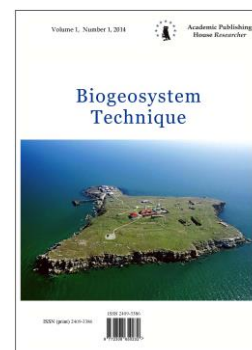


Copyright © 2018 by Academic Publishing House Researcher s.r.o.



Published in the Slovak Republic
Biogeosystem Technique
Has been issued since 2014.
E-ISSN: 2413-7316
2018, 5(1): 3-56

DOI: 10.13187/bgt.2018.1.3
www.ejournal19.com



“MALDI-FLIP-on-a-chip” and “MALDI-FRAP-on-a-flap”: Novel Techniques for Soil Microbiology and Environmental Biogeochemistry. II – Polymer Chip Prototyping (Invited Paper)

Arthur G. Jablokow^{a,*}, Philipp A. Nasirov^a, Feodor K. Orekhov^b, Oleg V. Gradov^{a,b}

^aInstitute for Energy Problems of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Russian Federation
Laboratory of Biological Effects of Nanostructures

^bN.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Russian Federation
Department of Dynamics of Chemical and Biological Processes

Abstract

In the second part of the article cycle «“MALDI-FLIP-on-a-chip” and “MALDI-FRAP-on-a-flap”: Novel Techniques for Soil Microbiology and Environmental Biogeochemistry» the polymer chip prototyping techniques are described. In particular, the compatibility problems are discussed. The problem of the biocompatibility of polymer chip surface is eliminated using GIM-surfaced chip exposition in the high-humidity experimental media, which may be interpreted as a model of soils. The problem of compatibilities of fluorescence techniques and polymer chips is resolved (as a part of the general chip optics problem) using microscopic investigations of polymer chip transparency in some different textural variances and microfluorimetric measurements of fluorescent dyes in the chip geometry. The problem of the soil chip prototyping is solved using 3D-printing based on some biocompatible and, so possible, biodegradable polymers. The basic complexity of experimental data is provided in the tables placed in the general article text. Is it possible to create multiparametric analytical technique for synchronous biocompatible soil microbiome analysis and monitoring? It is a general question for the real time environmental control. We can say “Yes”, but only if we have a minimal prerequisite case, which we have a good polymer, real “real time” analyzer, biocompatible and biodegradable coatings etc. In other cases the general problem of soil chip design is not a problem of engineering, but it is a problem of soil-chip interface chemical physics and physical chemistry. Such problem may be interpreted only as a principal physical, but not as a technical problem. This part of our article cycle is very simple and sensible, because such problems are not very strong and complexible, consequently, we can take only illustration of principle, but not a full verification and validation of fine and thin mechanisms of soil microbiome interactions with adhesive chip etc. Current opinions in soil biology are good compatible with our results, therefore we must not take full theoretical considerations in frames of the current concept paradigm in soil biology. De facto, it is a brief methodical and technical note before the closing of our projects in Russian Federation. It is not a normal research article, because all normal articles may be written only in normal material and technical conditions.

* Corresponding author

E-mail addresses: retromicroscopy@gmail.com (A.G. Jablokow)

Keywords: FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching), FLIP (Fluorescence Loss in Photobleaching), MALDI (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization), “BIOTYPER”, CLSM (Confocal Laser Scanning Microscopy), LoC (Lab-on-a-Chip).

1. Введение

Проблемный подход

В предшествующей статье данного цикла были рассмотрены возможности создания аналитического чипа для почвенно-биологических задач как концепта фингерпринтируемого устройства с т.н. «несуррогатным ключом», то есть локально-телеметрируемого программно-аппаратного комплекса почвенного заложения, идентификация в котором производится на основе собственных физико-химических параметров идентифицируемых объектов. На данный момент препятствиями к массовому внедрению данного подхода являются материаловедческие проблемы – проблемы биосовместимости, биокоррозии и биоразложения тех элементов конструкции, которые при массовой закладке способны не только исказить своим вводом результаты эксперимента на локальных диффузионных промежутках, но и сместить дескрипторы биогеохимического и экологического равновесия. Поэтому вторая часть статьи посвящается, в существенной части, именно проблемам выбора материалов для изготовления чипа и их практической апробации. Кроме того, в силу телеметрического характера сбора данных и вполне формально математизируемого способа идентификации на «фенотипических» и биогеохимических «обменно-метаболических» чипах данного типа, необходимо, в первую очередь, проиллюстрировать главное преимущество чипов разрабатываемого нами типа – возможность синхронного анализа в реальном времени, недоступную другим чипам с возможностью обработки последовательностей и идентификации организмов, в том числе – с матрично-опосредованной десорбцией-ионизацией при масс-спектрометрическом секвенировании, а именно – генетическим чипам для анализа почвенной микробиоты. Если наш чип не обладает преимуществами данного типа, а современные активно распространяемые и используемые почвенные генетические чипы типа «GeoChip» способны делать тоже самое, то смысла в разработке, очевидно, нет. Если наши чипы могут выдавать лучший метрологический результат, но токсичны для среды – это тоже не выход. Если применяемые полимеры и другие среды нейтральны для почвы и микробиоты, но не выдают флуоресцентного и матрично-опосредованного масс-спектрометрического сигнала – аналогично, прикладной и отраслевой смысл в работе отсутствуют, ибо она не выйдет за пределы лаборатории.

Итого, ключевыми проблемами для решения задачи комплексования MALDI (что уже аннотировалось выше – матрично-опосредованная десорбция и ионизация при разных видах масс-спектрометрии, начиная от времяпролетной, заканчивая орбитальными ловушками» и ловушками с динамической гармонизацией, масс-спектрометрами ионного циклотронного резонанса и т.д.), FRAP (метод исследования кинетики флуоресценции после фотообесцвечивания / фотовыжигания – см. предыдущую статью) и FLIP (установление уровня затухания и потерь флуоресценции в процессе фотообесцвечивания / фотовыжигания) на чипе, погружаемом для экспонирования в почвенную среду, являются в комплексе:

- 1) Наличие/отсутствие специализированных чипов для почвенно-биологических задач (фенотипического и биогеохимического плана) реального времени.
- 2) Если нет – возможность быстрого 3D-прототипирования чипов данного назначения на тех материалах, которые оптимальны для данных задач (см. п. 3, п. 4 ниже).
- 3) Совместимость полимерных подложек или покрытий чипов с почвенной биотой.
- 4) Наличие полимерных подложек, красителей *in vivo* и матриц, совместимых с MALDI.
- 5) Возможность исследования чипов с данными текстурами флуоресцентным методом.

Рассмотрим эти проблемы несколько подробнее ниже.

Специализированные чипы для почвенно-биологических задач

Наиболее распространенным типом чипов для геобиологических и биолого-почвенных задач является т.н. GeoChip – разработка Университета Оклахомы (University of Oklahoma)

в США. GeoChip представляет собой «геночип», т.е. ДНК-биочип, содержащий олигонуклеотидные зонды для детектирования генов, участвующих в биогеохимических циклах (углерода, азота, фосфора, серы и различных металлов), определяющих устойчивость к антибиотикам и бактериальную деградацию органических загрязнителей, вирусологические дескрипторы, реакции стресса, мембранно-биоэнергетические процессы, а также филогенетические дескрипторы (маркеры). GeoChip способен специфически детектировать сотни тысяч функциональных генов/групп микробов, важных для биогеохимических, экологических и экологических процессов. GeoChip является универсальным инструментом в аспекте способности анализировать микробные образцы из любого источника окружающей среды. GeoChip может анализировать микробные образцы без какого-либо культивирования и без предварительного знания микробной композиции образца (это важно, так как более 90 процентов микроорганизмов почвы не культивируемы как чистая культура на искусственных средах). GeoChip является беспрецедентным инструментом в его способности быстро и всесторонне идентифицировать функциональную структуру, активность и динамику микробного сообщества, используя образцы ДНК и РНК сообщества. GeoChip обеспечивает компаративный анализ данных микрочипов в различных условиях (экспериментах, лабораториях, временных периодах) с использованием универсальных стандартов. GeoChips имплементируется на стеклянном слайде. В данном разделе приводится перевод элементарных сведений о геочипе, что позволяет не отсылать читателя к молекулярно-биологической и биотехнологической литературе для длительного определения собственного мнения о предмете, так как геочип, по сути, представляет собой обычный генетический чип, позволяющий определять гены, общие для разных микроорганизмов, обеспечивающие различные аспекты их активности в естественной почвенной / геохимической / гидрохимической среде (устойчивость к химическому стрессу, возможность экспрессии хемотрофных свойств в данном сообществе и т.д.). GeoChip – это функциональный геновый микрочип, предназначенный для обнаружения тысяч функциональных генов-микробов за один раз. Он производится собственными силами. Олигонуклеотидные зонды (содержащиеся в 384-луночных планшетах справа) печатаются на специально покрытых слайдах, которые позволяют химическим связыванию зондов со слайдом. Печатные штифты (в золотой печатной головке справа) окунаются в лунки, содержащие раствор зонда, и затем попадают в массив (Рис. 1).

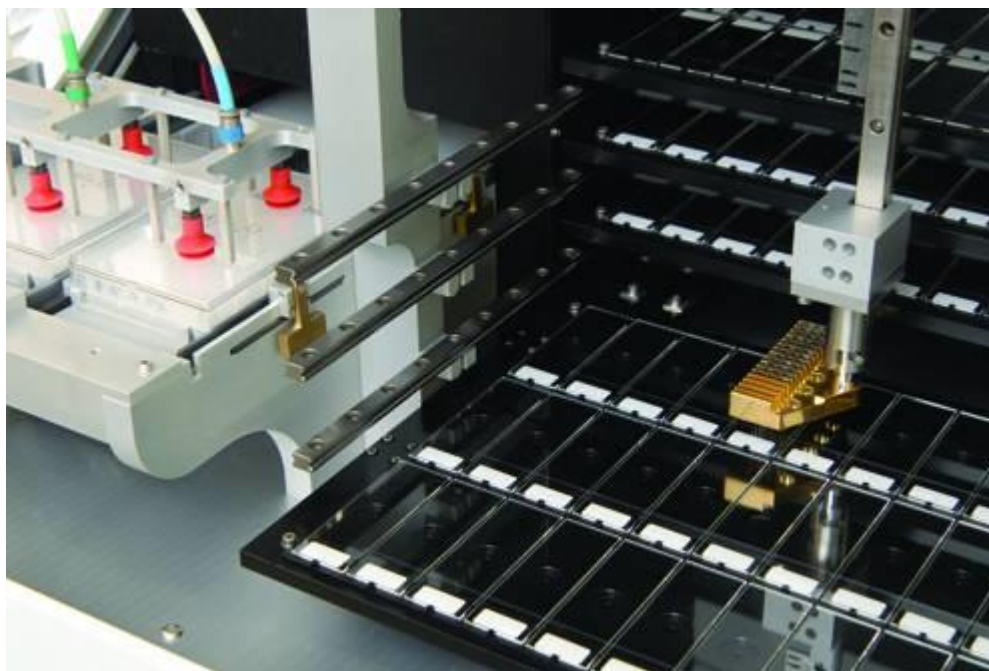


Рис. 1. GeoChip (фото Роберта Тейлора с сайта Офиса вице-президента по исследованиям Оклахомского Университета в Норман-Кампусе; <https://vpr-norman.ou.edu/geochip-printing>)

После получения образцов ДНК или РНК многочисленные образцы из одной или нескольких конкретных сред могут быть проанализированы столько, сколько нужно. При использовании GeoChip-конвейера все результаты могут быть обработаны сразу после гибридизации. Такое быстрое обнаружение позволяет отслеживать функциональные процессы за короткий промежуток времени (хотя и не в реальном времени), чего раньше не было возможно. Альтернативой схеме GeoChip являются трудоемкие техники, такие, как методы клонирования на основе генов на основе 16S рРНК, денатурирующий электрофорез в градиентном геле (DGGE), аналитика по полиморфизму длины концевой рестрикционного фрагмента (T-RFLP), количественная ПЦР и гибридизация *in situ*. Методы с использованием GeoChip-а чрезвычайно просты и адекватны использовавшимся ранее для аффиметрических измерений. Комплексный микрочип, называемый GeoChip, содержит 24 243 олигонуклеотидного зонда и покрывает > 10 000 генов в > 150 функциональных группах, участвующих в биогеохимических циклах (см. выше). Это особенно полезно для исследования прямых связей микробных генов / популяций с экосистемными процессами и функциями. По термодинамике аффинные зонды весьма специфично отличаются: 20 оснований – свободная энергия 35 ккал / моль; 35 оснований – 60 ккал / моль и т.д. Разработанные зонды валидированы ProbeChecker и синтезированы MWG Biotech Inc. (High Point, NC, USA). Концентрация всех олигонуклеотидов доходит до 100 пмоль / мл. Все олигонуклеотидные зонды и контрольные образцы размещаются на слайдах Corning UltraGAPS (Corning, NY, USA) с использованием Microgrid II Arrayer (Genomic Solutions, Ann Arbor, MI, USA). Процесс нанесения показан на [Рис. 1](#). Олигонуклеотиды, которые комплементарны зондам, обнаруженным на матрице, синтезируются и метятся на 5'-конце с помощью красителя во время синтеза. Целевые фрагменты гена амплифицируются с помощью ПЦР. Обычно 50 пг каждого синтезированного олигонуклеотида или ПЦР-ампликона используются отдельно (одноцелевые эксперименты) или в смеси (многоцелевые эксперименты) нескольких мишеней. ДНК сообщества (для задач метагеномики) извлекают из образцов, как описано в работе ([Zhou et al., 1996](#)). Маркировку, гибридизацию и сканирование массивов проводят, как описано в работе ([He et al., 2005](#)). Отсканированные изображения количественно определяют с помощью программного обеспечения типа ImaGene 6.0 (Biodiscovery Inc., El Segundo, CA, USA) с использованием адаптивного Perl-сценария (скрипта). Как можно видеть, несмотря на позиционирование как метода мониторинга ([Van Nostrand et al., 2011](#)), геочипинг не может быть рассмотрен как true real time метод. Разработчики чипа ([Рис. 2](#)) и не рассматривают его как метод контроля *in situ*, если не считать масштабов геологического времени и эволюции микробных популяций.

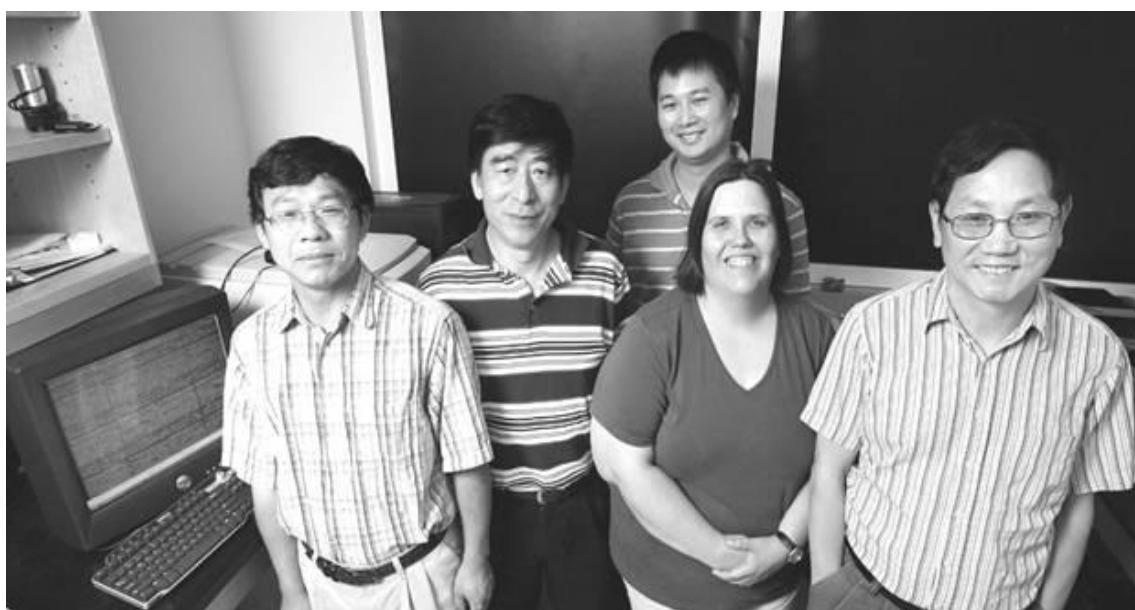


Рис. 2. Команда разработчиков «GeoChip»: Zhili He, Liyou Wu, Ye Deng, Joy Van Nostrand, Jizhong Zhou (Photo by Jaconna Aguirre, THE OKLAHOMAN)

Существенным преимуществом системы «GenoChip», с точки зрения биогеосистемотехники (Kalinichenko, 2014, 2015; Kalinichenko and Starcev, 2015; Kalinichenko, 2016), является возможность параллельного анализа биогеохимических и экологических процессов в контексте структурно-функциональных дескрипторов активности микробного сообщества (He et al., 2007, 2010; Van Nostrand et al., 2010; Wawrik et al., 2010). Биогеохимические возможности чипа определяются анализом генетической информации, отображающей связи между метаболизмом микробных клеток и геохимической средой или, что точнее, определяющей потоки элементов геохимической среды в микробном сообществе как часть метаболизма этого сообщества (Wang et al., 2009; Xie et al., 2011; Bai et al., 2013). С помощью геочипинга исследованы следующие биогеохимические процессы: реоксидация биовосстанавливаемых уран-содержащих водоносных горизонтов (аквиферов) – осадочных пород с одним или несколькими переслаивающимися подземными слоями горных пород с различной степенью водопроницаемости (Van Nostrand et al., 2009); системы подповерхностного биовыщелачивания тяжелых металлов и биоремедиации после агрохимической нитратной контаминации (см., например, постер от Национальной лаборатории имени Лоуренса в Беркли – Lawrence Berkeley National Laboratory (Waldron et al., 2008)); параллельная денитрификация и десульфуризация, опосредованная микробным сообществом (Yu et al., 2014); десиликация как форма выветривания с образованием биогенных осадочных пород (Song et al., 2015); активность микробного сообщества в условиях оттока кислых вод из металлогенных рудников и угольных шахт, то есть в условиях необратимого дренажа кислотных руд / кислотного металлоносного дренажа [AMD] / дренажа кислых пород [ARD] (Xie et al., 2011; Tan et al., 2017); активность молекулярных систем микроорганизмов, отвечающих за эффективность цикла азота, в условиях изменения климата и агрокультурной модернизации (Xue et al., 2014); микробно-биогеохимические тренды при нитрификации и анаэробном окислении аммония (Zhao et al., 2014). Изучены различные микробные сообщества (Van Nostrand et al., 2007; Zhou, 2009; Zhou et al., 2010; Tu et al., 2014), что было отражено также в оперативной информации «Lawrence Berkeley National Laboratory» (GeoChip 3.0 as a high-throughput tool for analyzing microbial community composition, structure [2010]). Помимо биогеохимических отличий и вариаций (вплоть до экстремальных, отраженных выше), геочипинг микробных сообществ может отображать на карту структурно-функциональных связей «фингерпринты» идентификации различных популяций, штаммов, географических таксономических вариаций микроорганизмов и биоматериала естественного происхождения вообще. На данный момент биогеографическое тестирование геочипов уже проведено в условиях биома влажных тропических дождевых лесов / гилеи (Cong et al., 2015) и мангровых лесов, с анализом почвенных микробных сообществ (Van Nostrand et al., 2012; Bai et al., 2013), биогенных рифообразующих структур в морских / океанических условиях солености / удельной электропроводности среды (Bayer et al., 2014), а также различных типов почв – от альпийского типа луговых систем (встречающихся как тип не только в Альпах, но и в иных, в частности, азиатских горных структурах, таких, как Тибет (Zhang et al., 2013)) до лавовых / лавоподных почв готьявальского леса в Джеджу (Kim et al., 2012), где преимущественной (зачастую – генотипически-эндемичной) микробиотой являются археи (Kim et al., 2014). Прикладные применения химически-реактивной метаболической идентификации микроорганизмов в биогеосистемотехнике на чипе могут быть проиллюстрированы внедрением в экологически-чистую биоэнергетику и биоремедиацию загрязненных сред. В качестве примеров первого направления целесообразно аннотировать, с 2008 года (Zhou, 2008) фиксируемые работы с использованием геочипов в области контроля или мониторинга процессов микробной ферментации отходов с получением водорода для целей водородной энергетики будущего в биоэлектрохимических микробных реакторах (Wang et al., 2008), вплоть до генетического анализа «аноофильных сообществ» в микробных ячейках для биоэлектролиза микробно-обогащенных сред (Liu et al., 2010). В качестве примеров второго направления целесообразно указать на работы по анализу с использованием геочипов функциональной структуры микробных сообществ и растительности загрязненных вод (Wang et al., 2014), почв и иных геосред, в том числе – в целях биоремедиации (Van Nostrand and Zhou, 2014). Агентом загрязнения могут быть как органические (например – фенантрен (Ding et al., 2012)

или масляно-нефтяные загрязнения (Zhong et al., 2010; Liang et al., 2014)), так и неорганические (например – продукты выщелачивания, в том числе и в особенности – минерального (Lu et al., 2012)) загрязнения. В 2016 году проведены исследования по резистентности бактериальных сообществ к антибиотикам в рамках анализа т.н. «резистома» городских вод (Low et al., 2016)*.

Точность анализа приповерхностных и подповерхностных реактивных популяций бактерий и иных микроорганизмов может быть верифицирована и валидирована путем сопоставления данных геочипинга (с систем типа GeoChip) и филогипинга (с систем типа PhyloChip, используемых для филогенетического анализа и молекулярной систематики). Комплексность анализа достигается здесь путем метагеномного геочипинга (Van Nostrand et al., 2011, 2016; Xue et al., 2014; Gao et al., 2014; Tu et al., 2014; He et al., 2015). Надо сказать, что смычка принципов и методологии прикладного геочипинга и филогипинга является очевидным следствием единства объекта и техники исследования – генетического анализа, вплоть до пиросеквенирования и т.п. техник. Филогипы также используются для анализа микробных сообществ (Nelson et al., 2009; Hamady et al., 2010; Schatz et al., 2010; DeAngelis et al., 2011; Krebs et al., 2014) и бактериального разнообразия (Sagaram et al., 2009; Weinert et al., 2011), включая бактериальное разнообразие узких прослоек почвы ризосферы, содержащие симбиотические азотфиксирующие виды со стриголактонной чувствительностью (Weinert et al., 2010, 2011; Reich, 2009), и также могут характеризовать химическую реактивность микроорганизмов (Handley et al., 2012; Ding et al., 2012) и использоваться с хеометрическими методами (редоксметрия, респирометрия (Hery et al., 2010), нитрометрия для азотфиксаторов (Zhang, 2005; Zhang et al., 2005)). Также, как и геочипы (см. анализ микрофлоры водоносных горизонтов / аквиферов (Van Nostrand et al., 2009)), филогипы могут быть использованы для анализа микрофлоры почв субповерхностного слоя и подземных вод (Handley et al., 2012). Также, как и геочипы (ср. анализ губок и рифообразующих построек кишечнорастворимых на геочипах (Bayer et al., 2014) и филогипах (Kellog et al., 2012)), филогипы могут быть использованы для анализа биоминерализации и биорециклинга минерального вещества и солей, дающих селективный или суперрадикальный вклад в удельную электропроводность среды и, как следствие этого, химизм биологических сред (особо учитывая каналомные эффекты и электрогенную природу активности биологических мембранно-отграниченных структур). В связи с этими и многими другими параллелями, на которых останавливаться не имеет смысла, в силу очевидности критериев идентификации и принципа идентичности для данного множества методов, можно резюмировать, что, не считая специфики множественных медицинских (Nelson et al., 2011; Kellog et al., 2013; Baudart et al., 2017) и социально-значимых фактов применимости в прикладных задачах (Lynch et al., 2007; Huang et al., 2009; Korves et al., 2013) данных филогипов и основанных на них технологий интерпретации данных (вплоть до сетевых баз данных с веб-интерфейсом – таких, как «Datensystem qChip-Entwicklung und Implementierung einer Phylochip Microarray Datenbasis und der zugehörigen Webapplikation» (Badnjevic, 2011)), уровни применимости (молекулярные, в общем случае, не считая отличия в акцентах на 16S РНК в филогипах (Brodie et al., 2007; Metfies and Medlin, 2008; Sagaram et al., 2009; Huang et al., 2009; Slusher, 2010)) у геочипов и филогипов идентичны, хотя и качество мультиплексирования и data mining-a / KDD у геочипов на порядки выше. Однако, при всём этом, последние также остаются чисто геномными, а не фенотипическими или прямыми хеометрическими системами. Чипов для гибридного фенотипического хеометрического (колокализационного) анализа в реальном времени не существует. Вид данных, получаемых с ГеоЧипа, представлен на Рис. 3.

* Опорными данными о норме могут являться динамические данные о микробных сообществах в естественных условиях (Van Nostrand et al., 2011; 谢建平, 2011); в интересном для нашего рассмотрения случае – почвы (Xue et al., 2014; Zhao et al., 2014; 김종식, 김대신, & 고석형, 2012).

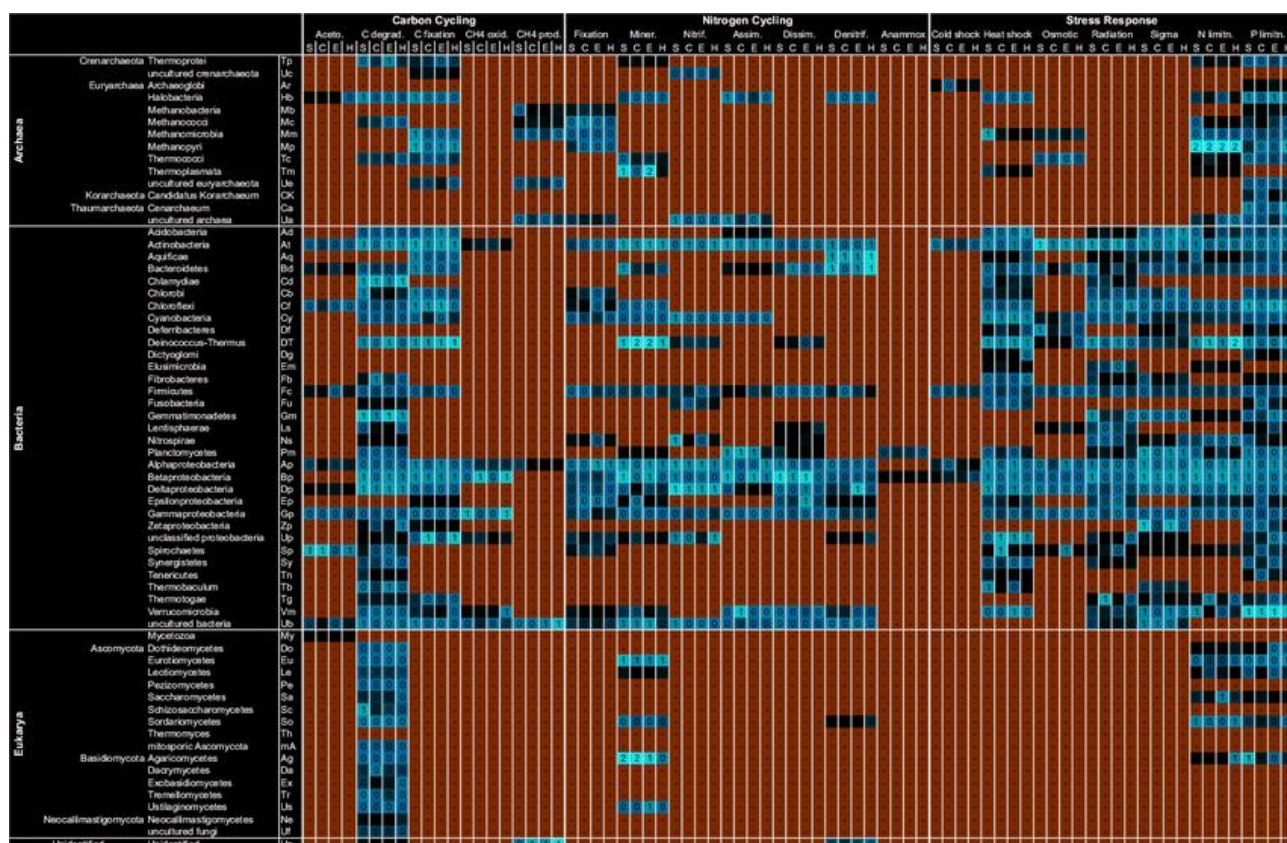


Рис. 3. Данные с ГеоЧипа

Строки представляют видовой состав таксономически сепарированной (бактерии, археи, эукариоты) почвенной микробиоты. По столбцам отложена биогеохимическая функция, соотношенная с идентифицированными при чип-анализе генами: участие в циклах углерода и азота, стресс-реакции и т.д.

2. Методы

Быстрое прототипирование чипов и 3D-принтинг. Теория и практика

Достаточно очевидно, что для полноценного осуществления функций мониторинга (*in situ* / в реальном времени) система должна представлять собой не пассивный чип-матрицу, а систему, обеспечивающую сбор и передачу данных с непосредственного контакта со средой, обеспечиваемого капиллярными / интерфейсными процессами. То есть, иными словами, во-первых, система должна представлять собой активную «лабораторию на чипе» с наличием в ней флюидного микрорельефа (и микрорельефа поверхностно-активных сенсоров), обеспечивающего оптимальные биоадгезивные, сорбционные и биоинтерфейсные процессы, а, во-вторых, быть биосовместимой, что, в данном случае, является эквивалентным отсутствию в ней источников артефактов, поскольку любые небиосовместимые материалы и технологии в случае биологического мониторинга в естественных условиях будут вполне очевидным образом влиять на источник аналитического сигнала, смещая его («негативная реактивность» вследствие действия ксенобиотиков и физических факторов, связанных с гидрофобностью / гидрофильностью, импедансом и т.п. характеристиками, которые должны подбираться для комплекса «сенсор-образец-среда-сенсор», исходя из предварительного анализа литературы и модельных мультифизических вычислений). Исходя из технологий, обеспечивающих как возможность модифицирования поверхности, так и быстрое прототипирование рельефных структур на ней, предположительно, не повреждающих клетки, было принято «тактическое решение» об использовании 3D-принтированных чипов на базе полимеров, являющихся, по данным литературы, биологически-совместимыми и нецитотоксичными.

Нами был использован 3D-принтинг на системе стандартного типа с подогреваемым столом (инженер по 3D-печати Ф.А. Насиров), показанной на [Рис. 4](#).

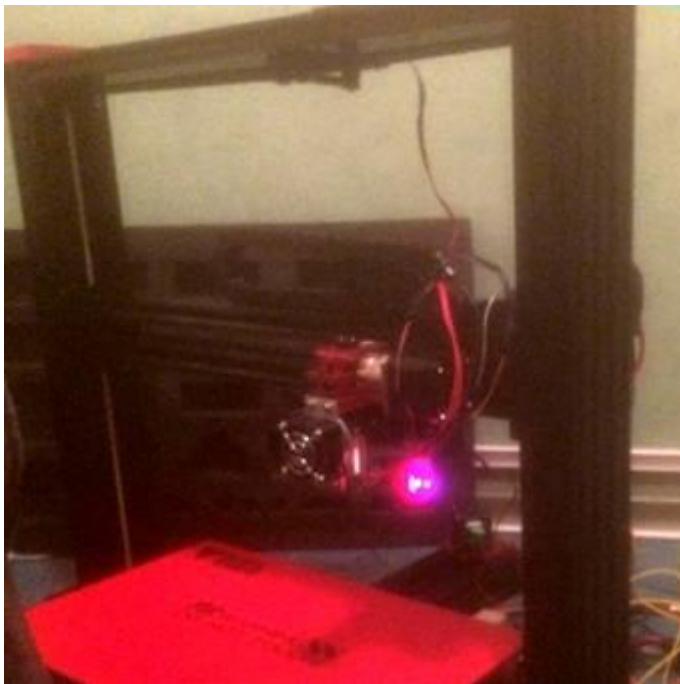


Рис. 4. Собранный 3D-принтер для печати прототипов чипов на больших поверхностях

К сожалению, сопла стандартных промышленных 3D-принтеров выходили из строя при работе с функциональными композитами, которыми мы пытались для придания специализированных свойств поверхности печатать указанные структуры. Однако на стандартных пластиках (ABS, PL и др.) процесс шел достаточно эффективно. Видео печати структур-прототипов, на которых, с учетом критериев подобия, исследовались потоки, сорбционные и биоадгезивные свойства в топологии каналов, приведено на ресурсах:

- <https://vimeo.com/273508210> ([Рис. 5а](#));
- <https://vimeo.com/273508513> ([Рис. 5б](#));
- <https://www.youtube.com/watch?v=tlb2jtr7Wqo> ([Рис. 5а](#));
- <https://www.youtube.com/watch?v=НапВ97ОМiGc> ([Рис. 5б](#));

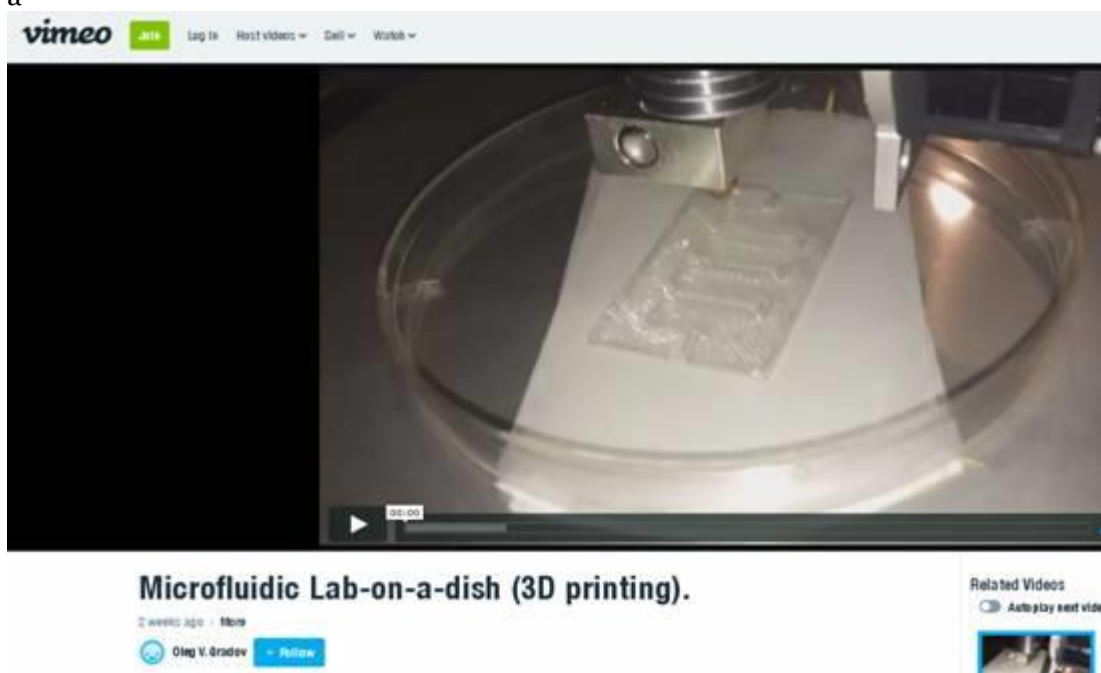
а также распространено путем микроблогинга на ресурсе лаборатории:

- <https://twitter.com/Lab005/status/954308076315783168> ([Рис. 5а](#));
- <https://twitter.com/Lab005/status/979402936580296704> ([Рис. 5б](#));

Фото установки для их печати приведено на [Рис. 5б](#). Фото двух структур-прототипов lab-on-a-dish приведены на [Рис. 6](#). Прототипы чипов для оптических испытаний, нанесенные на ленту из гнущегося и достаточно жесткого специально подобранного полимера приведены на [Рис. 7](#). Использование прототипов чипов на высокополимерных лентах в прототипе конвейерной фотометрической или денситометрической калибровочной схемы считывания, показанной ниже на [Рис. 8](#), позволило проанализировать границы применимости фотометрического подхода в массовой конвейерной аналитике на одноразовых пассивных чипах, предлагавшихся ранее как альтернатива многократной системе на чипе, а также установить источники ошибок.

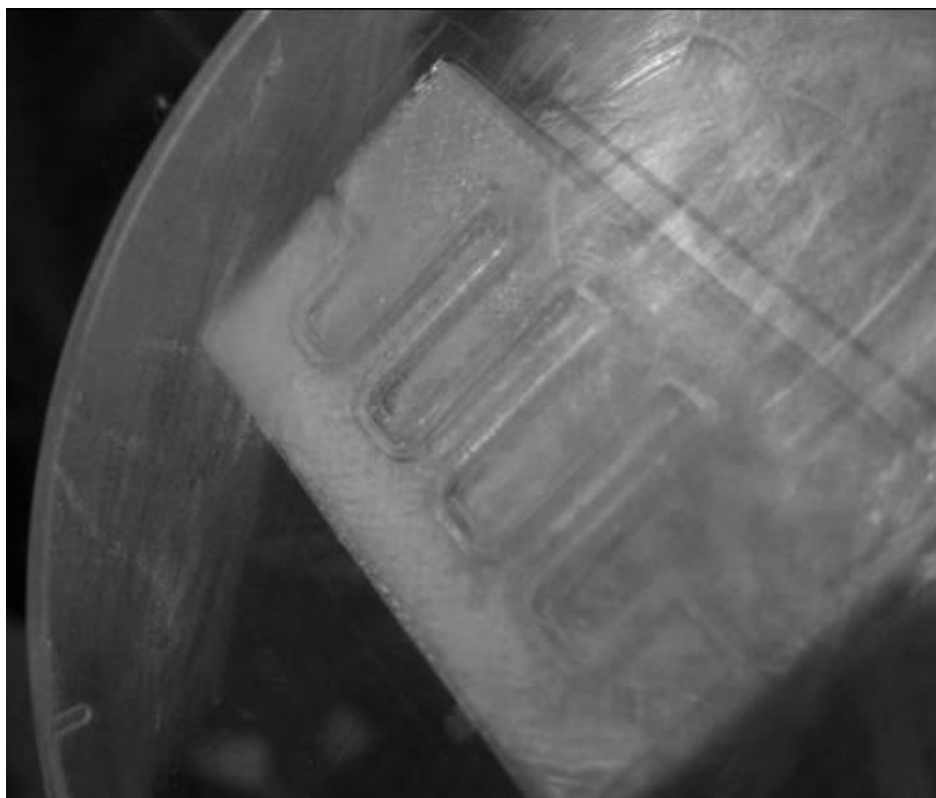


а

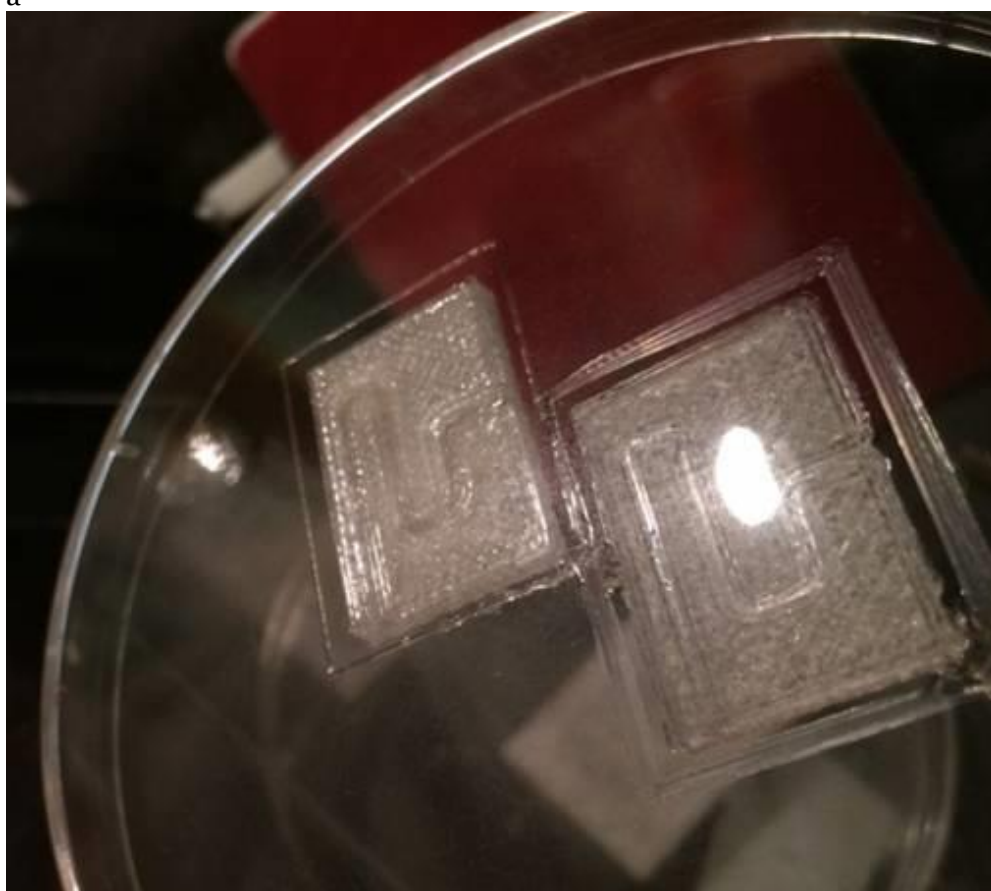


б

Рис. 5. Печать структуры-прототипа lab-on-a-chip (а) и lab-on-a-dish (б)



а



б

Рис. 6. Фото двух топологий структур-прототипов lab-on-a-dish

Использование доступных аддитивных технологий для формирования чипа возможно обосновать следующим образом. Аддитивные технологии формирования аналитических чипов (принтинг с использованием разогреваемых форсунок), пассивных лабораторий на чипе интенсивно используются в микрофлюидике и перспективной нанофлюидике (Comina et al., 2014; Wang et al., 2015; Walczak et al., 2016; Yazdi et al., 2016; Lee et al., 2016; van den Driesche et al., 2018). Для этого применяются методы, обеспечивающие формирование конфигурируемых устройств хемотроники и биотехнологии, обеспечивающие реакцию инженерии сложных систем (Kitson et al., 2012) с интегрированными элементами подвода и вывода проб (Comina et al., 2015; Gong et al., 2018); в том числе, методы пиропринтинга и вакуумного принтинга (Okuno et al., 2002; Coppola et al., 2016). Технологии химического детектирования на подобных условиях предусматривают: Vis- и УФ-спектроскопию (Prince et al., 2015), спектрофлуориметрию (Zitka et al., 2015), фотометрию (Comina, 2017), бумажную сепарацию (Yafia et al., 2015), электрофорез, включая гель-электрофорез (Adamski et al., 2016; Walczak et al., 2017, 2018), а также прочие электрохимические методы, включая анализ с использованием квантовых точек (Krejnova et al., 2014).



Рис. 7. Мезофлюидные многоячейстые полимерные чипы-прототипы на «конвейерной ленте» из акриловой смолы – полиметилметакрилата. Гнущаяся плекс-лента может быть изготовлена из данного состава любой трейд-марки (лимакрил, плазкрил, акрилекс, акрилайт, акрипласт, метаплекс, люцит, акрилит, перспекс, новаттро, плексима и т.д.)

Для биологических применений – таких, как микроваскулярные микроанатомические работы – в 3D-принтированных чипах часто используют гидрогелевые слои (Yang et al., 2016), делая акцент на биосовместимость чипов (Takenaga et al., 2015; Credi et al., 2018). Биоструктуры на чипе поддерживаются разного уровня сложности – от временной фиксации (цитратный буфер, гепарин или альтернативные – в зависимости от потребностей) клеток крови (Plevniak et al., 2016), сосудистых элементов и процессов васкуляризации в гидрогелях (Yang et al., 2016) либо анализа гематологических барьеров на чипе (Harding et al., 2017), что сложно, но принципиально очевидно, до культур клеток и органов на чипе (Knowlton et al., 2016; Podwin et al., 2018; Miller, 2013): например, от почек (Sochol et al., 2016) до нервной системы (Johnson et al., 2016), включая девинатные формы и структуры, в частности – онкологические (Yi et al., 2017). Одной из задач данных работ является клеточный и тканевый скрининг для фармакологии и токсикологии (Zhan-ying et al., 2014; Turlomousis et al., 2014). Микрофлора, как правило, не исследуется в автономных условиях, однако она изучается в лабораторных установках по отдельным дескрипторам: биоэнергетике или биохимическим каскадам микроорганизмов при ферментации (Podwin et al., 2016; Podwin and Dziuban, 2017), возможности детектирования патогенов с помощью ассоциированных с наночастицами агентов etc. (Chudobova et al., 2015).



а



б

Рис. 8. Прототип конвейерного фото-/денситометрического калибровочного устройства для считывания плекс-лент чипов: а – общий вид; б – узел вращения каретки / носителя

Таксономические возможности таких работ не ограничены техникой определения собственно бактерий, так как детектируются и простейшие (как пример можно привести малярийный плазмодий (Bauer and Kulinsky, 2018), вирусы и горизонтальный перенос генов (Krejčova et al., 2014; Brennan, 2017) и т.д. Собственно микроорганизмы могут быть от наиболее крупных, часть из которых возможно анализировать и на чипах – безлинзовых микроскопах, до малых, как микроплазма, детектируемых по UV-Vis-характеристикам, но без позиционной чувствительности (Devathasan et al., 2013). Помимо этого, на чипах подобного типа можно изучать кристаллизацию и градиентные типы концентрационных явлений, в том числе – реакционно-диффузионных по природе (Liang et al., 2017; Chen et al., 2016). Индикаторами и сигнальными преобразователями переменных могут быть различные «ониксные» схемы, такие, как основанные на плазмонике (Law et al., 2016), нанофотонике (Koos et al., 2017), планарно-антенной радиоэлектронике и т.д. Поэтому они совместимы и с нашей идеологией многоуровневого преобразования на поверхности чипа (Gradov, Jablokow, 2016). Однако: для обеспечения микробиологической и таксономической эффективности данного типа мультиплексирования на чипе необходимо обеспечить не только совместимость чипа с преобразователями, обеспечивающими мультиплексирование, но и совместимость чипа как ксеногенного объекта со средой и целевым аналитом – почвой и её микрофлорой, то есть, в денотате, его биосовместимость и «экосовместимость» (в т.ч. – «педосовместимость»). Этот аспект проблемы рассматривается в разделе 5 настоящей статьи, так как его разрешимость в целом является следствием физико-химических и структурных особенностей, рассмотрение которых входит в пределы проблемы, освещаемой предварительно в следующем разделе.

3. Результаты и обсуждение

Поверхность чипов и их структура. Микрографические исследования

Как было позиционировано выше, ключевым принципом для изготовления описываемых чипов – прототипов является совместимость поверхности и субповерхностной структуры чипов с естественной средой. Поэтому после изготовления чипов вышеописанным методом возникла очевидная проблема микроскопической характеристики как поверхности, так и субповерхностной структуры чипов. Были исследованы два типа чипов:

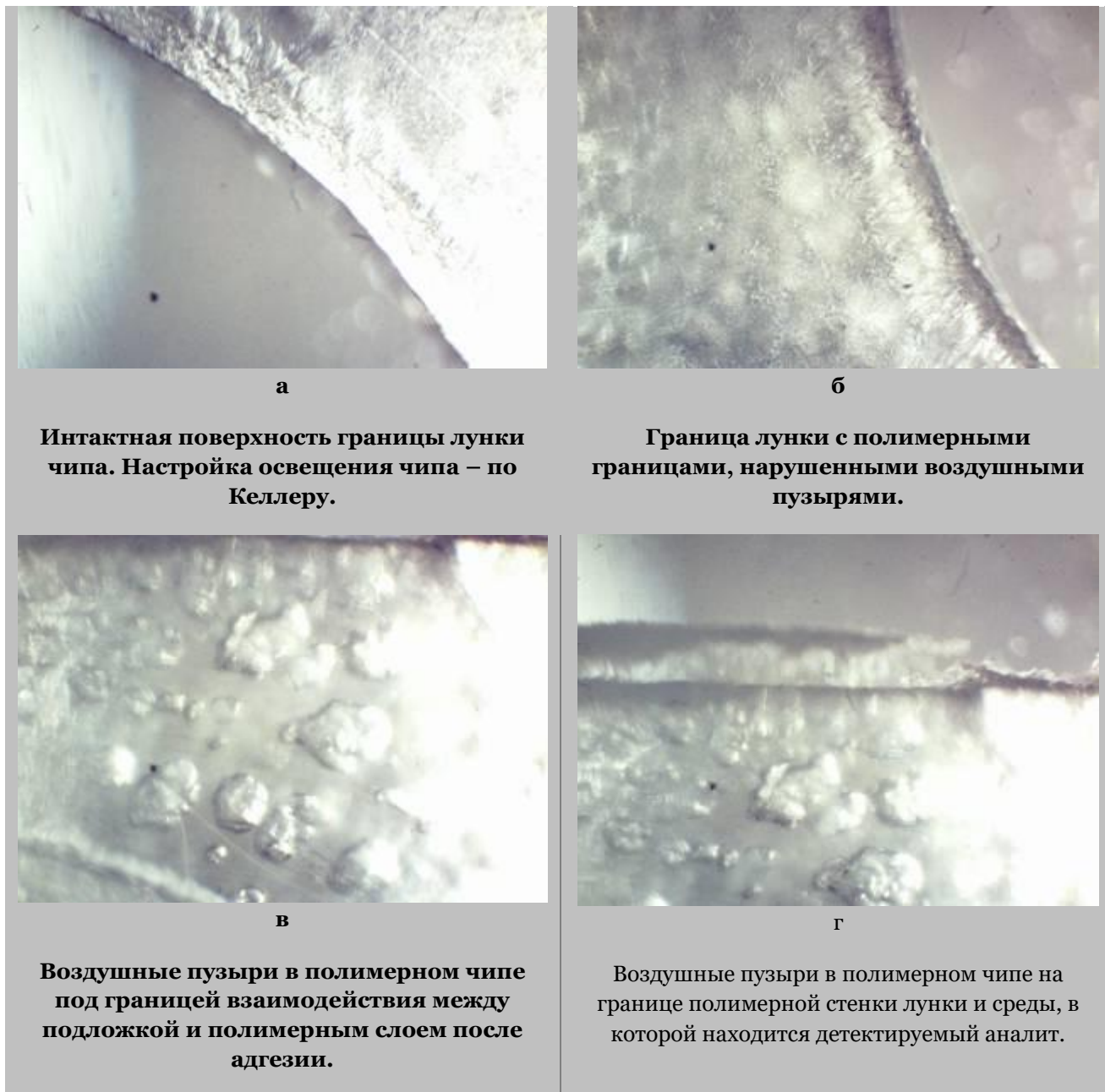
- Чип с ячейками, по геометрии подобный стандартному «геночипу» (Рис. 9). Исследование показало неоптимальность данной конфигурации для измерений (в силу плохой адгезии, формирования царапин и микротрещин, фаций-свилей и проникновения воздушных пузырей на границу подложки и полимера за счет наличия развитой системной перфорации (ячеек), понижающей надежность).

- Он же, но после введения флуоресцентных визуализирующих веществ (обычно – тетрапиррольных красителей), флуоресцирующих под действием лазеров, так как в работе предлагается «гибридизация» лазерно-флуоресцентного подхода (FRAP) с лазерной матрично-опосредованной десорбцией-ионизацией (MALDI). Флуоресцентная визуализация лунок / ячеек чипа при различных длинах волн, углах иллюминации и точках пространственного позиционирования лазерного пучка (при использовании цейтраферной оптоволоконной спектроскопии субнанометрового разрешения, данные которой приведены в Таблице 1) в районе лунок, с использованием полимерной матрицы (частично – как волновода или полупланарного оптического световода) показана на Рис. 10.

- Чип с полужайками, сформированными путем 3D-принтинга в текстуре (класса волокнисто-тканых материалов) из стандартного субпрозрачного ABS-пластика (Рис. 11). Чип этого типа до исследований пористости структуры и сорбции (с использованием красителей типа родамин-6G) показал идеальные свойства: как по критерию удержания микроорганизмов, так и по развитости поверхности.

- Он же, но после введения флуоресцентных визуализирующих веществ (здесь это родамин-6G), флуоресцирующих под действием лазеров, так как нами в работе предлагается «гибридизация» лазерно-флуоресцентного подхода (FRAP, FLIP) с лазерной матрично-опосредованной десорбцией-ионизацией (MALDI и другими LDI). Несмотря на то, что данный тип чипов показал высокие метрологические и структурные характеристики на предварительном этапе, при введении в него красителя, индицирующего все

неоднородности поверхности и микроструктуры внутреннего полимерного слоя, являющиеся продуктом механики и алгоритмов 3D-принтинга (обеспечивающих «псевдо-тканую» структуру), обнаружил целый ряд структурных дефектов. Краситель попадал в них как диффузионным путём, так и через щели и топологические отверстия, вследствие чего использование на практике такого типа чипов привело бы к полному заселению его микрофлорой, а не только фиксации её в целевых областях ROI (Рис. 12).



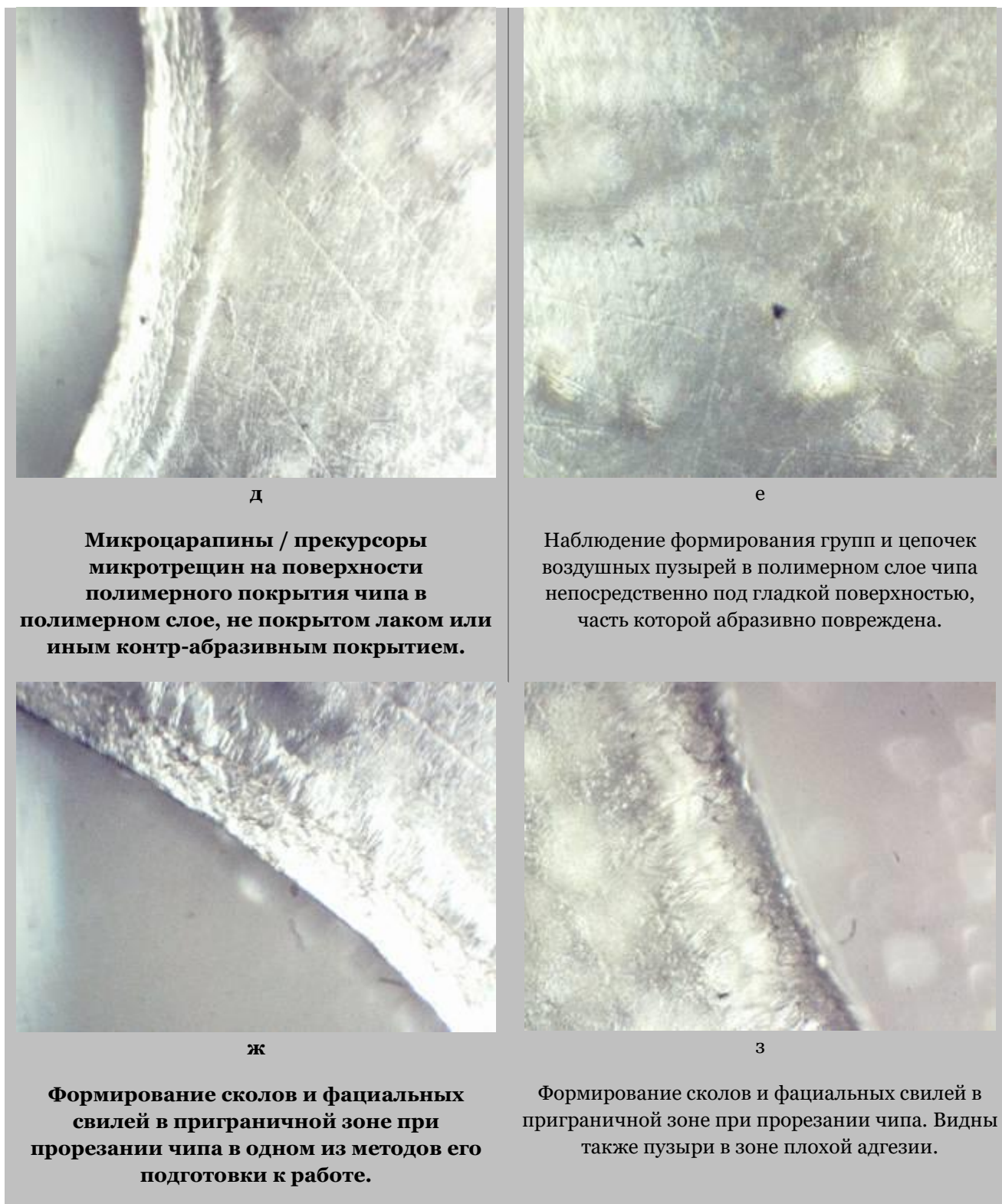


Рис. 9. Микроскопическое исследование чипа с ячейками.

Таблица 1. Примеры машинограмм (регистраграмм) спектров высокого разрешения

Дальний УФ-спектр высокого разрешения (фрагмент)		Ближний ИК-спектр высокого разрешения (фрагмент)	
293.510	528.000	993.900	688.000
293.670	527.000	994.120	656.000
293.840	536.000	994.340	679.000
294.010	529.000	994.550	661.000
294.180	530.000	994.770	676.000
294.350	525.000	994.990	681.000
294.510	520.000	995.210	683.000
294.680	537.000	995.430	660.000
294.850	528.000	995.640	707.000
295.020	547.000	995.860	672.000
295.190	541.000	996.080	690.000
295.350	528.000	996.300	679.000
295.520	522.000	996.510	705.000
295.690	540.000	996.730	675.000
295.860	528.000	996.950	694.000
296.030	532.000	997.170	688.000
296.190	525.000	997.380	706.000
296.360	528.000	997.600	664.000

Биолого-почвенная совместимость чипов

Отвечая на вопрос о возможности использования полимерных чипов для культивации микроорганизмов и экологически-совместимого мониторинга (environmental-friendly) почвенной микрофлоры, необходимо рассмотреть как пригодность данных полимерных сред для поддержания жизнедеятельности микроорганизмов, так и биodeградируемость, биорезорбируемость указанных субстанций. Ответ на вопрос о совместимости относится к биомиметической химии и теории внеклеточной полимеризации. «Что есть бактериальная среда внеклеточной полимеризации?» – такой вопрос задают Йост Вингендер, Том Нью и Ханс-Курт Флеминг (ныне – из центра биопленок Universität Duisburg-Essen, Fakultät für Chemie, Biofilm Centre) в главе классической коллективной монографии по экстрацеллюлярным полимерным субстанциям (Wingender et al., 1999). Ответ на него не так прост, как хотелось бы, поскольку полимеры, генерируемые живым и биокосным веществом, не остаются интактными, но вступают во взаимодействие с генерирующими их структурами, формируя, в результате, сложные композитные структуры биопленки. Хемосорбционные и адгезионные процессы усугубляют неспецифический характер процессов и продуктов их формирования. Многофазный характер описываемых структур

обусловливается совмещением интерфейсных явлений (на границах воздух – почва, воздух – вода, вода – почва, почва – липиды живого вещества / вода – липиды живого вещества), действия катионов (изменяющих фазовый портрет биогенного и биокосного вещества), формирования коллоидных структур на принципах самоорганизации в столь комплексных градиентных условиях, не допускающих формирования гомогенной фазы на больших пространствах и стабильных временных интервалах, а также включением в процесс отличных по биохимической таксономии и, соответственно, биогеохимическим циклам микроорганизмов (бактерии, археи, микроводоросли, грибки), воздействующих на баланс EPS (Extracellular Polymer Substances), являясь прямыми матрицами / темплатами внеклеточной биогенно-индуцируемой полимеризации, а также прямыми генераторами полимеров, эджектируемых клетками в окружающую среду. Соответственно, нужно рассматривать не полимеризацию как таковую в отрыве от гетерогенной структуры градиентно-структурируемой почвенной среды, но формирование композитной / биокомпозитной структуры в почве в процессе её формирования. Исходя из этого подхода, следует решать вопрос о совместимости полимерных чипов.



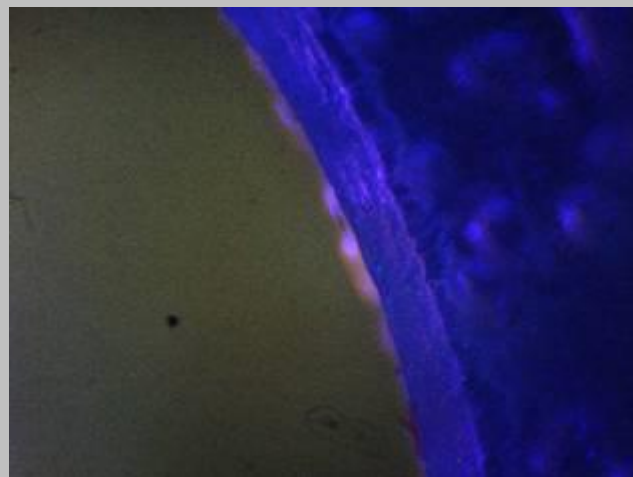
а

DPSS-лазер 405 нм.



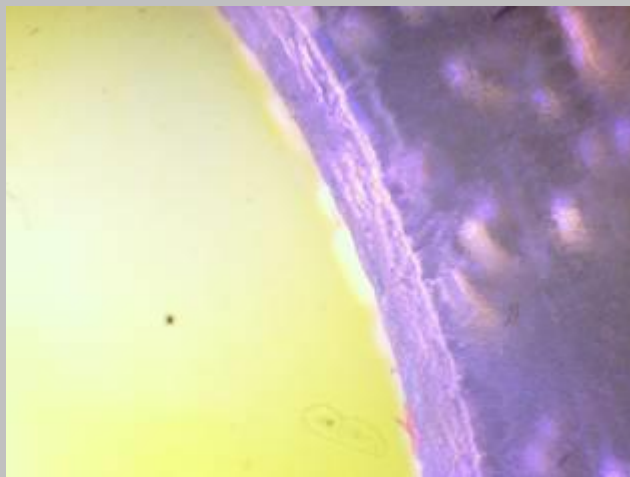
б

DPSS-лазер 405 нм.



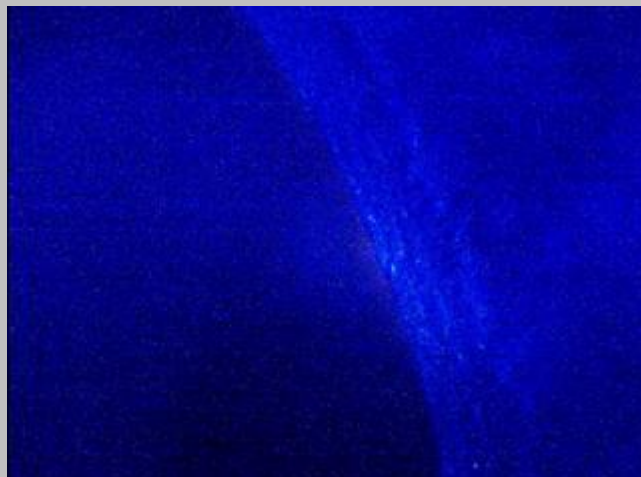
В

DPSS-лазер 405 нм.



Г

DPSS-лазер 405 нм.



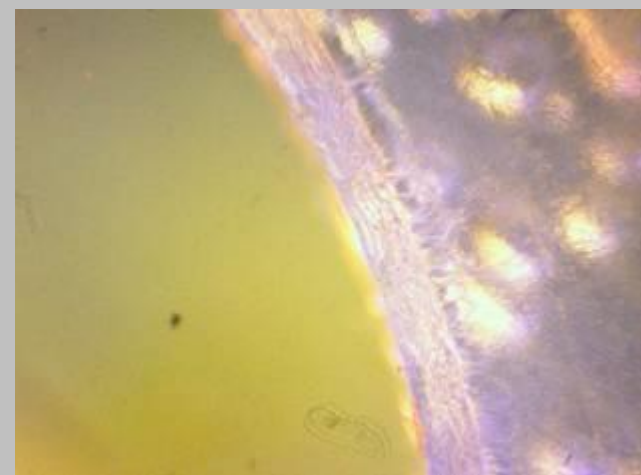
Д

DPSS-лазер 405 нм.



е

DPSS-лазер 405 нм.



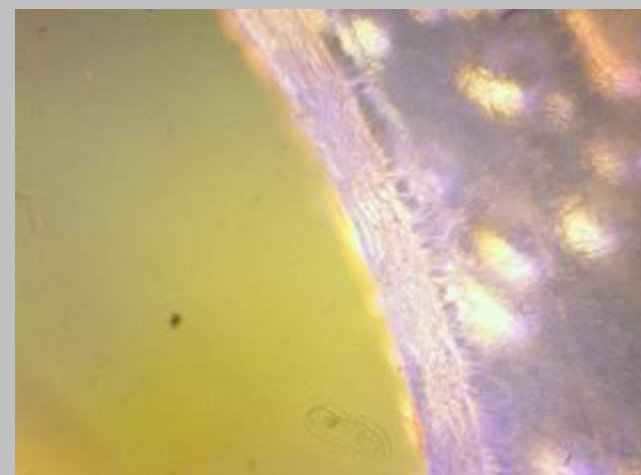
Ж

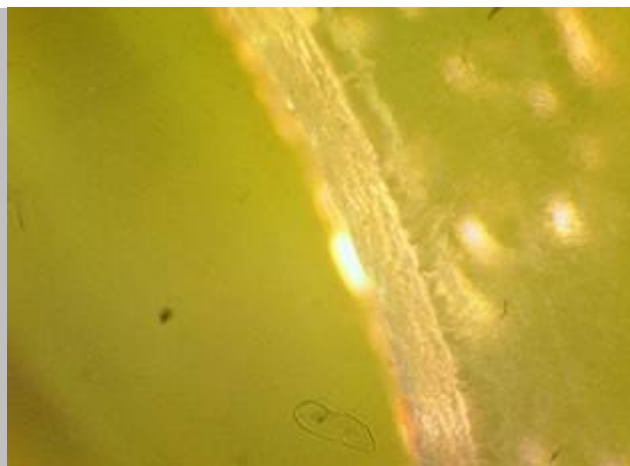
DPSS-лазер 405 нм.



З

DPSS-лазер 405 нм.





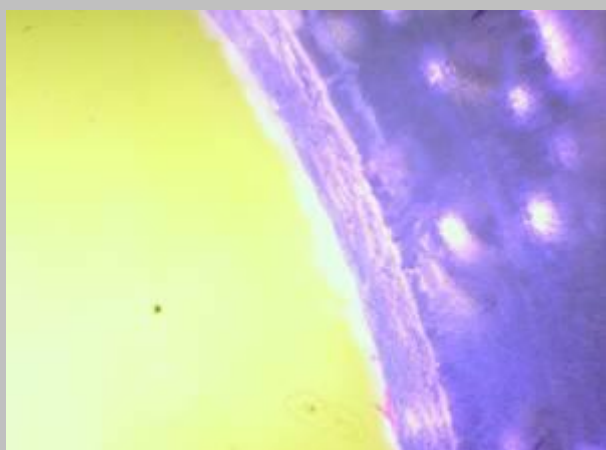
и

DPSS-лазер 405 нм.



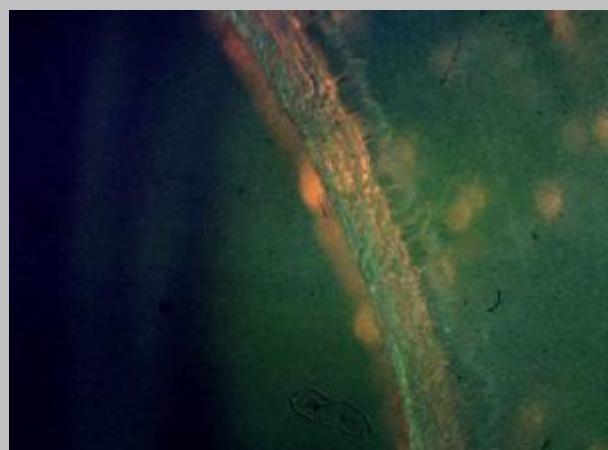
к

DPSS-лазер 405 нм.



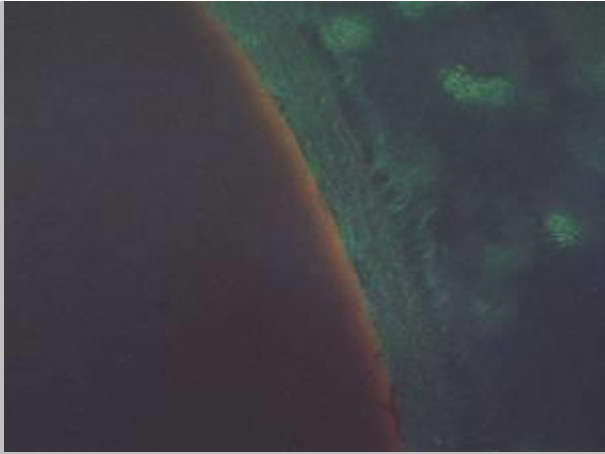
л

DPSS-лазер 405 нм.



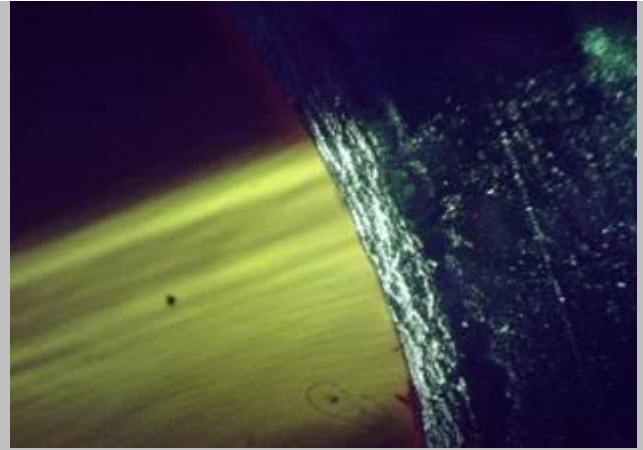
м

DPSS-лазер 532 нм.



Н

DPSS-лазер 532 нм.



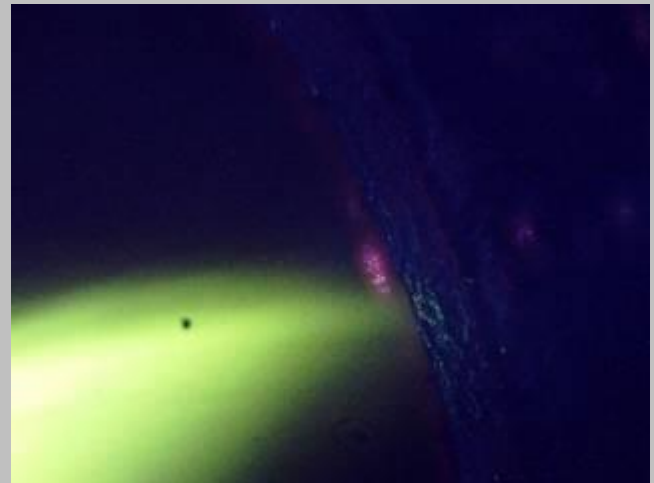
О

DPSS-лазер 532 нм.



II

DPSS-лазер 532 нм.



P

DPSS-лазер 532 нм.

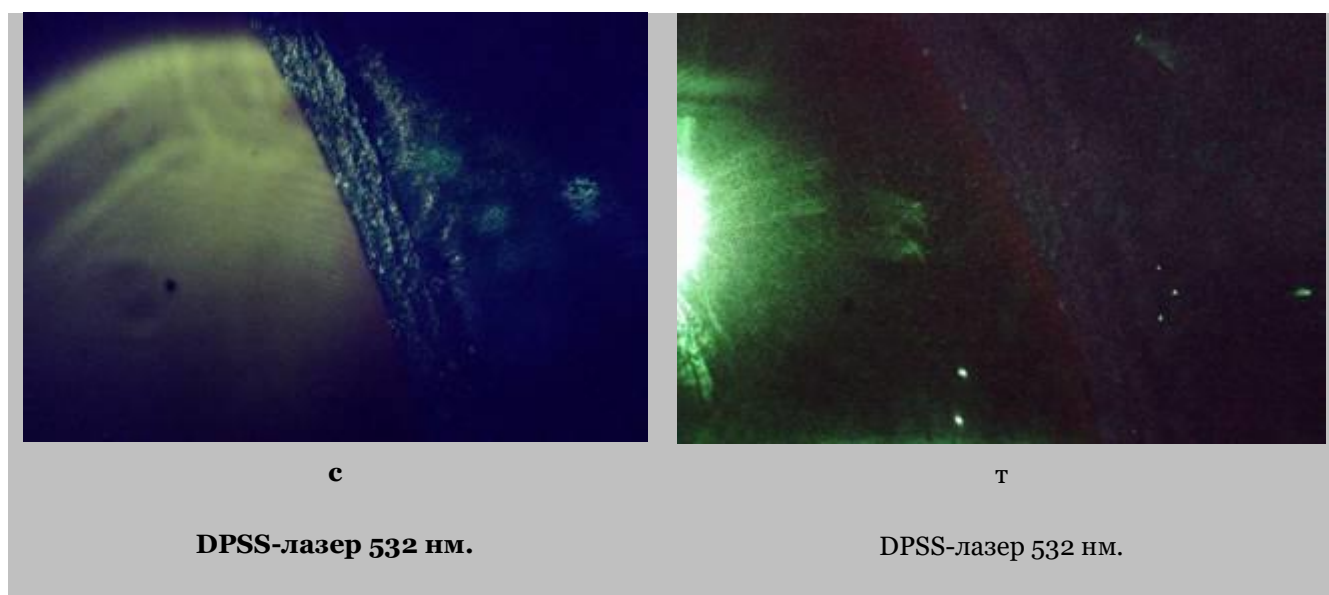


Рис. 10. Флуоресцентная визуализация лунок / ячеек чипа при различных длинах волн, углах иллюминации и точках пространственного позиционирования лазерного пучка

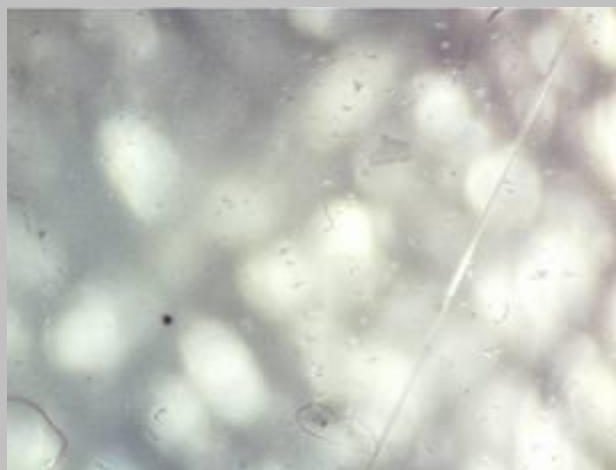
Бактериоспецифичные деградируемые полимеры, исходя из означенного принципа, могут быть изучены, исходя из специфичности синтетических или полусинтетических полимеров по критериям биомиметического синтеза либо эквивалентности с биологическим процессом. Так, для полиэфиров известны факты биосовместимости и биodeградируемости, обусловленной их синтезом с использованием метаболических путей микроорганизмов; принцип “plastics from bacteria and for bacteria” является одним из наиболее эмерджентных, т.е. экологически-прогрессивных подходов, несмотря на то, что хронологически он возник достаточно давно (Brandl et al., 1990). Этот принцип воспроизводят во многих работах по настоящее время (Lenz, 2007). Простейшим примером в области биосовместимости бактериогенных полимеров является целлюлоза – точнее, бактериальная целлюлоза (Keshk, El-Kott, 2017). Биомедицинские полимеры, являющиеся биodeградируемыми, также часто являются по путям их синтеза бактериогенными (Sevastianov et al., 2001; Basnett et al., 2017), как и аналогичные биodeградируемые полимеры общего назначения (Ojumu et al., 2004). Зачастую для этого используются бактериальные изоляты (El-Kady, 2014). Возможна поточная бактериальная конверсия токсичных и химически-контаминированных стоков в ряд биodeградируемых полимеров (Holowach et al., 2014).

При этом бактериальные реакции являются определяющими как в аспекте состава / химизма, так и в аспекте физико-химических свойств, в том числе – реологии, трибологии и механохимии полимерного вещества в почве (Kang et al., 2017).

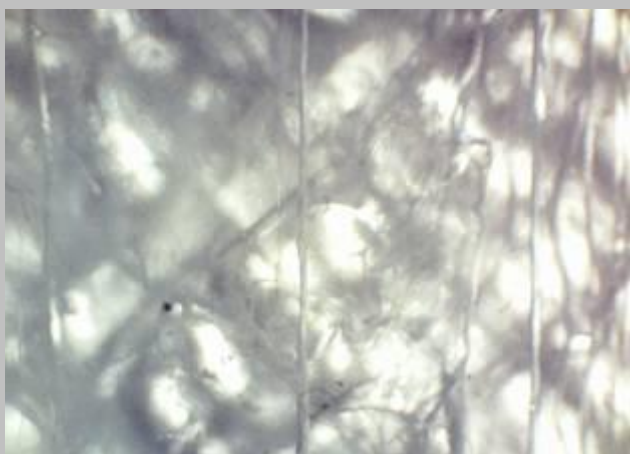
Следует отметить, что композиты в бактериологии и микробиологии, не исключая почвенную микробиологию, имеют достаточно большую историю внедрения. Первым «нано-композитным» полимерным методом в указанных областях являлся, по-видимому, электрофорез в агарозно-акриламидном геле композитного строения для исследования бактериальных рибосом (Dahlberg et al., 1969). В аспекте синергетического совмещения эффектов композитной матрицы / среды и бактериальных структур, вероятно, первой работой в этом направлении является работа Стюарта с соавторами, утверждающая, что факт формирования пигментных желчных камней обусловлен «биокомпозитным» взаимодействием бактериальных микроколоний и твердых веществ пигмента в составе гетерогенного и мультифазового комплекса (Stewart et al., 1987).



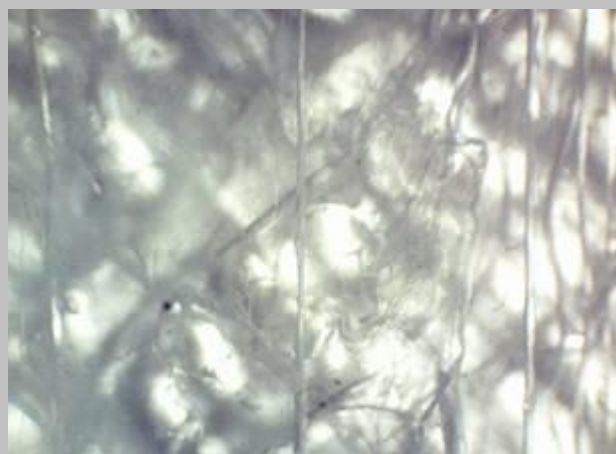
1-й слой фокусирования столом с ЧПУ



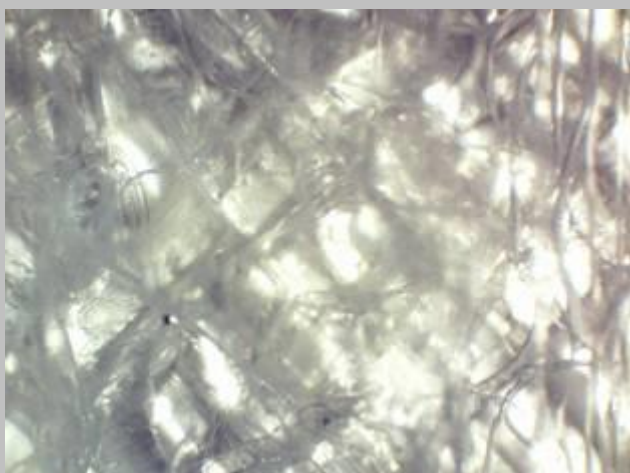
2-й слой фокусирования столом с ЧПУ



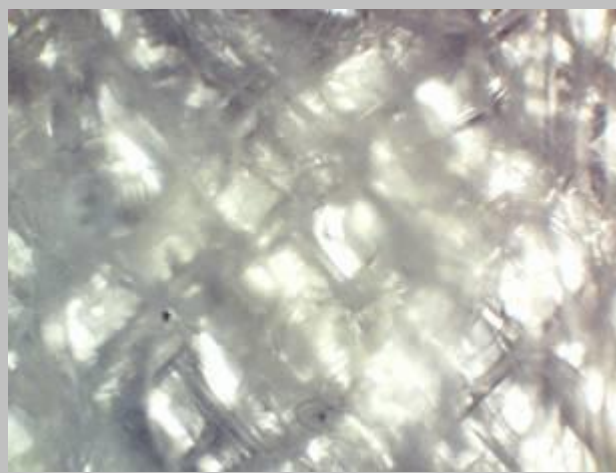
3-й слой фокусирования столом с ЧПУ



4-й слой фокусирования столом с ЧПУ



5-й слой фокусирования столом с ЧПУ



6-й слой фокусирования столом с ЧПУ

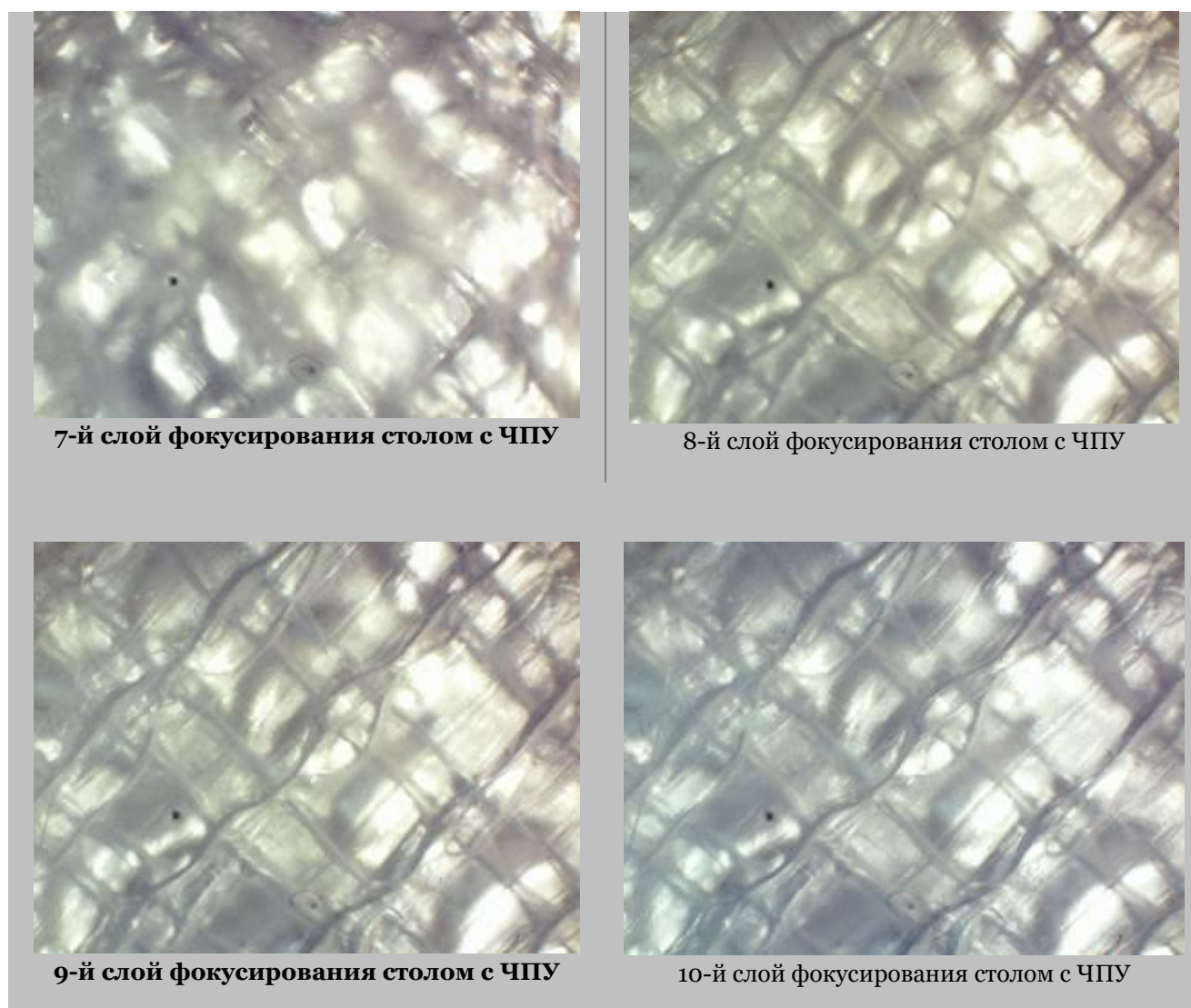
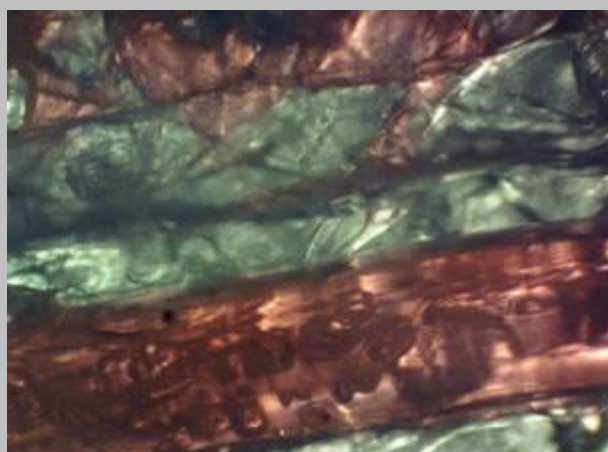
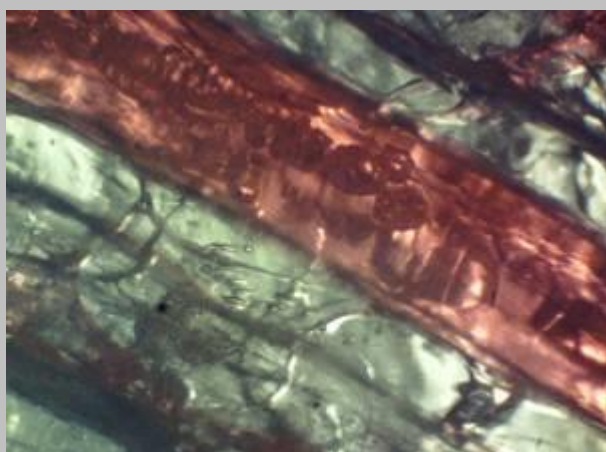
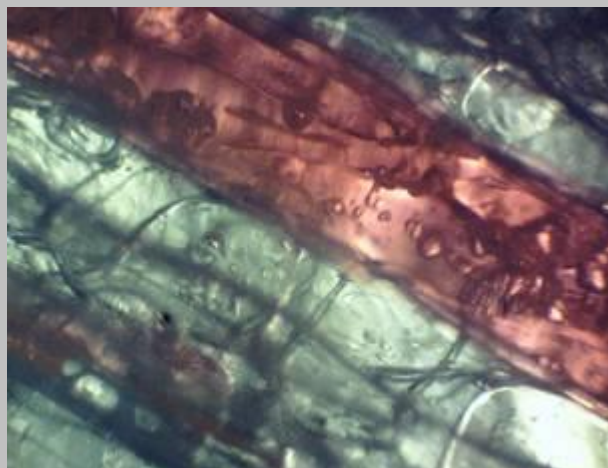
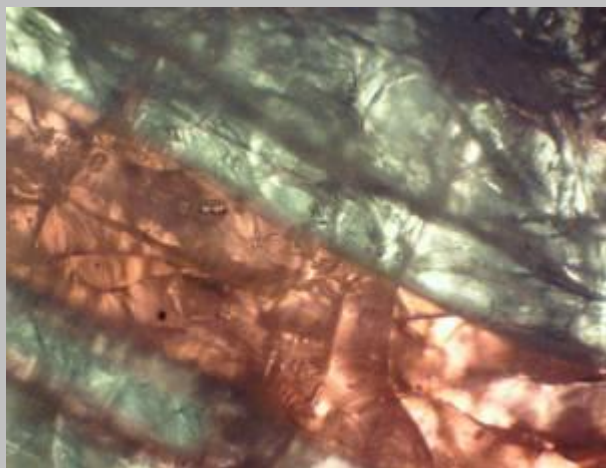
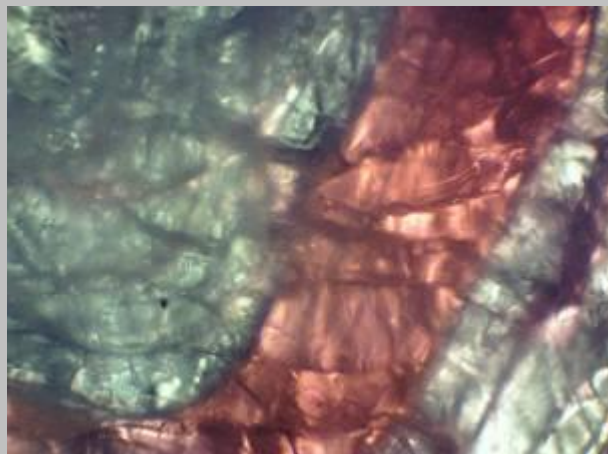
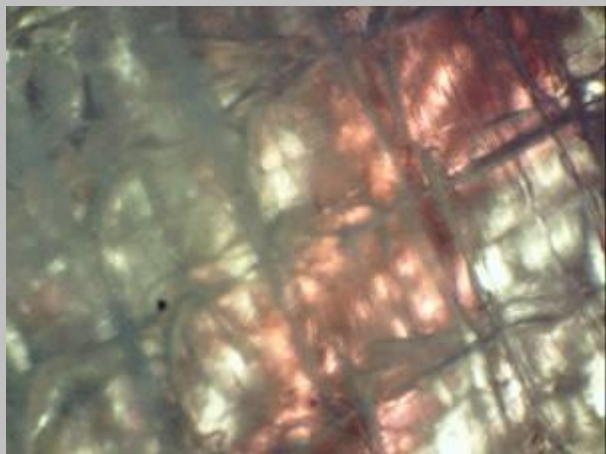


Рис. 11. Микроскопическое исследование чипа с полужайками, сформированными путем 3D-принтинга в текстуре (класса волокнисто-тканых материалов) из стандартного субпрозрачного ABS-пластика

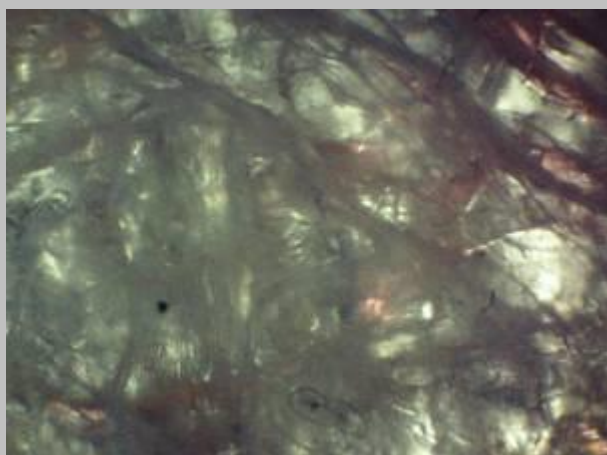
На данный момент исследования по синтезу матриц с микроорганизмами ведут в нескольких десятках центров, в том числе – специализирующихся на фазовой структуре биопленок, но композитными структурами называют биоструктуру в почве сравнительно редко, чем определяется относительно малые «индексы релевантности» данного сочетания в сетевых запросах (но в немецком и ряде иных языков, склонных к расширенному словообразованию, аналоги данного терминологического ряда встречаются более часто). Тем не менее, термины с данным содержанием часто применяются по отношению к надмолекулярным комплексам биогенных полимеров или биополимеров с внешними агентами / матрицами; например, только для бактериальной целлюлозы описана сотня с лишним вариантов композитов – система бактериальная целлюлоза / хитозан (Ciechanska, 2004; Kim et al., 2011), бактериальная целлюлоза / фосфаты (Barud et al., 2007), бактериальная целлюлоза / ПЭГ (Cai and Kim, 2010); бактериальная целлюлоза / экстракт *Aloe sp.* (Saibuatong and Phisalaphong, 2010), бактериальная целлюлоза / наночастицы серебра (Barud et al., 2011; Yang et al., 2012), бактериальная целлюлоза / коллаген (в тот же класс могут быть интродуцированы GIM – матриксы или комплексы с желатиновой иммобилизацией) (Zhijiang and Guang, 2011), etc.

**Визуализация мезофлюидных каналов прототипов почвенных чипов
с использованием красителя родамин-6G.**

а

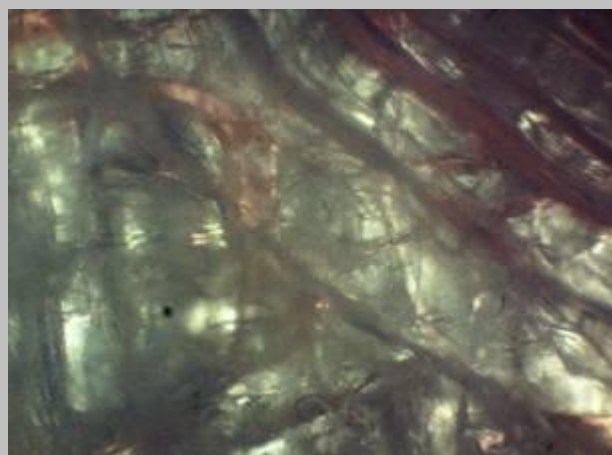


Проникновение красителя в микроструктуру чипа.



б

Взаимодействие с фибриллярной текстурой псевдо-тканого 3D-принтированного чипа.



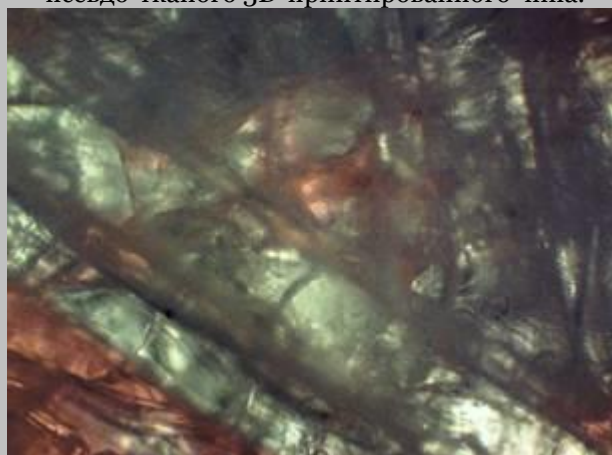
в

Взаимодействие с фибриллярной текстурой псевдо-тканого 3D-принтированного чипа.



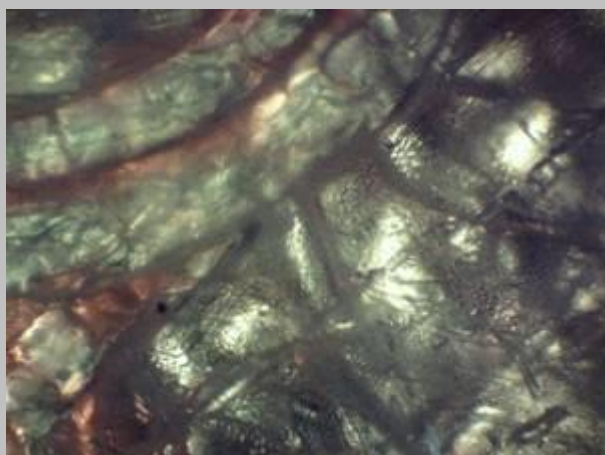
г

Взаимодействие с фибриллярной текстурой псевдо-тканого 3D-принтированного чипа.



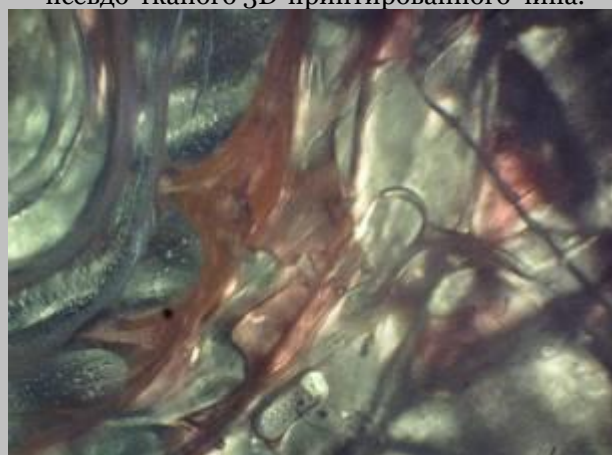
д

Взаимодействие с фибриллярной текстурой псевдо-тканого 3D-принтированного чипа.



е

Помимо проникновения красителя можно наблюдать эффекты взаимодействия чипа с пузырьками воздуха.



ж

Помимо проникновения красителя можно наблюдать эффекты взаимодействия чипа с пузырьками воздуха.



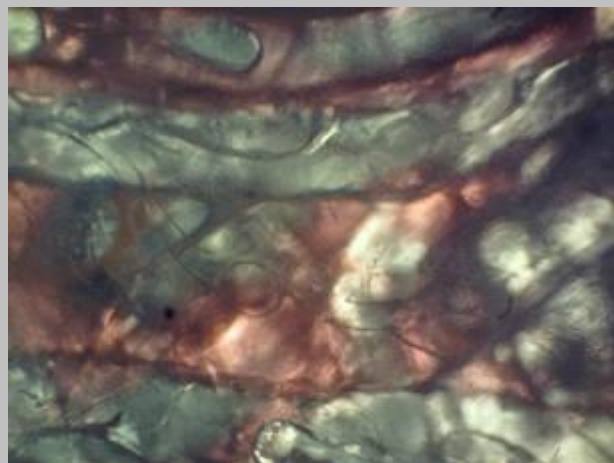
з

Помимо проникновения красителя можно наблюдать эффекты взаимодействия чипа с пузырьками воздуха.



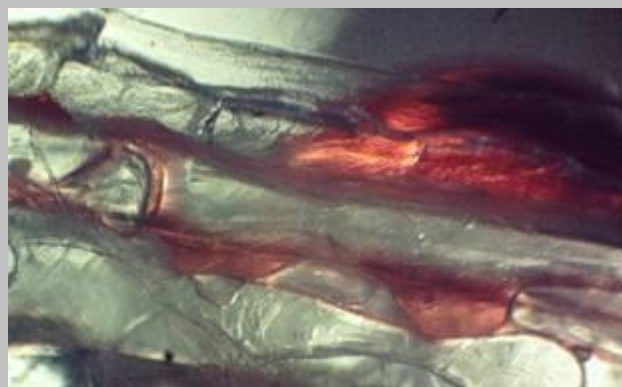
к

Помимо проникновения красителя можно наблюдать эффекты взаимодействия чипа с пузырьками воздуха.



и

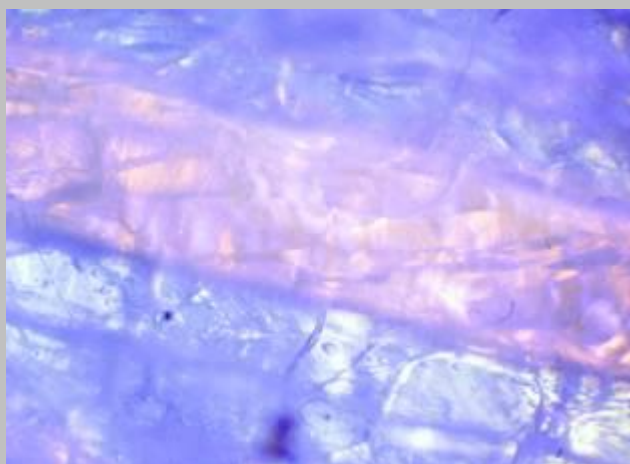
Помимо проникновения красителя можно наблюдать эффекты взаимодействия чипа с пузырьками воздуха.



л

Помимо проникновения красителя можно наблюдать эффекты взаимодействия чипа с пузырьками воздуха.

Лазерные флуоресцентные и лазерно-проекционные спекл-визуализации.



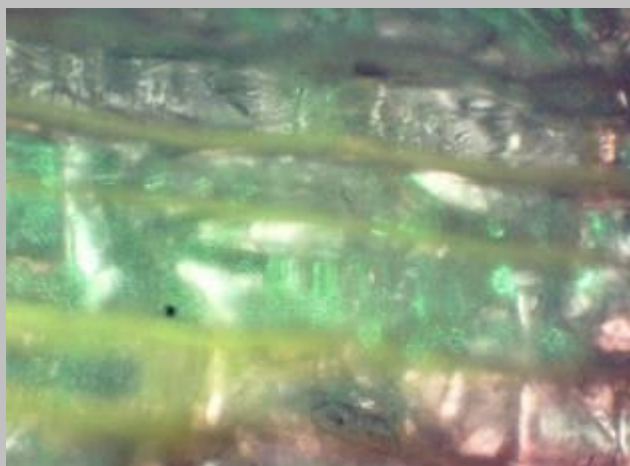
М

DPSS-лазер 405 нм. Флуоресценция.



Н

DPSS-лазер 532 нм. Флуоресценция.



О

**DPSS-лазер 532 нм. Флуоресценция
и элементы спекл-структуры.**



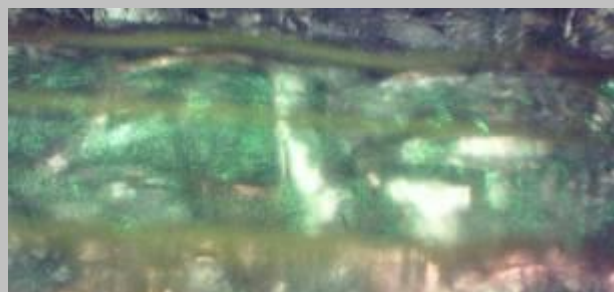
П

**DPSS-лазер 532 нм. Флуоресценция
и элементы спекл-структуры.**



Р

**DPSS-лазер 532 нм. Флуоресценция
и элементы спекл-структуры.**



С

**DPSS-лазер 532 нм. Флуоресценция
и элементы спекл-структуры.**

Рис. 12. Индикация структуры псевдо-тканого чипа с помощью красителя и DPSSL

В то же время, использование композитных материалов для мониторинга микроорганизмов и их культивации – сравнительно распространенная форма применения композитов в клеточной, микро-популяционной и экологической микробиологии: виды клостридий успешно культивируются на композитных PDMS-мембранах (Van Hecke et al., 2012), бифидобактерии могут работать на композитных фильтрах, как это делается на многих промпредприятиях, и т.д. В принципе, с точки зрения биофизики, это мало чем отличается от методов / технологий культивации клеток растений (Ikezawa et al., 1998) или животных на композитах / композитных скаффолдах и гидрогелях (Bhowmick et al., 2016; Vikhrov et al., 1998; Popriadukhin et al., 2011; Xioxia et al., 2008; Li et al., 2009; Kremer et al., 2000). Значительно более распространены, впрочем, стандарты культивации клеток на обычных полимерных (не композитных) носителях с программируемыми свойствами. Как правило, речь идёт о животных клетках (Slavnaia et al., 1974; Arnold et al., 2002; Sternberg et al., 2004; Pierkes et al., 2004; Giselbrecht et al., 2005; Sudha et al., 2006; Shved et al., 2006, 2011; Haraguchi et al., 2006; Sitalakshmi et al., 2006, 2008; Vacik et al., 2008; Ivanov et al., 2010; Yasuda et al., 2011; Dolgikh et al., 2011; Matsunaga et al., 2012; Bauermeister et al., 2014; Imagawa, 2018), но известны прецеденты работы с полимерами для культивации водорослей (Kibok et al., 2013; Kerrison et al., 2017), растений (Hooker and Lee, 1990; Ilieva et al., 1995), простейших (Goto and Nakajima, 2015), грибов (Hayashi et al., 1976) и микроорганизмов (Dissing and Mattiasson, 1994; Khanna and Srivastava, 2010). Поэтому сама постановка проблемы имплантируемых в почву полимерных чипов для контролируемой культивации или псевдоинвентарного мониторинга микрофлоры, очевидно, имеет смысл. Учитывая, что для лабораторных условий используются чипы с микрофлюидной конфигурацией (Funfak et al., 2009) для контроля pH, Eh, рХ и ряда других релевантных биоэлектрохимических показателей (Chagas et al., 2014), рационально контролировать на вводимых в почву полимерных либо композитных / биокомпозитных чипах и эту параметрику. Это архиважно, в том числе, с точки зрения анализа продукционных свойств биокосного, а не только живого вещества. Не затрагивая сотни работ, имеющих по данной тематике на зарубежных языках, отметим, что в России это направление уже более 40 лет развивается В.И. Савичем и затем – школой В.И. Савича – ныне профессора ТСХА (Савич, 1974; Кауричев и др., 1975; Savich et al., 2004; Савич и др., 1979, 1993). Помимо редокс-характеристик почвы ими изучены роль комплексообразования (Савич, Никиточкин, 2012; Седых и др., 2012) в плодородном слое, произведена оценка состояния системы почва-растение по содержанию и соотношению положительно и отрицательно заряженных соединений (Савич, Трубицина, 1987; Савич и др., 1990а). В рамках построений данной школы объективно существующие электрохимические и концентрационные поля в почве являются факторами плодородия почв и почвообразования (Савич и др., 1989; Савич и др., 1990б; Савич и др., 2009). Различия эффектов положительно и отрицательно заряженных агентов при этом достаточно очевидны (Савич и др., 1990а). Таким образом, помимо локального колориметрического или спектроколориметрического анализа почв и ROI колониеобразующих единиц (Савич и др., 2004; Байбеков и др., 2007), системе на чипе можно делегировать редоксметрические функции.

Нами был осуществлен анализ поверхности одного из типов чипов, использовавшихся нами – с желатиновой подложкой из фотоэмульсии (рассмотрение этого типа чипов будет в одной из следующих частей статьи) ядерного назначения – на предмет наличия в подложке / на подложке микроорганизмов после гибридного эмульсионно-жидкостного экспонирования без последующей обработки. Этот тип чипов является оптимальным для задач темновой работы на больших глубинах почв, где агентами экспонирования слоя могут являться лишь химические факторы (как в хемоавтографии) и автофлуоресценция микрофлоры. Результат исследования для одного из ROI на пассивном чипе приведен на Рис. 13.

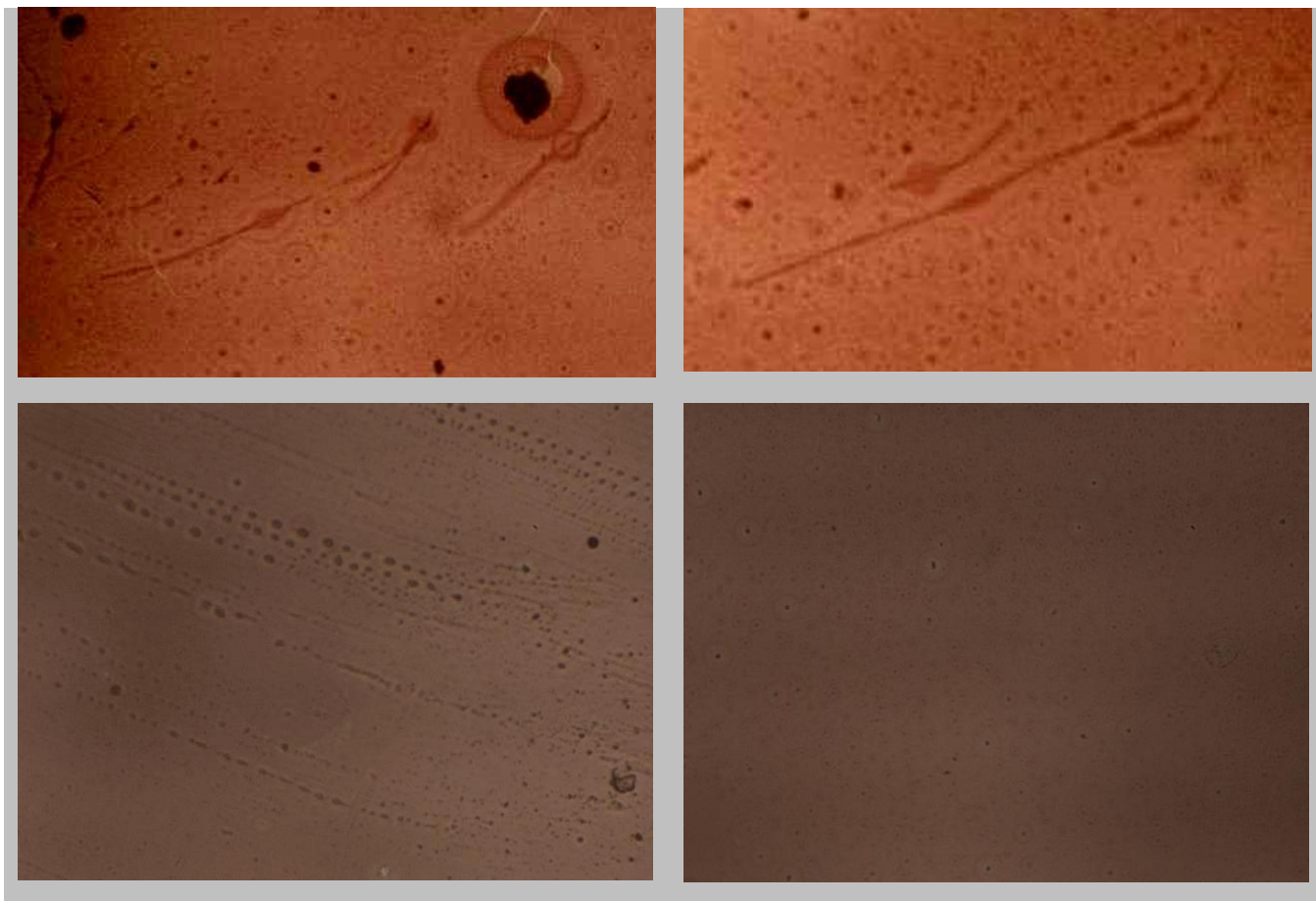


Рис. 13. Структуры естественной микрофлоры на почвенном GIM-биочипе

Нами, кроме того, были исследованы около 40 сэмплов, однако их подробный физико-биохимический анализ является предметом отдельных работ. Приведенные микрофотографии показывают, что на планарной подложке формируются ярко выраженные структуры контаминации. По данным консультации с микробиологами из РНИМУ, предположено наличие гетероморфных форм *Acromobacter sp.* – они строго аэробные и содержатся в воде и почвах; идентифицировать их как культуральные контаминанты также возможно. Из-за отсутствия возможности окраски в почве *in vivo* стандартными методами, определить оксифильность или базофильность их в режиме реального времени не представляется возможным. Однако соответствующие методы будут рассмотрены в одной из следующих частей настоящего цикла.

4. Заключение

Таким образом, по ключевым проблемам для решения задач комплексования ряда методов MALDI, FRAP и FLIP на чипе, погружаемом для экспонирования в почвенную среду, получены следующие решения:

1) Наличие/отсутствие специализированных чипов для почвенно-биологических задач (фенотипического и биогеохимического плана) реального времени. – Наличие чипов для почвенно-биологических и биогеохимических задач, основанных на применении генетических маркеров и стандартных генетических методов, очевидно, не может как типичная секвенционная техника считаться средством исследования *in situ* / в реальном времени; поэтому, несмотря на наличие высококачественных чипов типа “GeoChip” и аналогичных им филочипов, потребность в создании чипов для биопочвенных задач сохраняется.

2) Возможность быстрого прототипирования чипов. – Возможность прототипирования, в том числе – быстрого прототипирования, почвенных чипов кастомизированного (с целью использования для конкретной задачи) уровня в условиях

лабораторий может быть достигнута с помощью бюджетных 3D-принтеров, изготовление которых может быть выполнено за несколько дней при затратах в несколько сотен у.е. либо заказано за суммы в несколько тысяч у.е. Прототипирование может осуществляться на основе биосовместимых или биоразлагаемых полимеров (см ниже), которые могут являться, в частности, частью подложки матрицы.

3) Совместимость полимерных подложек или покрытий чипов с почвенной биотой. – В случае GIM-чипов идеальная совместимость доказана материалами раздела 4, особо – таблицей 6. Теоретически, возможности биосовместимых полимеров обеспечивают широкий спектр характеристик и градаций биосовместимости, вплоть до частичной / грануляционной биоразлагаемости, рассматриваемой в одной из следующих частей в настоящем цикле работ.

4) Наличие полимерных подложек, красителей *in vivo* и матриц, совместимых с MALDI. – Принципиальная возможность использования красителей, совместимых с MALDI, продемонстрирована в табл. 3 и 5. Принципиальная возможность использования для этого ряда полимерных подложек – там же, а также в таблицах 1, 4. Анализ проблемы MALDI-совместимости материала почвенных чипов является отдельным предметом одной из следующих частей настоящего цикла работ.

5) Возможность исследования чипов с данными текстурами флуоресцентным методом. – Принципиальная возможность использования красителей, совместимых с техникой FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching), а также FLIP (Fluorescence Loss in Photobleaching) и аналогичными флуоресцентно-кинетическими техниками частично продемонстрирована в табл. 3 и 5. Как следствие этого, возможно предполагать, что их использование будет рациональным для гибридизации MALDI и FRAP, MALDI и FLIP и т.д. (учитывая применимость их и в MALDI-матрицах). Текстура полимерного чипа достаточно прозрачна и не препятствует проникновению сигнала на детектор, как это показано в приведенных выше таблицах.

В ближайших выпусках журнала вопросы, означенные в пунктах 4 и 5, будут освещены более подробно.

5. Благодарности

Работа выполнена в рамках Госзадания ФАНО 1.0047-2018- 0012, поддержана грантом РФФИ 16-32-00914 (2016-2017 гг.).

Литература

[Байбеков и др., 2007](#) – Байбеков Р.Ф., Савич В.И., Егоров Д.Н., Моуса Х., Рами К. (2007). Оценка цвета почв в полевых условиях с использованием прибора GRETAG MASCETH EYE-ONE PHOTO // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*, 2007, № 4, С. 23–28.

[Кауричев и др., 1975](#) – Кауричев И.С., Латфулина Г.Г., Савич В.И. (1975). Изменение окислительно-восстановительной буферности почв по данным сезонной динамики // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*, 1975, № 208, С. 37.

[Савич и др., 1989](#) – Савич В.И., Ванькова А.А., Гуцин В.П., Наумова Е.В. (1989). Электрохимические и концентрационные поля в почве и их регулирование // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*, 1989, № 2, С. 63.

[Савич и др., 1990а](#) – Савич В.И., Трубицина Е.В., Докучаев В.С. (1990). Оценка состояния системы почва-растение по содержанию и соотношению положительно и отрицательно заряженных соединений // *Почвоведение*, 1990, 9, С. 61–73.

[Савич и др., 1990б](#) – Савич В.И., Гордеев А.М., Соломатин К.В. (1990). Концентрационные, электрохимические, биологические поля в почве, как фактор плодородия // *Вестник сельскохозяйственной науки*, 1990, № 4, С. 13.

[Савич и др., 1993](#) – Савич В.И., Трубицина Е.В., Колесов А.И. (1993). Агрономическая оценка кислотно-основного равновесия в почве // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*, 1993, № 4, С. 49–63.

[Савич и др., 2004](#) – Савич В.И., Крутилина В.С., Егоров Д.Н., Кашанский А.Д. (2004). Использование компьютерной диагностики для объективной характеристики цвета почв // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*, 2004, № 4, С. 38–51.

Савич и др., 2009 – Савич В.И., Саидов А.К., Раскатов В.А., Снагинский М.Е. (2009). Геофизические поля как фактор почвообразования // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*, 2009, № 3. С. 9–25.

Савич, 1974 – Савич В.И. (1974). Повышение плодородия почв путем регулирования окислительно-восстановительных процессов // *Доклады Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук им. В.И. Ленина*, 1974, № 6, С. 43–52.

Савич, Никиточкин, 2012 – Савич В.И., Никиточкин Д.Н. (2012). Содержание комплексных соединений катионов в плодовых культурах как показатель плодородия почв // *Актуальные проблемы лесного комплекса*, 2012, № 33, С. 109–111.

Савич, Трубицина, 1987 – Савич В.И., Трубицина Е.В. (1987). Химическая автография дерново-подзолистых почв разной степени окультуренности // *Доклады Тимирязевской сельскохозяйственной академии*, 1987, № 2, С. 75.

Савич и др., 1979 – Савич В.И., Улько Н.Г., Яковлева Н.Н., Драман К. (1979). Определение окислительно-восстановительной емкости почв методом потенциостатической кулонометрии на электродах из почвенно-угольной пасты // *Почвоведение*, 1979, № 1. С. 157–161.

Седых и др., 2012 – Седых В.А., Савич В.И., Лось К.С. (2012). Влияние комплексообразующей способности водорастворимого органического вещества растительных остатков на подвижность поливалентных ионов // *Агрехимический вестник*, 2012, № 2, С. 18–19.

Adamski et al., 2016a – Adamski, K., Kubicki, W., & Walczak, R. (2016). 3D Printed electrophoretic lab-on-chip for DNA separation // *Procedia Engineering*, 2016, 168, 1454-1457.

Adamski et al., 2016b – Adamski, K., Kubicki, W., & Walczak, R. (2016). On-chip gel electrophoresis of DNA in inkjet 3D printed lab-on-a-chip. In Proc. 20th Int. Conf. Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences MicroTAS (Dublin, Ireland, 9–13 October 2016).

Advertising Expenditure, 2016 – Advertising Expenditure in Latvia. The Statistics Portal [Electronic resource]. URL: www.statista.com (Accessed: 09.12.16)

Anholt, 2005 – Anholt, S. (2005). Brand New Justice: How Branding Places and Products Can Help the Developing World, Great Britain, 2005.

Arnold et al., 2002 – Arnold, U., Lindenhayn, K., Perka, C. (2002). In vitro-cultivation of human periosteum derived cells in bioresorbable polymer-TCP-composites // *Biomaterials*, 2002, 23(11), 2303-2310.

Badnjevic, 2011 – Badnjevic, M. (2011). Datensystem qChip-Entwicklung und Implementierung einer Phylochip Microarray Datenbasis und der zugehörigen Webapplikation (Doctoral dissertation, Hochschule Bremerhaven), 2011.

Bai et al., 2013 – Bai, S., Li, J., He, Z., Van Nostrand, J.D., Tian, Y., Lin, G., Zheng, T. (2013). GeoChip-based analysis of the functional gene diversity and metabolic potential of soil microbial communities of mangroves, *Applied microbiology and biotechnology*, 2013, 97(15), 7035-7048.

Barud et al., 2007 – Barud, H., Ribeiro, C., Crespi, M., Martines, M., Dexpert-Ghys, J., Marques, R., Ribeiro, S. (2007). Thermal characterization of bacterial cellulose–phosphate composite membranes // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2007, 87(3), 815-818.

Barud et al., 2011 – Barud, H.S., Regiani, T., Marques, R.F., Lustri, W.R., Messaddeq, Y., & Ribeiro, S.J. (2011). Antimicrobial bacterial cellulose-silver nanoparticles composite membranes // *Journal of Nanomaterials*, 2011, 10.

Basnett et al., 2017 – Basnett, P., Ravi, S., & Roy, I. (2017). Natural bacterial biodegradable medical polymers: Polyhydroxyalkanoates, *Science and Principles of Biodegradable and Bioresorbable Medical Polymers*, 2017, pp. 257–277.

Baudart et al., 2017a – Baudart, J., Guillebault, D., Mielke, E., Meyer, T., Tandon, N., Fischer, S., Medlin, L. K. (2017). Microarray (phylochip) analysis of freshwater pathogens at several sites along the Northern German coast transecting both estuarine and freshwaters // *Applied microbiology and biotechnology*, 2017, 101(2), 871-886.

Baudart et al., 2017b – Baudart, J., Guillebault, D., Mielke, E., Meyer, T., Tandon, N., Fischer, S., Medlin, L. K. (2017). Erratum to: Microarray (phylochip) analysis of freshwater pathogens at several sites along the Northern German coast transecting both estuarine and freshwaters // *Applied microbiology and biotechnology*, 2017, 101(2), 887.

Bauer and Kulinsky, 2018 – Bauer, M., & Kulinsky, L. (2018). Fabrication of a Lab-on-Chip Device Using Material Extrusion (3D Printing) and Demonstration via Malaria-Ab ELISA, *Micromachines*, 2018, 9(1), 27, 2018.

Bauermeister et al., 2014 – Bauermeister, A., Mahnert, A., Auerbach, A., Böker, A., Flier, N., Weber, C., Haberer, K. (2014). Quantification of encapsulated bioburden in spacecraft polymer materials by cultivation-dependent and molecular methods // *PloS One*, 2014, 9(4), e94265.

Bayer et al., 2014 – Bayer, K., Moitinho-Silva, L., Brümmer, F., Cannistraci, C.V., Ravasi, T., & Hentschel, U. (2014). GeoChip-based insights into the microbial functional gene repertoire of marine sponges (high microbial abundance, low microbial abundance) and seawater // *FEMS microbiology ecology*, 2014, 90(3), 832-843.

Bhowmick et al., 2016 – Bhowmick, S., Scharnweber, D., & Koul, V. (2016). Co-cultivation of keratinocyte-human mesenchymal stem cell (hMSC) on sericin loaded electrospun nanofibrous composite scaffold (cationic gelatin/hyaluronan/chondroitin sulfate) stimulates epithelial differentiation in hMSCs: in vitro study // *Biomaterials*, 2016, 88, 83-96.

Brandl et al., 1990 – Brandl, H., Gross, R.A., Lenz, R.W., & Fuller, R.C. (1990). Plastics from bacteria and for bacteria: poly (β -hydroxyalkanoates) as natural, biocompatible, and biodegradable polyesters, *Microbial Bioproducts*, Springer, Berlin, Heidelberg, 1990, pp. 77–93.

Brennan, 2017 – Brennan, M.D. (2017). Devices for Biological Systems: On-Chip Horizontal Gene Transfer and 3D-Printed Microfluidic Applications (Doctoral dissertation), 2017.

Brodie et al., 2007 – Brodie, E., Nguyen, N., DeSantis, T., Gross, S., Suh, S.O., Nardi, J. Andersen, G.L. (2007). Spatial characterization of the prokaryotic community structure in the passalid beetle gut using a high-density 16S rRNA PhyloChip // *American Society for Microbiology*, Toronto, Ontario, 2007.

Cai and Kim, 2010 – Cai, Z., Kim, J. (2010). Bacterial cellulose/poly (ethylene glycol) composite: characterization and first evaluation of biocompatibility // *Cellulose*, 2010, 17(1), 83-91.

Chagas et al., 2014 – Chagas, B., Farinha, I., Galinha, C.F., Freitas, F., & Reis, M.A. (2014). Chitin–glucan complex production by *Komagataella (Pichia) pastoris*: impact of cultivation pH and temperature on polymer content and composition // *New Biotechnology*, 2014, 31(5), 468-474.

Chen et al., 2016 – Chen, X., Wu, D., Mei, X., Zhou, Z., Wang, L., Zhao, Y., Sun, D. (2016). 3D printing stereo networks microfluidic concentration gradient chip. In *Nano/Molecular Medicine and Engineering (NANOMED)*, 2016 IEEE 10th International Conference, 2016, pp. 104–108.

Chudobova et al., 2015 – Chudobova, D., Cihalova, K., Skalickova, S., Zitka, J., Rodrigo, M. A. M., Milosavljevic, V., Kizek, R. (2015). 3D-printed chip for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* labeled with gold nanoparticles // *Electrophoresis*, 2015, 36(3), 457-466.

Ciechanska, 2004 – Ciechanska, D. (2004). Multifunctional bacterial cellulose/chitosan composite materials for medical applications // *Fibres Text East Eur*, 2004, 12(4), 69-72.

Comina et al., 2014 – Comina, G., Suska, A., & Filippini, D. (2014). PDMS lab-on-a-chip fabrication using 3D printed templates // *Lab on a Chip*, 2014, 14(2), 424-430.

Comina et al., 2014 – Comina, G., Suska, A., & Filippini, D. (2015). 3D printed unibody lab-on-a-chip: Features survey and check-valves integration // *Micromachines*, 2014, 6(4), 437-451.

Comina et al., 2014 – Comina, G., Suska, A., & Filippini, D. (2017, February). 3D printed disposable optics and lab-on-a-chip devices for chemical sensing with cell phones. In *Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XV* (Vol. 10061, p. 100610E). International Society for Optics and Photonics, 2014.

Cong et al., 2015 – Cong, J., Liu, X., Lu, H., Xu, H., Li, Y., Deng, Y., Zhang, Y. (2015). Analyses of the influencing factors of soil microbial functional gene diversity in tropical rainforest based on GeoChip 5.0 // *Genomics Data*, 2015, 5, 397-398.

Coppola et al., 2016 – Coppola, S., Vespini, V., Bianco, V., Mecozzi, L., Olivieri, F., Todino, M., Ferraro, P. (2016, March). Pyro-EHD ink-jet printing for direct functionalization of 3D lab-on-chip devices. In *Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XIV* (Vol. 9705, p. 97050L). International Society for Optics and Photonics, 2016.

Credi et al., 2018 – Credi, C., Griffini, G., Levi, M., & Turri, S. (2018). Biotinylated Photopolymers for 3D Printed Unibody Lab-on-a-Chip Optical Platforms // *Small*, 2018, 14(1).

Dahlberg et al., 1969 – Dahlberg, A. E., Dingman, C. W., & Peacock, A. C. (1969). Electrophoretic characterization of bacterial polyribosomes in agarose-acrylamide composite gels // *Journal of molecular biology*, 1969, 41(1), 139-147.

Daly et al., 2011 – Daly, Rebecca & C. Bradbury, Damon & Chien Lim, Hsiao & Zhang, Ping & Osborne, Catherine & Wan, Jiamin & Tokunaga, Tetsu & He, Zhili & Zhou, Jizhong & Brodie, Eoin & K. Firestone, Mary (2011). Cross-site comparison of three terrestrial-subsurface bacterial assemblages using PhyloChip and GeoChip microarrays. In: 96th ESA Annual Convention 2011 . URL: https://www.researchgate.net/publication/267282029_Cross-site_comparison_of_three_terrestrial-subsurface_bacterial_assemblages_using_PhyloChip_and_GeoChip_microarrays (see also the program of meeting [https://www.esa.org/austin/info/2011_ESA_Annual_Meeting_\(Austin\)_program.pdf](https://www.esa.org/austin/info/2011_ESA_Annual_Meeting_(Austin)_program.pdf))

DeAngelis et al., 2011 – DeAngelis, K.M., Wu, C.H., Beller, H.R., Brodie, E.L., Chakraborty, R., DeSantis, T.Z., Tom, L.M. (2011). PCR amplification-independent methods for detection of microbial communities by the high-density microarray PhyloChip // *Applied and environmental microbiology*, 2011, 77(18), 6313-6322.

Devathasan et al., 2013 – Devathasan, D., Trebych, K., & Karanassios, V. (2013). 3D-printed, sugar cube-size microplasma on a hybrid chip used as a spectral lamp to characterize UV-Vis transmission characteristics of polycarbonate chips for microfluidic applications. In *Advanced Environmental, Chemical, and Biological Sensing Technologies X*(Vol. 8718, p. 87180B). International Society for Optics and Photonics, 2013.

Ding et al., 2012a – Ding, G. C., Heuer, H., He, Z., Xie, J., Zhou, J., & Smalla, K. (2012). More functional genes and convergent overall functional patterns detected by geochip in phenanthrene-spiked soils // *FEMS microbiology ecology*, 2012, 82(1), 148-156.

Ding et al., 2012b – Ding, G. C., Smalla, K., Heuer, H., & Kropf, S. (2012). A new proposal for a principal component-based test for high-dimensional data applied to the analysis of PhyloChip data // *Biometrical Journal*, 2012, 54(1), 94-107.

Dissing and Mattiasson, 1994 – Dissing, U., & Mattiasson, B. (1994). Cultivation of *Lactococcus lactis* in a polyelectrolyte-neutral polymer aqueous two-phase system // *Biotechnology letters*, 1994, 16(4), 333-338.

Dolgikh et al., 2011 – Dolgikh, M. S., Livak, D. N., Krasheninnikov, M. E., & Onishchenko, N. A. (2011). The cultivation of bone marrow cells and various cell lines on polymer films // *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry*, 2011, 5(1), 65-71.

El-Kady, 2014 – El-Kady, S. (2014). Production of some biodegradable polymers by some bacterial isolates // *Damietta University Publication*, 2014, 1(4).

Funfak et al., 2009 – Funfak, A., Cao, J., Wolfbeis, O.S., Martin, K., & Köhler, J.M. (2009). Monitoring cell cultivation in microfluidic segments by optical pH sensing with a micro flow-through fluorometer using dye-doped polymer particles // *Microchimica Acta*, 2009, 164(3-4), 279-286.

Gao et al., 2014 – Gao, Y., Wang, S., Xu, D., Yu, H., Wu, L., Lin, Q., Zhou, J. (2014). GeoChip as a metagenomics tool to analyze the microbial gene diversity along an elevation gradient // *Genomics data*, 2014, 2, 132-134.

Giselbrecht et al., 2005 – Giselbrecht, S., Gottwald, E., Guber, A. E., Truckenmüller, R., Weibezahn, K. F., & Welle, A. (2005). 3D Cell Cultivation In Highly Adaptable Polymer Film Scaffolds Fabricated By Micro Thermoforming // *The International Journal of Artificial Organs*, 2005, 28(4), 376-377.

Gong et al., 2018 – Gong, H., Woolley, A.T., & Nordin, G.P. (2018). 3D printed high density, reversible, chip-to-chip microfluidic interconnects // *Lab on a Chip*, 2018.

Goto and Nakajima, 2015 – Goto, H., & Nakajima, K. (2015). Cultivation of paramecium caudatum in the presence of physiologically active substances, and a redox active polymer // *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*, 2015, 46, 26-29.

Gradov, Jablovkov, 2016 – Gradov, O.V. and Jablovkov, A.G. (2016). Novel morphometrics-on-a-chip: CCD- or CMOS-lab-on-a-chip based on discrete converters of different physical and chemical parameters of histological samples into the optical signals with positional sensitivity for morphometry of non-optical patterns // *Journal of Biomedical Technologies*, 2016, (2):1-29.

Hamady et al., 2010 – Hamady, M., Lozupone, C., & Knight, R. (2010). Fast UniFrac: facilitating high-throughput phylogenetic analyses of microbial communities including analysis of pyrosequencing and PhyloChip data // *The ISME Journal*, 2010, 4(1), 17.

Handley et al., 2012 – Handley, K.M., Wrighton, K.C., Piceno, Y.M., Andersen, G.L., DeSantis, T.Z., Williams, K.H., Long, P.E. (2012). High-density PhyloChip profiling of stimulated

aquifer microbial communities reveals a complex response to acetate amendment // *FEMS microbiology ecology*, 2012, 81(1), 188-204.

Haraguchi et al., 2006 – Haraguchi, K., Takehisa, T., & Ebato, M. (2006). Control of cell cultivation and cell sheet detachment on the surface of polymer/clay nanocomposite hydrogels // *Biomacromolecules*, 2006, 7(11), 3267-3275.

Harding, 2017 – Harding C.I. Blood-Brain Barrier-on-a-chip Systems Based on 3D Printing, 2017, Preprint.

Hayashi et al., 1976 – Hayashi, O., Yamada, H., & Miyazaki, T. (1976). Changes of hexosamine and acetyl contents during cultivation of extracellular galactosamine-containing polymer from *Aspergillus parasiticus* // *Agricultural and Biological Chemistry*, 1976, 40(8), 1643-1645.

He et al., 2005 – He Z, Wu L, Li X, Fields MW, Zhou J. (2005). Empirical establishment of oligonucleotide probe design criteria using perfect match and mismatch probes and artificial targets // *Appl Environ Microbiol.*, 2005, 71: 3753–3760.

He et al., 2007 – He, Z., Gentry, T. J., Schadt, C. W., Wu, L., Liebich, J., Chong, S. C., Zhijian Huang, Weimin Wu, Baohua Gu, Phil Jardine, Craig Criddle & Jizhong Zhou (2007). GeoChip: a comprehensive microarray for investigating biogeochemical, ecological and environmental processes // *The ISME Journal*, 2007, 1(1), 67-77.

He et al., 2010 – Zhili He, Ye Deng, Joy D Van Nostrand, Qichao Tu, Meiyang Xu, Christopher L Hemme, Xingyuan Li, Liyou Wu, Terry J Gentry, Yifeng Yin, Jost Liebich, Terry C Hazen & Jizhong Zhou (2010). GeoChip 3.0 as a high-throughput tool for analyzing microbial community composition, structure and functional activity // *The ISME Journal*, 2010, 4(9), 1167.

He et al., 2015 – He, Z., Van Nostrand, J.D., & Zhou, J. (2015). GeoChip-based metagenomic technologies for analyzing microbial community functional structure and activities, *Encyclopedia of Metagenomics: Genes, Genomes and Metagenomes: Basics, Methods, Databases and Tools*, 2015, pp. 236–247.

Hery et al., 2010 – Hery, M., Sanguin, H., Fabiel, S.P., Lefebvre, X., Vogel, T.M., Paul, E., & Alfenore, S. (2010). Monitoring of bacterial communities during low temperature thermal treatment of activated sludge combining DNA phylochip and respirometry techniques // *Water Research*, 2010, 44(20), 6133-6143.

Holowach et al., 2014 – Holowach, L.P., Swift, G.W., Wolk, S.W., & Klawiter, L. (1994). Bacterial conversion of a waste stream containing methyl-2-hydroxyisobutyric acid to biodegradable polyhydroxyalkanoate polymers, 2014, Preprint.

Hooker and Lee, 1990 – Hooker, B.S., & Lee, J.M. (1990). Cultivation of plant cells in aqueous two-phase polymer systems // *Plant cell reports*, 1990, 8(9), 546-549.

Ikezawa et al., 1998 – Ikezawa, Hideo, Masaru Kadota, and Tomotsugu Miyoshi. Biodegradable composite nonwoven fabric for plant cultivation. U.S. Patent No. 5,759,929. 2 Jun. 1998.

Ilieva et al., 1995 – Ilieva, M., Kojuharova, A., Pavlov, A., Mihneva, M., & Shterev, I. (1995). Cultivation of Plant Cell suspensions from *Nicotiana Tabacum* 1507 and *Lavandula Vera* mm in Aqueous Two-Phase Polymer Systems // *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 1995, 9(1), 71-76.

Imagawa, 2018 – Imagawa, K. (2018). Investigation of optimal polymer structure for cultivation of bone marrow derived mesenchymal stem cells: Preparation of prototype cell culture plate using selected polymer // *Cytotherapy*, 2018, 20(5), S41.

Ivanov et al., 2010 – Ivanov, A.E., Kumar, A., Nilsang, S., Aguilar, M.R., Mikhalovska, L.I., Savina, I.N., Galaeu, I.Y. (2010). Evaluation of boronate-containing polymer brushes and gels as substrates for carbohydrate-mediated adhesion and cultivation of animal cells // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2010, 75(2), 510-519.

Johnson et al., 2016a – Johnson, B.N., Lancaster, K.Z., Hogue, I.B., Meng, F., Kong, Y.L., Enquist, L.W., & McAlpine, M.C. (2016). 3D printed nervous system on a chip // *Lab on a Chip*, 2016, 16(8), 1393-1400.

Johnson et al., 2016b – Johnson, B.N., Lancaster, K.Z., Hogue, I.B., Meng, F., Kong, Y.L., Enquist, L.W., & McAlpine, M.C. (2016). Correction: 3D printed nervous system on a chip // *Lab on a Chip*, 2016, 16(10), 1946-1946.

- [Kalinichenko, 2014](#) – Kalinichenko, V. (2014). Biogeosystem technique as a problem // *Biogeosystem Technique*, 2014, (1), 4-19.
- [Kalinichenko, 2015](#) – Kalinichenko, V. P. (2015). Biogeosystem technique as the method for Earth's climate stabilizing // *Biogeosystem Technique*, 2015, (2), 104-137.
- [Kalinichenko, 2016](#) – Kalinichenko, V. P. (2016). Status of the Earth's geochemical cycle in the standard technologies and waste recycling, and the possibilities of its correction by Biogeosystem Technique method (problem-analytical review) // *Biogeosystem Technique*, 2016, (2), 115-144.
- [Kalinichenko, 2016](#) – Kalinichenko, V. P. (2016). Optimizing the matter flow in biosphere and the climate of the Earth at the stage of technogenesis by methods of biogeosystem technique (problem-analytical review) // *International Journal of Environmental Problems*, 2016, (2), 99-130.
- [Kalinichenko and Starcev, 2015](#) – Kalinichenko, V. P., & Starcev, V. F. (2015). Recycling of poultry litter by method of Biogeosystem technique // *International journal of environmental problems*, 2015, (1), 17-48.
- [Kang et al., 2017](#) – Kang, C., Kim, S., Kim, S., & Lee, J.W. (2017). The Significant Influence of Bacterial Reaction on Physico-Chemical Property Changes of Biodegradable Natural and Synthetic Polymers Using Escherichia coli // *Polymers*, 2017, 9(4), 121.
- [Kellog et al., 2012](#) – Kellogg, C.A., Piceno, Y.M., Tom, L.M., DeSantis, T.Z., Zawada, D.G., & Andersen, G.L. (2012). PhyloChip™ microarray comparison of sampling methods used for coral microbial ecology // *Journal of microbiological methods*, 2012, 88(1), 103-109.
- [Kellog et al., 2013](#) – Kellogg, C.A., Piceno, Y.M., Tom, L.M., DeSantis, T.Z., Gray, M.A., Zawada, D.G., & Andersen, G.L. (2013). Comparing bacterial community composition between healthy and white plague-like disease states in *Orbicella annularis* using PhyloChip™ G3 microarrays // *PloS one*, 2013, 8(11), e79801.
- [Kerrison et al., 2017](#) – Kerrison, P.D., Stanley, M.S., Black, K.D., & Hughes, A.D. (2017). Assessing the suitability of twelve polymer substrates for the cultivation of macroalgae *Laminaria digitata* and *Saccharina latissima* (Laminariales) // *Algal Research*, 2017, 22, 127-134.
- [Keshk and El-Kott, 2017](#) – Keshk, S.M., & El-Kott, A.F. (2017). Natural bacterial biodegradable medical polymers: bacterial cellulose. *Science and Principles of Biodegradable and Bioresorbable Medical Polymers*, 2017, pp. 295-319.
- [Khanna and Srivastava, 2010](#) – Khanna, S., & Srivastava, A.K. (2010). Continuous cultivation of *Wautersia eutropha* for the production of a biodegradable polymer poly-(B-Hydroxybutyrate) // *Asia-Pacific Journal of Molecular Biology and Biotechnology*, 2010, 18(1), 31-33.
- [Kibok et al., 2013](#) – Kibok, N.A.M., Jonghee, K.W.O.N., Youngmin, Y.O.O., KIM, C.W., HEO, S.W., IM, S.G., & YANG, J.W. (2013). Optimization of Livestock Wastewater as Medium for Microalgal Cultivation with Suitable Dilution and Polymer Pretreatment // 한국생물공학회 학술대회, 2013, 185-185.
- [Kim et al., 2011](#) – Kim, J., Cai, Z., Lee, H.S., Choi, G.S., Lee, D.H., & Jo, C. (2011). Preparation and characterization of a bacterial cellulose/chitosan composite for potential biomedical application // *Journal of Polymer Research*, 2011, 18(4), 739-744.
- [Kim et al., 2012](#) – Kim, J.S., Kim, D.S., & Ko, S.H. (2012). Microarray (GeoChip) Based-Characterization of Microbial Community Functional Structure in Gotjawal Soils, Jeju Island // 한국토양비료학회 학술발표회 초록집, 2012, 184-184.
- [Kim et al., 2014a](#) – Kim, J.S., Jung, M.Y., Lee, K.C., Kim, D.S., Ko, S.H., Lee, J.S., & Rhee, S.K. (2014). The Archaea community associated with lava-formed Gotjawal forest soil in Jeju, Korea // *Journal of Agricultural Chemistry and Environment*, 2014, 3(03), 96.
- [Kim et al., 2014b](#) – Kim, J.S., Kim, D.S., & Ko, S.H. (2014). Microbial Functional Structure of Lava-Formed Gotjawal Soils in Jeju Island, Korea // 한국토양비료학회 학술발표회 초록집, 2014, 460-460.
- [Kitson et al., 2012](#) – Kitson, P.J., Rosnes, M.H., Sans, V., Dragone, V., & Cronin, L. (2012). Configurable 3D-Printed millifluidic and microfluidic 'lab on a chip' reactionware devices // *Lab on a Chip*, 2012, 12(18), 3267-3271.

Knowlton et al., 2016 – Knowlton, S., Yenilmez, B., & Tasoglu, S. (2016). Towards single-step biofabrication of organs on a chip via 3D printing // *Trends in biotechnology*, 2016, 34(9), 685-688.

Koos et al., 2017 – Koos, C., et al. (2017). Hybrid photonic multi-chip integration enabled by 3D nano-printing, Photonics Conference (IPC) Part II, 2017 IEEE, 2017.

Korves et al., 2013 – Korves, T.M., Piceno, Y.M., Tom, L.M., DeSantis, T.Z., Jones, B.W., Andersen, G.L., & Hwang, G.M. (2013). Bacterial communities in commercial aircraft high-efficiency particulate air (HEPA) filters assessed by PhyloChip analysis // *Indoor air*, 2013, 23(1), 50-61.

Kotler, Gertner, 2002 – Kotler, P., Gertner, D. (2002). Country as brand, product and beyond: a place marketing and brand management perspective // *Journal Brand Management*, 2002, 9(4): 249-261.

Krebs et al., 2014 – Krebs, J.E., Vaishampayan, P., Probst, A.J., Tom, L.M., Marteinsson, V.T., Andersen, G.L., & Venkateswaran, K. (2014). Microbial community structures of novel Icelandic hot spring systems revealed by PhyloChip G3 analysis // *Astrobiology*, 2014, 14(3), 229-240.

Krejcova et al., 2014 – Krejcova, L., Nejd, L., Rodrigo, M.A.M., Zurek, M., Matousek, M., Hynek, D., Kizek, R. (2014). 3D printed chip for electrochemical detection of influenza virus labeled with CdS quantum dots // *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 54, 421-427.

Kremer et al., 2000 – Kremer, M., Lang, E., & Berger, A. (2000). XVII. Plastische Chirurgie-Development of dermal-epidermal skin-equivalents (composite-skin) by organotypical cultivation of human keratinocytes in a collagen-GAG matrix (Integra™ Artificial. In *Chirurgisches Forum*, 2000, Vol. 117, pp. 495-500.

Kukina, 2011 – Kukina, E.N. (2011). Branding territories: essence and design principles, *Vestnik of Volgograd State Technical University*, 2011, 11(4).

Law et al., 2016 – Law, W.C., Cheung, T.L., & Rao, N. (2016). 3D-printed millifluidic chip for synthesising plasmonic semiconductor nanocrystals as sensors substrate // *HKIE transactions*, 2016, 23(4), 174-178.

Lee et al., 2016 – Lee, J.M., Zhang, M., & Yeong, W.Y. (2016). Characterization and evaluation of 3D printed microfluidic chip for cell processing // *Microfluidics and Nanofluidics*, 2016, 20(1), 5.

Lenz, 2007 – Lenz, R.W. (2007). Bacterial polyesters: Biosynthesis, biodegradable polymers and biotechnology // *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*, 2007, Vol. 234.

Li et al., 2009 – Li, J., & Gu, H.Q. (2009). Preliminary Study on the Preparation of Tissue Engineered Urinary Tract Cell-scaffold Composite and Its Cultivation in vitro // *Chinese Journal of Dialysis and Artificial Organs*, 2009, 1, 005.

Liang et al., 2014 – Liang, Y., Yi, L., & Song, C. (2014). GeoChip Applications for Analysing Soil and Water Microbial Communities in Oil-contaminated Sites // *Microarrays*, 2014, 137.

Liang et al., 2017 – Liang, Y.R., Zhu, L.N., Gao, J., Zhao, H.X., Zhu, Y., Ye, S., & Fang, Q. (2017). 3D-Printed High-Density Droplet Array Chip for Miniaturized Protein Crystallization Screening under Vapor Diffusion Mode // *ACS applied materials & interfaces*, 2017, 9(13), 11837-11845.

Liu et al., 2010 – Liu, W., Wang, A., Cheng, S., Logan, B E., Yu, H., Deng, Y., & Zhou, J. (2010). Geochip-based functional gene analysis of anodophilic communities in microbial electrolysis cells under different operational modes // *Environmental science & technology*, 2010, 44(19), 7729-7735.

Low et al., 2016 – Low, A., Ng, C., & He, J. (2016). Identification of antibiotic resistant bacteria community and a GeoChip based study of resistome in urban watersheds // *Water Research*, 2016, 106, 330-338.

Lu et al., 2012 – Lu, Z., He, Z., Parisi, V.A., Kang, S., Deng, Y., Van Nostrand, J. D., Zhou, J. (2012). GeoChip-based analysis of microbial functional gene diversity in a landfill leachate-contaminated aquifer // *Environmental science & technology*, 2012, 46(11), 5824-5833.

Lynch et al., 2007 – Lynch, S., Wiener-Kronish, J., Huang, Y., & Koushey, H. (2007). Detection of unprecedented bacterial community diversity in asthmatic airways using the novel 16S rRNA phylochip, *Critical Care Medicine*, (Vol. 35, No. 12, pp. A248-A248). 530 WALNUT ST, PHILADELPHIA, PA 19106-3621 USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2007.

[Matsunaga et al., 2012](#) – Matsunaga, T., Watanabe, Y., Sato, T., Funaki, T., Matsuda, A., Ebihara, N., & Murakami, A. (2012). Investigation for the Possibility of Using Polymer Hydrogels as a Device for Cultivation and Transplantation of Corneal Epithelial Cells // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2012, 53(14), 6039-6039.

[Metfies, Medlin, 2008](#) – Metfies, K., Medlin, L.K. (2008). Feasibility of transferring fluorescent in situ hybridization probes to an 18S rRNA gene phylochip and mapping of signal intensities // *Applied and environmental microbiology*, 2008, 74(9), 2814-2821.

[Miller, 2013](#) – Miller, J. Body on a chip'uses 3D printed organs to test vaccines, 17 September 2013 // *BBC News Technology*. URL: <http://www.bbc.co.uk/news/technology-24125678>.

[Nelson et al., 2009](#) – Nelson, T.A., Spormann, A.M., Shenoy, M., Hirschberg, D.L., Sonnenburg, J., & Pasricha, P.J. (2009). T1773 Phylochip Analysis of Enteric Microbiota in An Experimental Model of Irritable Bowel Syndrome Reveals Profound Alterations in Community Composition // *Gastroenterology*, 2009, 136(5), A-576.

[Nelson et al., 2011](#) – Nelson, T.A., Holmes, S., Alekseyenko, A.V., Shenoy, M., Desantis, T., Wu, C.H., Spormann, A. (2011). PhyloChip microarray analysis reveals altered gastrointestinal microbial communities in a rat model of colonic hypersensitivity // *Neurogastroenterology & Motility*, 2011, 23(2), 169.

[Ojumu et al., 2004](#) – Ojumu, T.V., Yu, J., & Solomon, B.O. (2004). Production of polyhydroxyalkanoates, a bacterial biodegradable polymers // *African Journal of Biotechnology*, 2004, 3(1), 18-24.

[Okuno et al., 2002](#) – Okuno, A., & Fujita, N. (2002). Filling the Via hole of IC by VPES (Vacuum Printing Encapsulation Systems) for stacked chip (3D packaging). In *Electronic Components and Technology Conference, 2002. Proceedings, 52nd, IEEE, 2002*, pp. 1444-1448.

[Pierkes et al., 2004](#) – Pierkes, M., Chang, B.J., Alt, D., Prucker, O., Ruhe, J., & Dahm, M. (2004). Cultivation of Human Cells on Polymer Covered Biomaterial-a New Concept to Improve Long-Term Performance of Biologic Implants // *Herz*, 2004, 29(3), 341-347.

[Plevniak et al., 2016](#) – Plevniak, K., Campbell, M., Myers, T., Hodges, A., & He, M. (2016). 3D printed auto-mixing chip enables rapid smartphone diagnosis of anemia // *Biomicrofluidics*, 2016, 10(5), 054113.

[Powdin and Dziuban, 2017](#) – Podwin, A., & Dziuban, J.A. (2017). Modular 3D printed lab-on-a-chip bio-reactor for the biochemical energy cascade of microorganisms // *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2017, 27(10), 104004.

[Podwin et al., 2016](#) – Podwin, A., Kubicki, W., Adamski, K., Walczak, R., & Dziuban, J.A. (2016, November). A step towards on-chip biochemical energy cascade of microorganisms: carbon dioxide generation induced by ethanol fermentation in 3D printed modular lab-on-a-chip // *Journal of Physics: Conference Series*, 2016, Vol. 773, No. 1, p. 012052. IOP Publishing.

[Powdin et al., 2018](#) – Podwin, A., Walczak, R., & Dziuban, J. (2018). A 3D Printed Membrane-Based Gas Microflow Regulator for On-Chip Cell Culture // *Applied Sciences*, 2018, 8(4), 579.

[Popriadukhin et al., 2011](#) – Popriadukhin, P.V., Dobrovol'skaia, I.P., Iudin, V.E., Ivan'kova, E. M., Smolianinov, A.B., & Smirnova, N.V. (2011). Composite materials based on chitosan and montmorillonite: prospects for use as a matrix for stem and regenerative cell cultivation // *Tsitologiya*, 2011, 53(12), 952-958.

[Prince et al., 2015](#) – Prince, M., Docker, P., Burton, C., Hussain, R., Kay, J., & Silgardi, G. (2015). The application of 3D printing to study microfluidic architecture for 'on-chip'mixing systems for SRCD and UV spectroscopy. Prince, M., et al. The application of 3D printing to study microfluidic architecture for 'on-chip'mixing systems for SRCD and UV spectroscopy, 2015, 198-201.

[Reich et al., 2009](#) – Reich, M., Buée, M., Nilsson, H., Hildeberger, B., Kohler, A., Tisserant, E., & Martin, F. (2009). Chapter III: Diagnostic ribosomal ITS phylochip for identification of host influence on ectomycorrhizal communities. Annotated In: Reich, 2009 – Marlis Reich Using high-throughput genotyping for monitoring communities of soil fungi (The public defence was held on the 28th of May 2009). P62 <https://d-nb.info/1000799484/34>

[Sagaram et al., 2009](#) – Sagaram, U.S., DeAngelis, K.M., Trivedi, P., Andersen, G.L., Lu, S.E., & Wang, N. (2009). Bacterial diversity analysis of Huanglongbing pathogen-infected citrus, using

PhyloChip arrays and 16S rRNA gene clone library sequencing // *Applied and environmental microbiology*, 2009, 75(6), 1566-1574.

[Sagaram et al., 2009](#) – Sagaram, U., DeAngelis, K.M., Trivedi, P.A.N. K.A.J., Andersen, G.L., Lu, S.E., & Wang, N.I.A.N. (2009). Bacterial diversity analysis of Huanglongbing pathogen-infected citrus, using PhyloChip and 16S rRNA gene clone library sequencing (No. LBNL-1633E). Ernest Orlando Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA (US), 2009.

[Saibuatong and Phisalaphong, 2010](#) – Saibuatong, O.A., & Phisalaphong, M. (2010). Novo aloe vera–bacterial cellulose composite film from biosynthesis // *Carbohydrate Polymers*, 2010, 79(2), 455-460.

[Savich et al., 2004](#) – Savich V.I., Kaurichev I.S., Shishov L.L., Nikol'skii Yu.N., Romanchik E.A. (2004). Agronomic evaluation of the redox status of soils // *Eurasian Soil Science*, 2004, Vol. 37, No 6, pp. 608–617.

[Schatz et al., 2010](#) – Schatz, M.C., Phillippy, A.M., Gajer, P., DeSantis, T.Z., Andersen, G.L., & Ravel, J. (2010). Integrated microbial survey analysis of prokaryotic communities for the PhyloChip microarray // *Applied and environmental microbiology*, 2010, 76(16), 5636-5638.

[Sevastianov et al., 2001](#) – Sevastianov, V.I., Perova, N.V., Dovzhik, I.A., Titushkin, I.A., Nemets, E.A., Belomestnaya, M., Volova, T.G. (2001). Biomedical properties of polyhydroxyalkanoates – biodegradable bacterial polymers // *Perspect. Mater*, 2001, No 5, 47-55.

[Shved et al., 2006a](#) – Shved, Y.A., Kukhareva, L.B., Zorin, I.M., Solovyov, A.Y., Blinova, M.I., Bilibin, A.Y., & Pinaev, G.P. (2006). Cultivation of human dermal fibroblasts on the polylactide polymer films // *Tsitologiya*, 2006, 48(2), 161-168.

[Shved et al., 2006b](#) – Shved, Y., Blinova, M., Pinaev, G., & Bilibin, A. (2011). Modification of porous polymer scaffolds with collagen for cell cultivation // *Regenerative Medicine*, 2006, 6(6), 305.

[Sitalakshmi et al., 2006](#) – Sitalakshmi, G., Sudha, B., Vinay, S., Madhavan, H., Krishnakumar, S., Mori, Y., Abraham, S. (2006). A Rabbit Model of Ex Vivo Cultivation and Transplantation of Autologous Limbal Epithelial Cells Grown in a Thermo-reversible Gelation Polymer (Mebiol Gel) // *Journal of stem cells & regenerative medicine*, 2006, 1(1), 44-45.

[Sitalakshmi et al., 2008](#) – Sitalakshmi, G., Sudha, B., Madhavan, H. N., Vinay, S., Krishnakumar, S., Mori, Y., Abraham, S. (2008). Ex vivo cultivation of corneal limbal epithelial cells in a thermoreversible polymer (Mebiol Gel) and their transplantation in rabbits: an animal model, *Tissue Engineering Part A*, 2008, 15(2), 407-415.

[Slavnaia et al., 1974](#) – Slavnaia, I.L., Rovenskii, I., Smurova, E.V., & Novikova, S.P. (1974). Cultivation of normal and malignant fibroblast-like cells on various polymer substrates // *Tsitologiya*, 1974, 16(10), 1296-1300.

[Slusher, 2010](#) – Slusher, N.A. (2010). Culture-independent analysis of chronic rhinosinusitis bacterial communities using 16S rRNA phylochip (Doctoral dissertation, San Francisco State University), 2010.

[Sochol et al., 2016](#) – Sochol, R.D., Gupta, N.R., & Bonventre, J.V. (2016). A role for 3D printing in kidney-on-a-chip platforms // *Current transplantation reports*, 2016, 3(1), 82-92.

[Song et al., 2015](#) – Song, X.Y., Qiu, G.Z., Wang, H.D., Xie, J.P., Xu, J., & Wang, J. (2015). Geochip-based analysis of microbial functional genes diversity in rutile bio-desilication reactor // *Journal of Central South University*, 2015, 22(8), 2922-2928.

[Sternberg et al., 2004](#) – Sternberg, K., Selent, C., Hakansson, N., Töllner, J., Langer, T., Seiter, H., & Schmitz, K.P. (2004). Bioartifizielle Materialien in der Urologie Tissue cultivation for in vitro testing of polymer-based bioabsorbable urethral stents // *Der Urologe, Ausgabe A*, 2004, 43(10), 1200-1208.

[Stewart et al., 1987](#) – Stewart, L., Smith, A.L., Pellegrini, C.A., Motson, R.W., & Way, L.W. (1987). Pigment gallstones form as a composite of bacterial microcolonies and pigment solids // *Annals of surgery*, 1987, 206(3), 242.

[Sudha et al., 2006](#) – Sudha, B., Madhavan, H.N., Sitalakshmi, G., & Malathi, J. (2006). Cultivation of human corneal limbal stem cells in Mebiol gel®-A thermo-reversible gelation polymer // *Indian Journal of Medical Research*, 2006, 124(6), 655.

[Takenaga et al., 2015](#) – Takenaga, S., Schneider, B., Erbay, E., Biselli, M., Schnitzler, T., Schöning, M.J., & Wagner, T. (2015). Fabrication of biocompatible lab-on-chip devices for

biomedical applications by means of a 3D-printing process // *Physica status solidi (a)*, 2015, 212(6), 1347-1352.

[Tan et al., 2017](#) – Tan, L., Yun, H., Xu, X., He, J., Wu, H., Qiu, G., Xie, J. (2017). Comparative Analysis of Functional Gene Diversity of Acid Mine Drainage and its Sediment by Geochip Technology // *Solid State Phenomena*, 2017, 262.

[Tourlomousis and Chang, 2014](#) – Tourlomousis, F., & Chang, R.C. (2014, November). Computational Modeling of 3D Printed Tissue-on-a-Chip Microfluidic Devices as Drug Screening Platforms. In ASME 2014 International Mechanical Engineering Congress and Exposition (pp. V003T03A038-V003T03A038). American Society of Mechanical Engineers, 2014.

[Tu et al., 2014a](#) – Tu, Q., Deng, Y., Zhou, J., & He, Z. (2014). Development and evaluation of functional gene arrays with GeoChip as an example // *Microarrays*, 2014, 61.

[Tu et al., 2014b](#) – Tu, Q., Yu, H., He, Z., Deng, Y., Wu, L., Van Nostrand, J.D., Hemme, C.L. (2014). GeoChip 4: a functional gene-array-based high-throughput environmental technology for microbial community analysis // *Molecular ecology resources*, 2014, 14(5), 914-928.

[Vacik et al., 2008](#) – Vacík, J., Dvořánková, B., Michálek, J., Příkladný, M., Krumbholcová, E., Fenclová, T., & Smetana, K. (2008). Cultivation of human keratinocytes without feeder cells on polymer carriers containing ethoxyethyl methacrylate: in vitro study // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2008, 19(2), 883-888.

[Van den Driesche et al., 2018](#) – Van den Driesche, S., Lucklum, F., Bunge, F., & Vellekoop, M.J. (2018). 3D Printing Solutions for Microfluidic Chip-To-World Connections // *Micromachines*, 2018, 9(2), 71.

[Van Hecke et al., 2012](#) – Van Hecke, W., Vandezande, P., Claes, S., Vangeel, S., Beckers, H., Diels, L., & De Wever, H. (2012). Integrated bioprocess for long-term continuous cultivation of *Clostridium acetobutylicum* coupled to pervaporation with PDMS composite membranes // *Bioresource technology*, 2012, 111, 368-377.

[Van Nostrand et al., 2010](#) – Van Nostrand, J.D., Liang, Y., He, Z., Li, G., & Zhou, J. (2010). Geochip: A high throughput genomic tool for linking community structure to functions. In *Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology*, Springer, Berlin, Heidelberg, 2010, pp. 2677-2685.

[Van Nostrand et al., 2007](#) – Van Nostrand, J., Hemme, C., & Kang, S. (2007). GeoChip Development and Its Applications in Microbial Community Analysis // 第十次全国环境微生物学术研讨会论文摘要集.

[Van Nostrand et al., 2009](#) – Van Nostrand, J.D., Wu, W.M., Wu, L., Deng, Y., Carley, J., Carroll, S., Watson, D.B. (2009). GeoChip-based analysis of functional microbial communities during the reoxidation of a bioreduced uranium-contaminated aquifer // *Environmental Microbiology*, 2009, 11(10), 2611-2626.

[Van Nostrand et al., 2011a](#) – Van Nostrand, J.D., He, Z., & Zhou, J. (2011). Dynamics of microbes in the natural setting: development of the Geochip // *Environmental Microbiology: Current Technology and Water Applications*, 2011, 251.

[Van Nostrand et al., 2011b](#) – Van Nostrand, J.D., He, Z., & Zhou, J. (2011). GeoChip: A High-Throughput Metagenomics Technology for Dissecting Microbial Community Functional Structure. *Handbook of Molecular Microbial Ecology I: Metagenomics and Complementary Approaches*, 2011, 507-519.

[Van Nostrand et al., 2011c](#) – Van Nostrand, J.D., Kang, S., Deng, Y., Liang, Y., He, Z., & Zhou, J. (2011). Monitoring Microbial Activity with GeoChip. In *Microbial Metal and Metalloid Metabolism*, American Society of Microbiology, 2011, pp. 261-281.

[Van Nostrand et al., 2016](#) – Van Nostrand, J.D., Yin, H., Wu, L., Yuan, T., & Zhou, J. (2016). Hybridization of environmental microbial community nucleic acids by GeoChip. In *Microbial Environmental Genomics (MEG)* Humana Press, New York, NY, 2016, pp. 183-196.

[Van Nostrand et al., 2014](#) – Van Nostrand, J.D., & Zhou, J. (2014). GeoChip Applications in Bioremediation Studies // *Microarrays*, 2014, 121.

[Van Nostrand, 2012](#) – Van Nostrand, J.D. (2012). GeoChip-Based Analysis of the Functional Gene Diversity and Metabolic Potential of Soil Microbial Communities of Mangroves // 第四届全国微生物资源学术暨国家微生物资源平台运行服务研讨会论文集.

Vikhrov et al., 1998 – Vikhrov, A.A., Markvicheva, E.A., Mareeva, T.Y., Khaidukov, S.V., Nesmeyanov, V.A., Manakov, M.N., Zubov, V.P. (1998). Preparation of pure monoclonal antibody to interleukin-2 by cultivation of hybridoma cells entrapped in novel composite hydrogel beads // *Biotechnology techniques*, 1998, 12(1), 11-14.

Walczak et al., 2016 – Walczak, R., Adamski, K., Pokrzywnicka, A., & Kubicki, W. (2016). Inkjet 3D Printing–Studies on Applicability for Lab-on-a-chip Technique // *Procedia Engineering*, 2016, 168, 1362-1365.

Walczak et al., 2017 – Walczak, R., Adamski, K., & Kubicki, W. (2017, August). Configurable on-Chip Gel Electrophoresis in Inkjet 3D Printed Microfluidic Modules // *Multidisciplinary Digital Publishing Institute Proceedings*, 2017, Vol. 1, No 4, p. 520).

Walczak et al., 2018 – Walczak, R., Adamski, K., & Kubicki, W. (2018). Inkjet 3D printed chip for capillary gel electrophoresis // *Sensors and Actuators B*, 2018, 261(1), 474-480.

Waldron et al., 2008 – Waldron, P.J., Van Nostrand, J.D., Watson, D.B., He, Z., Wu, L.Y., Jardine, P., Zhou, J. (2008). GeoChip analysis of subsurface microbial communities impacted by heavy metal and nitrate contamination, 2008. URL: <https://pubarchive.lbl.gov/islandora/object/ir%3A150631/datastream/PDF/view>

Wang et al., 2008 – Wang, A., Logan, B., Zhou, J., & Tiedje, J. (2008, May). From Fermentation Waste to H₂: GeoChip-based Analysis of Microbial Community Structure and Functions in Bio-electrochemically Assisted Microbial Reactor // *Meeting Abstracts*, 2008, No. 7, The Electrochemical Society, pp. 237–237.

Wang et al., 2009 – Wang, F., Zhou, H., Meng, J., Peng, X., Jiang, L., Sun, P., Wu, L. (2009). GeoChip-based analysis of metabolic diversity of microbial communities at the Juan de Fuca Ridge hydrothermal vent, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2009, 106(12), 4840-4845.

Wang et al., 2014 – Wang, X., Xia, Y., Wen, X., Yang, Y., & Zhou, J. (2014). Microbial community functional structures in wastewater treatment plants as characterized by GeoChip // *PLoS One*, 2014, 9(3), e93422.

Wang et al., 2015 – Wang, J., Yao, P., Jiao, N., Tung, S., & Liu, L. (2015, October). Pneumatic pump chip by 3D printing technology, Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale (3M-NANO), 2015 International Conference, IEEE, 2015, pp. 240–244.

Warwick et al., 2010 – Wawrik, B., Van Nostrand, J.D., Xie, J., & Zhou, J. (2010). Transcriptomic Analysis of Bacterial Communities Found in Gulf of Mexico Surface Water via a Comprehensive Microarray for Biogeochemical, Ecological and Environmental Processes (GeoChip 3. 0). In Proceedings from the 2010 AGU Ocean Sciences Meeting. American Geophysical Union, 2000 Florida Ave., N. W. Washington DC 20009 USA, 2010.

Weinert et al., 2010 – Weinert, N., Piceno, Y., Ding, G. C., Heuer, H., Berg, G., Schloter, M., Smalla, K. (2010). PhyloChip analysis provide new insights into the bacterial diversity in the rhizosphere and effects of site and species // *Julius-Kühn-Archiv*, 2010, (428), 251-252.

Weinert et al., 2011 – Weinert, N., Piceno, Y., Ding, G.C., Meincke, R., Heuer, H., Berg, G., Smalla, K. (2011). PhyloChip hybridization uncovered an enormous bacterial diversity in the rhizosphere of different potato cultivars: many common and few cultivar-dependent taxa // *FEMS Microbiology Ecology*, 2011, 75(3), 497-506.

Wingender et al., 1999 – Wingender, J., Neu, T. R., & Flemming, H. C. (1999). What are bacterial extracellular polymeric substances? Microbial extracellular polymeric substances, Springer, Berlin, Heidelberg, 1999, pp. 1–19.

Xie et al., 2011 – Xie, J., He, Z., Liu, X., Liu, X., Van Nostrand, J. D., Deng, Y., Qiu, G. (2011). GeoChip-based analysis of the functional gene diversity and metabolic potential of microbial communities in acid mine drainage // *Applied and environmental microbiology*, 2011, 77(3), 991-999.

Xioxia et al., 2008 – Xiaoxia, L., Jiansu, C., & Qinhua, L. (2008). Three-dimensional cultivation of rabbit corneal keratocytes in composite materials under simulated microgravity // *Chinese ophthalmic research*, 2008, 26(4), 241.

Xue et al., 2014a – Xue, K., He, Z., Van Nostrand, J. D., & Zhou, J. (2014). GeoChip Analysis of Soil Microbial Community Responses to Global Change // *Microarrays*, 2014, 157.

Xue et al., 2014b – Xue, K., Van Nostrand, J.D., He, Z., & Zhou, J. (2014). Functional Molecular Analysis of Microbial Nitrogen Cycle by Microarray-based GeoChip: Insights for Climate

Change, Agriculture and Other Ecological Studies // *Metagenomics of the Microbial Nitrogen Cycle*, 2014, 135.

Yafia et al., 2015 – Yafia, M., Ahmadi, A., Yesilcimen, K., Hoorfar, M., & Najjaran, H. (2015). Low cost smartphone controlled digital microfluidic chip in a 3D-printed modular assembly with replacable glass and screen printed paper chips, 19th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2015) Gyeongju, Korea, 25-29 October 2015. Vol. 1, pp. 2099–21001.

Yang et al., 2012 – Yang, G., Xie, J., Deng, Y., Bian, Y., & Hong, F. (2012). Hydrothermal synthesis of bacterial cellulose/AgNPs composite: a “green” route for antibacterial application // *Carbohydrate Polymers*, 2012, 87(4), 2482-2487.

Yang et al., 2016 – Yang, L., Shridhar, S.V., Gerwitz, M., & Soman, P. (2016). An in vitro vascular chip using 3D printing-enabled hydrogel casting // *Biofabrication*, 2016, 8(3), 035015.

Yasuda et al., 2011 – Yasuda, M., Kunieda, H., Ono, K., Ogino, H., Iwasaki, T., Hiramoto, M., Aizawa, S. (2011). Adhesive cell cultivation on polymer particle having grafted epoxy polymer chain // *Tissue and Cell*, 2011, 43(2), 115-124.

Yazdi et al., 2016 – Yazdi, A.A., Popma, A., Wong, W., Nguyen, T., Pan, Y., & Xu, J. (2016). 3D printing: an emerging tool for novel microfluidics and lab-on-a-chip applications // *Microfluidics and Nanofluidics*, 2016, 20(3), 50.

Yi et al., 2017 – Yi, H.G., Kang, M., Kim, S., Jo, S., Choi, S., & Cho, D.W. (2017). 3D printing of a patient-specific brain cancer-on-a-chip // 대한기계학회 춘추학술대회, 30-31.이희경, 정영훈, 최영진, 김요나, 백선하, & 조동우. (2017), 3D printing of the patient-specific brain cancer-on-a-chip // 대한기계학회 춘추학술대회, 23-23.

Yu et al., 2014 – Yu, H., Chen, C., Ma, J., Liu, W., Zhou, J., Lee, D.J., Wang, A. (2014). GeoChip-based analysis of the microbial community functional structures in simultaneous desulfurization and denitrification process // *Journal of Environmental Sciences*, 2014, 26(7), 1375-1382.

Yu et al., 2017 – Yu, S., Joshi, P., Park, Y.J., Yu, K.N., & Lee, M.Y. (2017). Deconvolution of images from 3D printed cells in layers on a chip // *Biotechnology progress*, 2017, Preprint.

Zhang et al., 2005 – Zhang, L., Hurek, T., & Reinhold-Hurek, B. (2005). nifH-PhyloChip for the Functional Diagnostics of Nitrogen-Fixing Microorganisms // *Biological Nitrogen Fixation, Sustainable Agriculture and the Environment*, 398, 2005.

Zhang et al., 2013 – Zhang, Y., Lu, Z., Liu, S., Yang, Y., He, Z., Ren, Z., Li, D. (2013). GeoChip-based analysis of microbial communities in alpine meadow soils in the Qinghai-Tibetan plateau // *BMC microbiology*, 2013, 13(1), 72.

Zhang, 2005 – Zhang, L. (2005). Design and Application of an Oligonucleotide Microarray (nifH-Phylochip) for nifH Gene-based Detection of Nitrogen-fixing Prokaryotes (Doctoral dissertation, Staats-und Universitätsbibliothek Bremen), 2005.

Zhan-ying et al., 2014 – Zhan-ying, Z., Ming-en, X., & Ran, S. (2014). Research of anti-tumor drug screening cell chip based on 3D cell printing technique // *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2014, 31(2), 161-169.

Zhao et al., 2014a – Zhao, J., Zuo, J., Wang, X., Lin, J., Yang, Y., Zhou, J., Li, P. (2014). GeoChip-based analysis of microbial community of a combined nitrification-anammox reactor treating anaerobic digestion supernatant // *Water research*, 2014, 67, 345-354.

Zhao et al., 2014b – Zhao, M., Wang, F., Liu, S., Xue, K., Liang, Y., Bai, S., Sun, B. (2014). GeoChip profiling of microbial community in response to global changes simulated by soil transplant and cropping // *Genomics data*, 2014, 2, 166-169.

Zhijiang, Guang, 2011 – Zhijiang, C., & Guang, Y. (2011). Bacterial cellulose/collagen composite: characterization and first evaluation of cytocompatibility // *Journal of Applied Polymer Science*, 2011, 120(5), 2938-2944.

Zhong et al., 2010 – Zhong, Y., Zhang, X., Liang, Y., & Li, G. (2010). Microbial community structure in oil contaminated soil using the GeoChip technique // *Journal of Tsinghua University Science and Technology*, 2010, 50(9), 1396-1399.

Zhou et al., 1996 – Zhou J., Bruns M.A., Tiedje J.M. (1996). DNA recovery from soils of diverse composition // *Appl Environ Microbiol*, 1996, 62: 461-468.

Zhou et al., 2010 – Zhou, J., He, Z., Van Nostrand, J.D., Wu, L., & Deng, Y. (2010). Applying GeoChip analysis to disparate microbial communities // *Microbe*, 2010, 5(2), 60-65.

Zhou, 2008 – Zhou, J. (2008, October). GeoChip: Recent Development, and Its Applications to Bioenergy and Sustainability. In 2008 Joint Meeting of The Geological Society of America, Soil Science Society of America, American Society of Agronomy, Crop Science Society of America, Gulf Coast Association of Geological Societies with the Gulf Coast Section of SEPM, 2008.

Zhou, 2009 – Zhou, J. (2009). GeoChip: A high throughput genomics technology for characterizing microbial functional community structure // *Phytopathology*, 2009, 99, S164-S164.

Zitka et al., 2015 – Zitka, J., Heger, Z., Zitka, O., Adam, V., & Kizek, R. (2015). Technical concept of 3D printed fluidic biosensor with polydimethylsiloxane chip based on fluorescence detection system // *Journal of Metallomics and Nanotechnologies*, 2015, 1, 62-65.

김종식 et al., 2012 – 김종식, 김대신, & 고석형. (2012). 제주 꽃자왈 토양미생물의 기능적 구조 분석을 위한 마이크로어레이 (GeoChip) 의 활용. 한국토양비료학회 학술발표논문집, 2012(단일호), 184-184.

谢建平, 2011 – 谢建平. (2011). 功能基因芯片 (GeoChip) 在两种典型环境微生物群落分析中应用的研究 (Doctoral dissertation, 长沙: 中南大学资源加工与生物工程学院).

References

Baybekov et al., 2007 – Baibekov R.F., Savich V.I., Egorov D.N., Moosa X., Rami K. (2007). Assessment of soil color in the field using GRETAG MACBETH EYE-ONE PHOTO, *Izvestia Timiryazevskoy Agricultural Academy*, No 4, pp. 23–28.

Kaurichev et al., 1975 – Kaurichev I.S., Latfulina G.G., Savich V.I. (1975). Changes in the oxidation-reduction buffering of soils according to seasonal dynamics, *Izvestiya Timiryazevskaya Agricultural Academy*, No 208, pp. 37.

Savich et al., 1989 – Savich V.I., Vankova A.A., Guschin V.P., Naumova E.V. (1989). Electrochemical and concentration fields in soil and their regulation, *Izvestiya Timiryazev Agricultural Academy*, No 2, pp. 63.

Savich et al., 1990a – Savich V.I., Trubitsina E.V., Dokuchaev V.S. (1990). Assessment of the state of the soil-plant system in terms of content and ratio of positively and negatively charged compounds, *Soil Science*, No 9, pp. 61–73.

Savich et al., 1990b – Savich V.I., Gordeev A.M., Solomatin K.V. (1990). Concentration, electrochemical, biological fields in soil, as a factor of fertility, *Bulletin of Agricultural Science*, No 4, pp. 13.

Savich et al., 1993 – Savich V.I., Trubitsina E.V., Kolesov A.I. (1993). Agronomical assessment of acid-base equilibrium in soil, *Izvestiya Timiryazev Agricultural Academy*, No 4, pp. 49–63.

Savich et al., 2004 – Savich V.I., Krutilina V.S., Egorov D.N., Kashansky A.D. (2004). Use of computer diagnostics for objective characteristics of soil color, *Izvestiya Timiryazevskaya Agricultural Academy*, No 4, pp. 38–51.

Savich et al., 2009 – Savich V.I., Saidov A.K., Raskatov V.A., Snaginsky M.E. (2009). Geophysical fields as a factor of soil formation, *Izvestiya Timiryazevskaya Agricultural Academy*, No 3, pp. 9–25.

Savich, 1974 – Savich V.I. (1974). Increase in soil fertility by regulating redox processes, *Reports of the All-Union Academy of Agricultural Sciences named after Lenin*, No 6, pp. 43–52.

Savich, Nikitochkin, 2012 – Savich V.I., Nikitochkin D.N. (2012). The content of complex cation compounds in fruit crops as an index of soil fertility, *Actual problems of the forestry complex*, No 33, pp. 109–111.

Savich, Trubitsina, 1987 – Savich V.I., Trubitsina E.V. (1987). Chemical autograph of sod-podzolic soils of different degree of cultivation, *Reports of Timiryazev Agricultural Academy*, No 2, pp. 75.

Savich et al., 1979 – Savich V.I., Ul'ko N.G., Yakovleva N.N., Draman K. (1979). Determination of the redox capacity of soils by potentiostatic coulometry using soil-carbon paste electrodes, *Soil Science*, No 11, pp. 157.

Sedykh et al., 2012 – Sedykh V.A., Savich V.I., Los K.S. (2012). Effect of complexing ability of water-soluble organic matter of plant residues on the mobility of polyvalent ions, *Agrochemical Bulletin*, No 2, pp. 18–19.

Adamski et al., 2016a – Adamski, K., Kubicki, W., & Walczak, R. (2016). 3D Printed electrophoretic lab-on-chip for DNA separation, *Procedia Engineering*, 168, 1454-1457.

Adamski et al., 2016b – Adamski, K., Kubicki, W., & Walczak, R. (2016). On-chip gel electrophoresis of DNA in inkjet 3D printed lab-on-a-chip. In Proc. 20th Int. Conf. Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences MicroTAS (Dublin, Ireland, 9–13 October 2016).

Advertising Expenditure, 2016 – Advertising Expenditure in Latvia. The Statistics Portal [Electronic resource]. URL: www.statista.com (Accessed: 09.12.16)

Anholt, 2005 – Anholt, S. (2005). Brand New Justice: How Branding Places and Products Can Help the Developing World, Great Britain.

Arnold et al., 2002 – Arnold, U., Lindenhayn, K., & Perka, C. (2002). In vitro-cultivation of human periosteum derived cells in bioresorbable polymer-TCP-composites, *Biomaterials*, 23(11), 2303-2310.

Badnjevic, 2011 – Badnjevic, M. (2011). Datensystem qChip-Entwicklung und Implementierung einer Phylochip Microarray Datenbasis und der zugehörigen Webapplikation (Doctoral dissertation, Hochschule Bremerhaven).

Bai et al., 2013 – Bai, S., Li, J., He, Z., Van Nostrand, J.D., Tian, Y., Lin, G., Zheng, T. (2013). GeoChip-based analysis of the functional gene diversity and metabolic potential of soil microbial communities of mangroves, *Applied microbiology and biotechnology*, 97(15), 7035-7048.

Barud et al., 2007 – Barud, H., Ribeiro, C., Crespi, M., Martines, M., Dexpert-Ghys, J., Marques, R., Ribeiro, S. (2007). Thermal characterization of bacterial cellulose–phosphate composite membranes, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 87(3), 815-818.

Barud et al., 2011 – Barud, H.S., Regiani, T., Marques, R.F., Lustri, W.R., Messaddeq, Y., & Ribeiro, S.J. (2011). Antimicrobial bacterial cellulose-silver nanoparticles composite membranes, *Journal of Nanomaterials*, 2011, 10.

Basnett et al., 2017 – Basnett, P., Ravi, S., & Roy, I. (2017). Natural bacterial biodegradable medical polymers: Polyhydroxyalkanoates, *Science and Principles of Biodegradable and Bioresorbable Medical Polymers*, pp. 257–277.

Baudart et al., 2017a – Baudart, J., Guillebault, D., Mielke, E., Meyer, T., Tandon, N., Fischer, S., Medlin, L. K. (2017). Microarray (phylochip) analysis of freshwater pathogens at several sites along the Northern German coast transecting both estuarine and freshwaters, *Applied microbiology and biotechnology*, 101(2), 871-886.

Baudart et al., 2017b – Baudart, J., Guillebault, D., Mielke, E., Meyer, T., Tandon, N., Fischer, S., Medlin, L. K. (2017). Erratum to: Microarray (phylochip) analysis of freshwater pathogens at several sites along the Northern German coast transecting both estuarine and freshwaters, *Applied microbiology and biotechnology*, 101(2), 887.

Bauer and Kulinsky, 2018 – Bauer, M., & Kulinsky, L. (2018). Fabrication of a Lab-on-Chip Device Using Material Extrusion (3D Printing) and Demonstration via Malaria-Ab ELISA, *Micromachines*, 9(1), 27.

Bauermeister et al., 2014 – Bauermeister, A., Mahnert, A., Auerbach, A., Böker, A., Flier, N., Weber, C., Haberer, K. (2014). Quantification of encapsulated bioburden in spacecraft polymer materials by cultivation-dependent and molecular methods, *PLoS One*, 9(4), e94265.

Bayer et al., 2014 – Bayer, K., Moitinho-Silva, L., Brümmer, F., Cannistraci, C.V., Ravasi, T., & Hentschel, U. (2014). GeoChip-based insights into the microbial functional gene repertoire of marine sponges (high microbial abundance, low microbial abundance) and seawater, *FEMS microbiology ecology*, 90(3), 832-843.

Bhowmick et al., 2016 – Bhowmick, S., Scharnweber, D., & Koul, V. (2016). Co-cultivation of keratinocyte-human mesenchymal stem cell (hMSC) on sericin loaded electrospun nanofibrous composite scaffold (cationic gelatin/hyaluronan/chondroitin sulfate) stimulates epithelial differentiation in hMSCs: in vitro study, *Biomaterials*, 88, 83-96.

Brandl et al., 1990 – Brandl, H., Gross, R.A., Lenz, R.W., & Fuller, R.C. (1990). Plastics from bacteria and for bacteria: poly (β -hydroxyalkanoates) as natural, biocompatible, and biodegradable polyesters, *Microbial Bioproducts*, Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 77–93.

Brennan, 2017 – Brennan, M.D. (2017). Devices for Biological Systems: On-Chip Horizontal Gene Transfer and 3D-Printed Microfluidic Applications (Doctoral dissertation).

Brodie et al., 2007 – Brodie, E., Nguyen, N., DeSantis, T., Gross, S., Suh, S.O., Nardi, J. Andersen, G.L. (2007). Spatial characterization of the prokaryotic community structure in the passalid beetle gut using a high-density 16S rRNA PhyloChip, *American Society for Microbiology*, Toronto, Ontario.

Cai and Kim, 2010 – Cai, Z., & Kim, J. (2010). Bacterial cellulose/poly (ethylene glycol) composite: characterization and first evaluation of biocompatibility, *Cellulose*, 17(1), 83-91.

Chagas et al., 2014 – Chagas, B., Farinha, I., Galinha, C.F., Freitas, F., & Reis, M.A. (2014). Chitin–glucan complex production by *Komagataella* (*Pichia*) *pastoris*: impact of cultivation pH and temperature on polymer content and composition, *New Biotechnology*, 31(5), 468-474.

Chen et al., 2016 – Chen, X., Wu, D., Mei, X., Zhou, Z., Wang, L., Zhao, Y., Sun, D. (2016). 3D printing stereo networks microfluidic concentration gradient chip. In *Nano/Molecular Medicine and Engineering (NANOMED)*, 2016 IEEE 10th International Conference, pp. 104–108.

Chudobova et al., 2015 – Chudobova, D., Cihalova, K., Skalickova, S., Zitka, J., Rodrigo, M. A. M., Milosavljevic, V., Kizek, R. (2015). 3D-printed chip for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* labeled with gold nanoparticles, *Electrophoresis*, 36(3), 457-466.

Ciechanska, 2004 – Ciechanska, D. (2004). Multifunctional bacterial cellulose/chitosan composite materials for medical applications, *Fibres Text East Eur*, 12(4), 69-72.

Comina et al., 2014 – Comina, G., Suska, A., & Filippini, D. (2014). PDMS lab-on-a-chip fabrication using 3D printed templates, *Lab on a Chip*, 14(2), 424-430.

Comina et al., 2014 – Comina, G., Suska, A., & Filippini, D. (2015). 3D printed unibody lab-on-a-chip: Features survey and check-valves integration, *Micromachines*, 6(4), 437-451.

Comina et al., 2014 – Comina, G., Suska, A., & Filippini, D. (2017, February). 3D printed disposable optics and lab-on-a-chip devices for chemical sensing with cell phones. In *Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XV* (Vol. 10061, p. 100610E). International Society for Optics and Photonics.

Cong et al., 2015 – Cong, J., Liu, X., Lu, H., Xu, H., Li, Y., Deng, Y., Zhang, Y. (2015). Analyses of the influencing factors of soil microbial functional gene diversity in tropical rainforest based on GeoChip 5.0, *Genomics Data*, 5, 397-398.

Coppola et al., 2016 – Coppola, S., Vespini, V., Bianco, V., Mecozzi, L., Olivieri, F., Todino, M., Ferraro, P. (2016, March). Pyro-EHD ink-jet printing for direct functionalization of 3D lab-on-chip devices. In *Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XIV* (Vol. 9705, p. 97050L). International Society for Optics and Photonics.

Credi et al., 2018 – Credi, C., Griffini, G., Levi, M., & Turri, S. (2018). Biotinylated Photopolymers for 3D Printed Unibody Lab-on-a-Chip Optical Platforms, *Small*, 14(1).

Dahlberg et al., 1969 – Dahlberg, A. E., Dingman, C. W., & Peacock, A. C. (1969). Electrophoretic characterization of bacterial polyribosomes in agarose-acrylamide composite gels, *Journal of molecular biology*, 41(1), 139-147.

Daly et al., 2011 – Daly, Rebecca & C. Bradbury, Damon & Chien Lim, Hsiao & Zhang, Ping & Osborne, Catherine & Wan, Jiamin & Tokunaga, Tetsu & He, Zhili & Zhou, Jizhong & Brodie, Eoin & K. Firestone, Mary (2011). Cross-site comparison of three terrestrial-subsurface bacterial assemblages using PhyloChip and GeoChip microarrays. In: 96th ESA Annual Convention 2011 . URL: https://www.researchgate.net/publication/267282029_Cross-site_comparison_of_three_terrestrial-subsurface_bacterial_assemblages_using_PhyloChip_and_GeoChip_microarrays (see also the program of meeting [https://www.esa.org/austin/info/2011_ESA_Annual_Meeting_\(Austin\)_program.pdf](https://www.esa.org/austin/info/2011_ESA_Annual_Meeting_(Austin)_program.pdf))

DeAngelis et al., 2011 – DeAngelis, K.M., Wu, C.H., Beller, H.R., Brodie, E.L., Chakraborty, R., DeSantis, T.Z., Tom, L.M. (2011). PCR amplification-independent methods for detection of microbial communities by the high-density microarray PhyloChip, *Applied and environmental microbiology*, 77(18), 6313-6322.

Devathasan et al., 2013 – Devathasan, D., Trebych, K., & Karanassios, V. (2013). 3D-printed, sugar cube-size microplasma on a hybrid chip used as a spectral lamp to characterize UV-Vis transmission characteristics of polycarbonate chips for microfluidic applications. In *Advanced Environmental, Chemical, and Biological Sensing Technologies X*(Vol. 8718, p. 87180B). International Society for Optics and Photonics.

Ding et al., 2012a – Ding, G. C., Heuer, H., He, Z., Xie, J., Zhou, J., & Smalla, K. (2012). More functional genes and convergent overall functional patterns detected by geochip in phenanthrene-spiked soils, *FEMS microbiology ecology*, 82(1), 148-156.

Ding et al., 2012b – Ding, G. C., Smalla, K., Heuer, H., & Kropf, S. (2012). A new proposal for a principal component-based test for high-dimensional data applied to the analysis of PhyloChip data, *Biometrical Journal*, 54(1), 94-107.

Dissing and Mattiasson, 1994 – Dissing, U., & Mattiasson, B. (1994). Cultivation of *Lactococcus lactis* in a polyelectrolyte-neutral polymer aqueous two-phase system, *Biotechnology letters*, 16(4), 333-338.

Dolgikh et al., 2011 – Dolgikh, M. S., Livak, D. N., Krashennikov, M. E., & Onishchenko, N. A. (2011). The cultivation of bone marrow cells and various cell lines on polymer films, *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry*, 5(1), 65-71.

El-Kady, 2014 – El-Kady, S. (2014). Production of some biodegradable polymers by some bacterial isolates, *Damietta University Publication*, 1(4).

Funfak et al., 2009 – Funfak, A., Cao, J., Wolfbeis, O.S., Martin, K., & Köhler, J.M. (2009). Monitoring cell cultivation in microfluidic segments by optical pH sensing with a micro flow-through fluorometer using dye-doped polymer particles, *Microchimica Acta*, 164(3-4), 279-286.

Gao et al., 2014 – Gao, Y., Wang, S., Xu, D., Yu, H., Wu, L., Lin, Q., Zhou, J. (2014). GeoChip as a metagenomics tool to analyze the microbial gene diversity along an elevation gradient, *Genomics data*, 2, 132-134.

Giselbrecht et al., 2005 – Giselbrecht, S., Gottwald, E., Guber, A. E., Truckenmüller, R., Weibezahn, K. F., & Welle, A. (2005). 3D Cell Cultivation In Highly Adaptable Polymer Film Scaffolds Fabricated By Micro Thermoforming, *The International Journal of Artificial Organs*, 28(4), 376-377.

Gong et al., 2018 – Gong, H., Woolley, A.T., & Nordin, G.P. (2018). 3D printed high density, reversible, chip-to-chip microfluidic interconnects, *Lab on a Chip*.

Goto and Nakajima, 2015 – Goto, H., & Nakajima, K. (2015). Cultivation of paramecium caudatum in the presence of physiologically active substances, and a redox active polymer, *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*, 46, 26-29.

Gradov, Jablov, 2016. – Gradov, O.V. and Jablov, A.G. (2016). Novel morphometrics-on-a-chip: CCD- or CMOS-lab-on-a-chip based on discrete converters of different physical and chemical parameters of histological samples into the optical signals with positional sensitivity for morphometry of non-optical patterns, *Journal of Biomedical Technologies*, (2):1-29.

Hamady et al., 2010 – Hamady, M., Lozupone, C., & Knight, R. (2010). Fast UniFrac: facilitating high-throughput phylogenetic analyses of microbial communities including analysis of pyrosequencing and PhyloChip data, *The ISME Journal*, 4(1), 17.

Handley et al., 2012 – Handley, K.M., Wrighton, K.C., Piceno, Y.M., Andersen, G.L., DeSantis, T.Z., Williams, K.H., Long, P.E. (2012). High-density PhyloChip profiling of stimulated aquifer microbial communities reveals a complex response to acetate amendment, *FEMS microbiology ecology*, 81(1), 188-204.

Haraguchi et al., 2006 – Haraguchi, K., Takehisa, T., & Ebato, M. (2006). Control of cell cultivation and cell sheet detachment on the surface of polymer/clay nanocomposite hydrogels, *Biomacromolecules*, 7(11), 3267-3275.

Harding, 2017 – Harding C.I. Blood-Brain Barrier-on-a-chip Systems Based on 3D Printing. (Preprint, 2017).

Hayashi et al., 1976 – Hayashi, O., Yamada, H., & Miyazaki, T. (1976). Changes of hexosamine and acetyl contents during cultivation of extracellular galactosamine-containing polymer from *Aspergillus parasiticus*, *Agricultural and Biological Chemistry*, 40(8), 1643-1645.

He et al., 2005 – He Z, Wu L, Li X, Fields MW, Zhou J. (2005). Empirical establishment of oligonucleotide probe design criteria using perfect match and mismatch probes and artificial targets, *Appl Environ Microbiol* 71: 3753-3760.

He et al., 2007 – He, Z., Gentry, T. J., Schadt, C. W., Wu, L., Liebich, J., Chong, S. C., Zhijian Huang, Weimin Wu, Baohua Gu, Phil Jardine, Craig Criddle & Jizhong Zhou (2007). GeoChip: a comprehensive microarray for investigating biogeochemical, ecological and environmental processes, *The ISME Journal*, 1(1), 67-77.

He et al., 2010 – Zhili He, Ye Deng, Joy D Van Nostrand, Qichao Tu, Meiyong Xu, Christopher L Hemme, Xingyuan Li, Liyou Wu, Terry J Gentry, Yifeng Yin, Jost Liebich, Terry C Hazen & Jizhong Zhou (2010). GeoChip 3.0 as a high-throughput tool for analyzing microbial community composition, structure and functional activity, *The ISME Journal*, 4(9), 1167.

He et al., 2015 – He, Z., Van Nostrand, J.D., & Zhou, J. (2015). GeoChip-based metagenomic technologies for analyzing microbial community functional structure and activities, *Encyclopedia of Metagenomics: Genes, Genomes and Metagenomes: Basics, Methods, Databases and Tools*, pp. 236–247.

Hery et al., 2010 – Hery, M., Sanguin, H., Fabiel, S.P., Lefebvre, X., Vogel, T.M., Paul, E., & Alfenore, S. (2010). Monitoring of bacterial communities during low temperature thermal treatment of activated sludge combining DNA phylochip and respirometry techniques, *Water Research*, 44(20), 6133-6143.

Holowach et al., 2014 – Holowach, L.P., Swift, G.W., Wolk, S.W., & Klawiter, L. (1994). Bacterial conversion of a waste stream containing methyl-2-hydroxyisobutyric acid to biodegradable polyhydroxyalkanoate polymers. Preprint.

Hooker and Lee, 1990 – Hooker, B.S., & Lee, J.M. (1990). Cultivation of plant cells in aqueous two-phase polymer systems, *Plant cell reports*, 8(9), 546-549.

Ikezawa et al., 1998 – Ikezawa, Hideo, Masaru Kadota, and Tomotsugu Miyoshi. Biodegradable composite nonwoven fabric for plant cultivation. U.S. Patent No. 5,759,929. 2 Jun. 1998.

Ilieva et al., 1995 – Ilieva, M., Kojuharova, A., Pavlov, A., Mihneva, M., & Shterev, I. (1995). Cultivation of Plant Cell suspensions from *Nicotiana Tabacum* 1507 and *Lavandula Vera* mm in Aqueous Two-Phase Polymer Systems, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 9(1), 71-76.

Imagawa, 2018 – Imagawa, K. (2018). Investigation of optimal polymer structure for cultivation of bone marrow derived mesenchymal stem cells: Preparation of prototype cell culture plate using selected polymer, *Cytotherapy*, 20(5), S41.

Ivanov et al., 2010 – Ivanov, A.E., Kumar, A., Nilsang, S., Aguilar, M.R., Mikhalovska, L.I., Savina, I.N., Galaev, I.Y. (2010). Evaluation of boronate-containing polymer brushes and gels as substrates for carbohydrate-mediated adhesion and cultivation of animal cells, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 75(2), 510-519.

Johnson et al., 2016a – Johnson, B.N., Lancaster, K.Z., Hogue, I.B., Meng, F., Kong, Y.L., Enquist, L.W., & McAlpine, M.C. (2016). 3D printed nervous system on a chip, *Lab on a Chip*, 16(8), 1393-1400.

Johnson et al., 2016b – Johnson, B.N., Lancaster, K.Z., Hogue, I.B., Meng, F., Kong, Y.L., Enquist, L.W., & McAlpine, M.C. (2016). Correction: 3D printed nervous system on a chip, *Lab on a Chip*, 16(10), 1946-1946.

Kalinichenko, 2014 – Kalinichenko, V. (2014). Biogeosystem technique as a problem, *Biogeosystem Technique*, (1), 4-19.

Kalinichenko, 2015 – Kalinichenko, V. P. (2015). Biogeosystem technique as the method for Earth's climate stabilizing, *Biogeosystem Technique*, (2), 104-137.

Kalinichenko, 2016 – Kalinichenko, V. P. (2016). Status of the Earth's geochemical cycle in the standard technologies and waste recycling, and the possibilities of its correction by Biogeosystem Technique method (problem-analytical review), *Biogeosystem Technique*, (2), 115-144.

Kalinichenko, 2016 – Kalinichenko, V. P. (2016). Optimizing the matter flow in biosphere and the climate of the Earth at the stage of technogenesis by methods of biogeosystem technique (problem-analytical review), *International Journal of Environmental Problems*, (2), 99-130.

Kalinichenko and Starcev, 2015 – Kalinichenko, V. P., & Starcev, V. F. (2015). Recycling of poultry litter by method of Biogeosystem technique, *International journal of environmental problems*, (1), 17-48.

Kang et al., 2017 – Kang, C., Kim, S., Kim, S., & Lee, J.W. (2017). The Significant Influence of Bacterial Reaction on Physico-Chemical Property Changes of Biodegradable Natural and Synthetic Polymers Using *Escherichia coli*, *Polymers*, 9(4), 121.

Kellogg et al., 2012 – Kellogg, C.A., Piceno, Y.M., Tom, L.M., DeSantis, T.Z., Zawada, D.G., & Andersen, G.L. (2012). PhyloChip™ microarray comparison of sampling methods used for coral microbial ecology, *Journal of microbiological methods*, 88(1), 103-109.

Kellogg et al., 2013 – Kellogg, C.A., Piceno, Y.M., Tom, L.M., DeSantis, T.Z., Gray, M.A., Zawada, D.G., & Andersen, G.L. (2013). Comparing bacterial community composition between

healthy and white plague-like disease states in *Orbicella annularis* using PhyloChip™ G3 microarrays, *PLoS one*, 8(11), e79801.

[Kerrison et al., 2017](#) – Kerrison, P.D., Stanley, M.S., Black, K.D., & Hughes, A.D. (2017). Assessing the suitability of twelve polymer substrates for the cultivation of macroalgae *Laminaria digitata* and *Saccharina latissima* (Laminariales), *Algal Research*, 22, 127-134.

[Keshk and El-Kott, 2017](#) – Keshk, S.M., & El-Kott, A.F. (2017). Natural bacterial biodegradable medical polymers: bacterial cellulose. *Science and Principles of Biodegradable and Bioresorbable Medical Polymers*, pp. 295–319.

[Khanna and Srivastava, 2010](#) – Khanna, S., & Srivastava, A.K. (2010). Continuous cultivation of *Wautersia eutropha* for the production of a biodegradable polymer poly-(B-Hydroxybutyrate), *Asia-Pacific Journal of Molecular Biology and Biotechnology*, 18(1), 31-33.

[Kibok et al., 2013](#) – Kibok, N.A.M., Jonghee, K.W.O.N., Youngmin, Y.O.O., KIM, C.W., HEO, S.W., IM, S.G., & YANG, J.W. (2013). Optimization of Livestock Wastewater as Medium for Microalgal Cultivation with Suitable Dilution and Polymer Pretreatment, 한국생물공학회 학술대회, 185-185.

[Kim et al., 2011](#) – Kim, J., Cai, Z., Lee, H.S., Choi, G.S., Lee, D.H., & Jo, C. (2011). Preparation and characterization of a bacterial cellulose/chitosan composite for potential biomedical application, *Journal of Polymer Research*, 18(4), 739-744.

[Kim et al., 2012](#) – Kim, J.S., Kim, D.S., & Ko, S.H. (2012). Microarray (GeoChip) Based-Characterization of Microbial Community Functional Structure in Gotjawal Soils, Jeju Island, 한국토양비료학회 학술발표회 초록집, 184-184.

[Kim et al., 2014a](#) – Kim, J.S., Jung, M.Y., Lee, K.C., Kim, D.S., Ko, S.H., Lee, J.S., & Rhee, S.K. (2014). The Archaea community associated with lava-formed Gotjawal forest soil in Jeju, Korea, *Journal of Agricultural Chemistry and Environment*, 3(03), 96.

[Kim et al., 2014b](#) – Kim, J.S., Kim, D.S., & Ko, S.H. (2014). Microbial Functional Structure of Lava-Formed Gotjawal Soils in Jeju Island, Korea, 한국토양비료학회 학술발표회 초록집, 460-460.

[Kitson et al., 2012](#) – Kitson, P.J., Rosnes, M.H., Sans, V., Dragone, V., & Cronin, L. (2012). Configurable 3D-Printed millifluidic and microfluidic 'lab on a chip' reactionware devices, *Lab on a Chip*, 12(18), 3267-3271.

[Knowlton et al., 2016](#) – Knowlton, S., Yenilmez, B., & Tasoglu, S. (2016). Towards single-step biofabrication of organs on a chip via 3D printing, *Trends in biotechnology*, 34(9), 685-688.

[Koos et al., 2017](#) – Koos, C., et al. (2017). Hybrid photonic multi-chip integration enabled by 3D nano-printing, Photonics Conference (IPC) Part II, 2017 IEEE.

[Korves et al., 2013](#) – Korves, T.M., Piceno, Y.M., Tom, L.M., DeSantis, T.Z., Jones, B.W., Andersen, G.L., & Hwang, G.M. (2013). Bacterial communities in commercial aircraft high-efficiency particulate air (HEPA) filters assessed by PhyloChip analysis, *Indoor air*, 23(1), 50-61.

[Kotler, Gertner, 2002](#) – Kotler, P., Gertner, D. (2002). Country as brand, product and beyond: a place marketing and brand management perspective, *Journal Brand Management*, 9(4): 249-261.

[Krebs et al., 2014](#) – Krebs, J.E., Vaishampayan, P., Probst, A.J., Tom, L.M., Marteinsson, V.T., Andersen, G.L., & Venkateswaran, K. (2014). Microbial community structures of novel Icelandic hot spring systems revealed by PhyloChip G3 analysis, *Astrobiology*, 14(3), 229-240.

[Krejцова et al., 2014](#) – Krejцова, L., Nejd, L., Rodrigo, M.A.M., Zurek, M., Matousek, M., Hynek, D., Kizek, R. (2014). 3D printed chip for electrochemical detection of influenza virus labeled with CdS quantum dots, *Biosensors and Bioelectronics*, 54, 421-427.

[Kremer et al., 2000](#) – Kremer, M., Lang, E., & Berger, A. (2000). XVII. Plastische Chirurgie-Development of dermal-epidermal skin-equivalents (composite-skin) by organotypical cultivation of human keratinocytes in a collagen-GAG matrix (Integra™ Artificial. In *Chirurgisches Forum* (Vol. 117, pp. 495-500).

[Kukina, 2011](#) – Kukina, E.N. (2011). Branding territories: essence and design principles, *Vestnik of Volgograd State Technical University*, 11(4). [in Russian with English translation / abstracting]

Law et al., 2016 – Law, W.C., Cheung, T.L., & Rao, N. (2016). 3D-printed millifluidic chip for synthesising plasmonic semiconductor nanocrystals as sensors substrate, *HKIE transactions*, 23(4), 174-178.

Lee et al., 2016 – Lee, J.M., Zhang, M., & Yeong, W.Y. (2016). Characterization and evaluation of 3D printed microfluidic chip for cell processing, *Microfluidics and Nanofluidics*, 20(1), 5.

Lenz, 2007 – Lenz, R.W. (2007). Bacterial polyesters: Biosynthesis, biodegradable polymers and biotechnology, *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*, Vol. 234.

Li et al., 2009 – Li, J., & Gu, H.Q. (2009). Preliminary Study on the Preparation of Tissue Engineered Urinary Tract Cell-scaffold Composite and Its Cultivation in vitro, *Chinese Journal of Dialysis and Artificial Organs*, 1, 005.

Liang et al., 2014 – Liang, Y., Yi, L., & Song, C. (2014). GeoChip Applications for Analysing Soil and Water Microbial Communities in Oil-contaminated Sites, *Microarrays*, 137.

Liang et al., 2017 – Liang, Y.R., Zhu, L.N., Gao, J., Zhao, H.X., Zhu, Y., Ye, S., & Fang, Q. (2017). 3D-Printed High-Density Droplet Array Chip for Miniaturized Protein Crystallization Screening under Vapor Diffusion Mode, *ACS applied materials & interfaces*, 9(13), 11837-11845.

Liu et al., 2010 – Liu, W., Wang, A., Cheng, S., Logan, B E., Yu, H., Deng, Y., & Zhou, J. (2010). Geochip-based functional gene analysis of anodophilic communities in microbial electrolysis cells under different operational modes, *Environmental science & technology*, 44(19), 7729-7735.

Low et al., 2016 – Low, A., Ng, C., & He, J. (2016). Identification of antibiotic resistant bacteria community and a GeoChip based study of resistome in urban watersheds, *Water Research*, 106, 330-338.

Lu et al., 2012 – Lu, Z., He, Z., Parisi, V.A., Kang, S., Deng, Y., Van Nostrand, J. D., Zhou, J. (2012). GeoChip-based analysis of microbial functional gene diversity in a landfill leachate-contaminated aquifer, *Environmental science & technology*, 46(11), 5824-5833.

Lynch et al., 2007 – Lynch, S., Wiener-Kronish, J., Huang, Y., & Koushey, H. (2007). Detection of unprecedented bacterial community diversity in asthmatic airways using the novel 16S rRNA phylochip, *Critical Care Medicine*, (Vol. 35, No. 12, pp. A248-A248). 530 WALNUT ST, PHILADELPHIA, PA 19106-3621 USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS.

Matsunaga et al., 2012 – Matsunaga, T., Watanabe, Y., Sato, T., Funaki, T., Matsuda, A., Ebihara, N., & Murakami, A. (2012). Investigation for the Possibility of Using Polymer Hydrogels as a Device for Cultivation and Transplantation of Corneal Epithelial Cells, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(14), 6039-6039.

Metfies and Medlin, 2008 – Metfies, K., & Medlin, L.K. (2008). Feasibility of transferring fluorescent in situ hybridization probes to an 18S rRNA gene phylochip and mapping of signal intensities, *Applied and environmental microbiology*, 74(9), 2814-2821.

Miller, 2013 – Miller, J. Body on a chip'uses 3D printed organs to test vaccines, 17 September 2013, *BBC News Technology* <http://www.bbc.co.uk/news/technology-24125678>.

Nelson et al., 2009 – Nelson, T.A., Spormann, A.M., Shenoy, M., Hirschberg, D.L., Sonnenburg, J., & Pasricha, P.J. (2009). T1773 Phylochip Analysis of Enteric Microbiota in An Experimental Model of Irritable Bowel Syndrome Reveals Profound Alterations in Community Composition, *Gastroenterology*, 136(5), A-576.

Nelson et al., 2011 – Nelson, T.A., Holmes, S., Alekseyenko, A.V., Shenoy, M., Desantis, T., Wu, C.H., Spormann, A. (2011). PhyloChip microarray analysis reveals altered gastrointestinal microbial communities in a rat model of colonic hypersensitivity, *Neurogastroenterology & Motility*, 23(2), 169.

Ojumu et al., 2004 – Ojumu, T.V., Yu, J., & Solomon, B.O. (2004). Production of polyhydroxyalkanoates, a bacterial biodegradable polymers, *African Journal of Biotechnology*, 3(1), 18-24.

Okuno et al., 2002 – Okuno, A., & Fujita, N. (2002). Filling the Via hole of IC by VPES (Vacuum Printing Encapsulation Systems) for stacked chip (3D packaging). In *Electronic Components and Technology Conference, 2002. Proceedings*, 52nd, IEEE, pp. 1444-1448.

Pierkes et al., 2004 – Pierkes, M., Chang, B.J., Alt, D., Prucker, O., Ruhe, J., & Dahm, M. (2004). Cultivation of Human Cells on Polymer Covered Biomaterial-a New Concept to Improve Long-Term Performance of Biologic Implants, *Herz*, 29(3), 341-347.

[Plevniak et al., 2016](#) – Plevniak, K., Campbell, M., Myers, T., Hodges, A., & He, M. (2016). 3D printed auto-mixing chip enables rapid smartphone diagnosis of anemia, *Biomicrofluidics*, 10(5), 054113.

[Powdin and Dziuban, 2017](#) – Podwin, A., & Dziuban, J.A. (2017). Modular 3D printed lab-on-a-chip bio-reactor for the biochemical energy cascade of microorganisms, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 27(10), 104004.

[Podwin et al., 2016](#) – Podwin, A., Kubicki, W., Adamski, K., Walczak, R., & Dziuban, J.A. (2016, November). A step towards on-chip biochemical energy cascade of microorganisms: carbon dioxide generation induced by ethanol fermentation in 3D printed modular lab-on-a-chip, *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 773, No. 1, p. 012052). IOP Publishing.

[Powdin et al., 2018](#) – Podwin, A., Walczak, R., & Dziuban, J. (2018). A 3D Printed Membrane-Based Gas Microflow Regulator for On-Chip Cell Culture, *Applied Sciences*, 8(4), 579.

[Popriadukhin et al., 2011](#) – Popriadukhin, P.V., Dobrovolskaia, I.P., Iudin, V.E., Ivan'kova, E. M., Smolianinov, A.B., & Smirnova, N.V. (2011). Composite materials based on chitosan and montmorillonite: prospects for use as a matrix for stem and regenerative cell cultivation, *Tsitologiya*, 53(12), 952-958.

[Prince et al., 2015](#) – Prince, M., Docker, P., Burton, C., Hussain, R., Kay, J., & Silgardi, G. (2015). The application of 3D printing to study microfluidic architecture for 'on-chip' mixing systems for SRCD and UV spectroscopy. Prince, M., et al. The application of 3D printing to study microfluidic architecture for 'on-chip' mixing systems for SRCD and UV spectroscopy. 198-201.

[Reich et al., 2009](#) – Reich, M., Buée, M., Nilsson, H., Hildeberger, B., Kohler, A., Tisserant, E., & Martin, F. (2009). Chapter III: Diagnostic ribosomal ITS phylochip for identification of host influence on ectomycorrhizal communities. Annotated In: [Reich, 2009](#) – Marlis Reich Using high-throughput genotyping for monitoring communities of soil fungi (The public defence was held on the 28th of May 2009). P62 <https://d-nb.info/1000799484/34>

[Sagaram et al., 2009](#) – Sagaram, U.S., DeAngelis, K.M., Trivedi, P., Andersen, G.L., Lu, S.E., & Wang, N. (2009). Bacterial diversity analysis of Huanglongbing pathogen-infected citrus, using PhyloChip arrays and 16S rRNA gene clone library sequencing, *Applied and environmental microbiology*, 75(6), 1566-1574.

[Sagaram et al., 2009](#) – Sagaram, U., DeAngelis, K.M., Trivedi, P.A.N. K.A.J., Andersen, G.L., Lu, S.E., & Wang, N.I.A.N. (2009). Bacterial diversity analysis of Huanglongbing pathogen-infected citrus, using PhyloChip and 16S rRNA gene clone library sequencing (No. LBNL-1633E). Ernest Orlando Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA (US).

[Saibuatong and Phisalaphong, 2010](#) – Saibuatong, O.A., & Phisalaphong, M. (2010). Novo aloe vera–bacterial cellulose composite film from biosynthesis, *Carbohydrate Polymers*, 79(2), 455-460.

[Savich et al., 2004](#) – Savich V.I., Kaurichev I.S., Shishov L.L., Nikol'skii Yu.N., Romanchik E.A. (2004). Agronomic evaluation of the redox status of soils, *Eurasian Soil Science*, Vol. 37, No 6, pp. 608–617.

[Schatz et al., 2010](#) – Schatz, M.C., Phillippy, A.M., Gajer, P., DeSantis, T.Z., Andersen, G.L., & Ravel, J. (2010). Integrated microbial survey analysis of prokaryotic communities for the PhyloChip microarray, *Applied and environmental microbiology*, 76(16), 5636-5638.

[Sevastianov et al., 2001](#) – Sevastianov, V.I., Perova, N.V., Dovzhik, I.A., Titushkin, I.A., Nemets, E.A., Belomestnaya, M., Volova, T.G. (2001). Biomedical properties of polyhydroxyalkanoates – biodegradable bacterial polymers, *Perspect. Mater*, No 5, 47-55.

[Shved et al., 2006a](#) – Shved, Y.A., Kukhareva, L.B., Zorin, I.M., Solovyov, A.Y., Blinova, M.I., Bilibin, A.Y., & Pinaev, G.P. (2006). Cultivation of human dermal fibroblasts on the polylactide polymer films, *Tsitologiya*, 48(2), 161-168.

[Shved et al., 2006b](#) – Shved, Y., Blinova, M., Pinaev, G., & Bilibin, A. (2011). Modification of porous polymer scaffolds with collagen for cell cultivation, *Regenerative Medicine*, 6(6), 305.

[Sitalakshmi et al., 2006](#) – Sitalakshmi, G., Sudha, B., Vinay, S., Madhavan, H., Krishnakumar, S., Mori, Y., Abraham, S. (2006). A Rabbit Model of Ex Vivo Cultivation and Transplantation of Autologous Limbal Epithelial Cells Grown in a Thermo-reversible Gelation Polymer (Mebiol Gel), *Journal of stem cells & regenerative medicine*, 1(1), 44-45.

[Sitalakshmi et al., 2008](#) – Sitalakshmi, G., Sudha, B., Madhavan, H. N., Vinay, S., Krishnakumar, S., Mori, Y., Abraham, S. (2008). Ex vivo cultivation of corneal limbal epithelial

cells in a thermoreversible polymer (Mebiol Gel) and their transplantation in rabbits: an animal model, *Tissue Engineering Part A*, 15(2), 407-415.

[Slavnaia et al., 1974](#) – Slavnaia, I.L., Rovenskij, I., Smurova, E.V., & Novikova, S.P. (1974). Cultivation of normal and malignant fibroblast-like cells on various polymer substrates, *Tsitologija*, 16(10), 1296-1300.

[Slusher, 2010](#) – Slusher, N.A. (2010). Culture-independent analysis of chronic rhinosinusitis bacterial communities using 16S rRNA phylochip (Doctoral dissertation, San Francisco State University).

[Sochol et al., 2016](#) – Sochol, R.D., Gupta, N.R., & Bonventre, J.V. (2016). A role for 3D printing in kidney-on-a-chip platforms, *Current transplantation reports*, 3(1), 82-92.

[Song et al., 2015](#) – Song, X.Y., Qiu, G.Z., Wang, H.D., Xie, J.P., Xu, J., & Wang, J. (2015). Geochip-based analysis of microbial functional genes diversity in rutile bio-desilication reactor, *Journal of Central South University*, 22(8), 2922-2928.

[Sternberg et al., 2004](#) – Sternberg, K., Selent, C., Hakansson, N., Töllner, J., Langer, T., Seiter, H., & Schmitz, K.P. (2004). Bioartifizielle Materialien in der Urologie Tissue cultivation for in vitro testing of polymer-based bioabsorbable urethral stents, *Der Urologe, Ausgabe A*, 43(10), 1200-1208.

[Stewart et al., 1987](#) – Stewart, L., Smith, A.L., Pellegrini, C.A., Motson, R.W., & Way, L.W. (1987). Pigment gallstones form as a composite of bacterial microcolonies and pigment solids, *Annals of surgery*, 206(3), 242.

[Sudha et al., 2006](#) – Sudha, B., Madhavan, H.N., Sitalakshmi, G., & Malathi, J. (2006). Cultivation of human corneal limbal stem cells in Mebiol gel®-A thermo-reversible gelation polymer, *Indian Journal of Medical Research*, 124(6), 655.

[Takenaga et al., 2015](#) – Takenaga, S., Schneider, B., Erbay, E., Biselli, M., Schnitzler, T., Schöning, M.J., & Wagner, T. (2015). Fabrication of biocompatible lab-on-chip devices for biomedical applications by means of a 3D-printing process, *Physica status solidi (a)*, 212(6), 1347-1352.

[Tan et al., 2017](#) – Tan, L., Yun, H., Xu, X., He, J., Wu, H., Qiu, G., Xie, J. (2017). Comparative Analysis of Functional Gene Diversity of Acid Mine Drainage and its Sediment by Geochip Technology, *Solid State Phenomena*, 262.

[Tourlomousis and Chang, 2014](#) – Tourlomousis, F., & Chang, R.C. (2014, November). Computational Modeling of 3D Printed Tissue-on-a-Chip Microfluidic Devices as Drug Screening Platforms. In ASME 2014 International Mechanical Engineering Congress and Exposition (pp. V003T03A038-V003T03A038). American Society of Mechanical Engineers.

[Tu et al., 2014a](#) – Tu, Q., Deng, Y., Zhou, J., & He, Z. (2014). Development and evaluation of functional gene arrays with GeoChip as an example, *Microarrays*, 61.

[Tu et al., 2014b](#) – Tu, Q., Yu, H., He, Z., Deng, Y., Wu, L., Van Nostrand, J.D., Hemme, C.L. (2014). GeoChip 4: a functional gene-array-based high-throughput environmental technology for microbial community analysis, *Molecular ecology resources*, 14(5), 914-928.

[Vacik et al., 2008](#) – Vacík, J., Dvořánková, B., Michálek, J., Přádný, M., Krumbholcová, E., Fenclová, T., & Smetana, K. (2008). Cultivation of human keratinocytes without feeder cells on polymer carriers containing ethoxyethyl methacrylate: in vitro study, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(2), 883-888.

[Van den Driesche et al., 2018](#) – Van den Driesche, S., Lucklum, F., Bunge, F., & Vellekoop, M.J. (2018). 3D Printing Solutions for Microfluidic Chip-To-World Connections, *Micromachines*, 9(2), 71.

[Van Hecke et al., 2012](#) – Van Hecke, W., Vandezande, P., Claes, S., Vangeel, S., Beckers, H., Diels, L., & De Wever, H. (2012). Integrated bioprocess for long-term continuous cultivation of *Clostridium acetobutylicum* coupled to pervaporation with PDMS composite membranes, *Bioresource technology*, 111, 368-377.

[Van Nostrand et al., 2010](#) – Van Nostrand, J.D., Liang, Y., He, Z., Li, G., & Zhou, J. (2010). Geochip: A high throughput genomic tool for linking community structure to functions. In *Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology*, Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 2677-2685.

[Van Nostrand et al., 2007](#) – Van Nostrand, J., Hemme, C., & Kang, S. (2007). GeoChip Development and Its Applications in Microbial Community Analysis, 第十次全国环境微生物学术研讨会论文摘要集.

Van Nostrand et al., 2009 – Van Nostrand, J.D., Wu, W.M., Wu, L., Deng, Y., Carley, J., Carroll, S., Watson, D.B. (2009). GeoChip-based analysis of functional microbial communities during the reoxidation of a bioreduced uranium-contaminated aquifer, *Environmental Microbiology*, 11(10), 2611-2626.

Van Nostrand et al., 2011a – Van Nostrand, J.D., He, Z., & Zhou, J. (2011). Dynamics of microbes in the natural setting: development of the Geochip, *Environmental Microbiology: Current Technology and Water Applications*, 251.

Van Nostrand et al., 2011b – Van Nostrand, J.D., He, Z., & Zhou, J. (2011). GeoChip: A High-Throughput Metagenomics Technology for Dissecting Microbial Community Functional Structure. Handbook of Molecular Microbial Ecology I: Metagenomics and Complementary Approaches, 507-519.

Van Nostrand et al., 2011c – Van Nostrand, J.D., Kang, S., Deng, Y., Liang, Y., He, Z., & Zhou, J. (2011). Monitoring Microbial Activity with GeoChip. In *Microbial Metal and Metalloid Metabolism*, American Society of Microbiology, pp. 261–281.

Van Nostrand et al., 2016 – Van Nostrand, J.D., Yin, H., Wu, L., Yuan, T., & Zhou, J. (2016). Hybridization of environmental microbial community nucleic acids by GeoChip. In *Microbial Environmental Genomics (MEG)* Humana Press, New York, NY, pp. 183–196.

Van Nostrand et al., 2014 – Van Nostrand, J.D., & Zhou, J. (2014). GeoChip Applications in Bioremediation Studies, *Microarrays*, 121.

Van Nostrand, 2012 – Van Nostrand, J.D. (2012). GeoChip-Based Analysis of the Functional Gene Diversity and Metabolic Potential of Soil Microbial Communities of Mangroves, 第四届全国微生物资源学术暨国家微生物资源平台运行服务研讨会论文集.

Vikhrov et al., 1998 – Vikhrov, A.A., Markvicheva, E.A., Mareeva, T.Y., Khaidukov, S.V., Nesmeyanov, V.A., Manakov, M.N., Zubov, V.P. (1998). Preparation of pure monoclonal antibody to interleukin-2 by cultivation of hybridoma cells entrapped in novel composite hydrogel beads, *Biotechnology techniques*, 12(1), 11-14.

Walczak et al., 2016 – Walczak, R., Adamski, K., Pokrzywnicka, A., & Kubicki, W. (2016). Inkjet 3D Printing–Studies on Applicability for Lab-on-a-chip Technique, *Procedia Engineering*, 168, 1362-1365.

Walczak et al., 2017 – Walczak, R., Adamski, K., & Kubicki, W. (2017, August). Configurable on-Chip Gel Electrophoresis in Inkjet 3D Printed Microfluidic Modules, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute Proceedings*, Vol. 1, No 4, p. 520).

Walczak et al., 2018 – Walczak, R., Adamski, K., & Kubicki, W. (2018). Inkjet 3D printed chip for capillary gel electrophoresis, *Sensors and Actuators B*, 261(1), 474-480.

Waldron et al., 2008 – Waldron, P.J., Van Nostrand, J.D., Watson, D.B., He, Z., Wu, L.Y., Jardine, P., Zhou, J. (2008). GeoChip analysis of subsurface microbial communities impacted by heavy metal and nitrate contamination. <https://pubarchive.lbl.gov/islandora/object/ir%3A150631/datastream/PDF/view>

Wang et al., 2008 – Wang, A., Logan, B., Zhou, J., & Tiedje, J. (2008, May). From Fermentation Waste to H₂: GeoChip-based Analysis of Microbial Community Structure and Functions in Bio-electrochemically Assisted Microbial Reactor, *Meeting Abstracts*, No. 7, The Electrochemical Society, pp. 237–237,

Wang et al., 2009 – Wang, F., Zhou, H., Meng, J., Peng, X., Jiang, L., Sun, P., Wu, L. (2009). GeoChip-based analysis of metabolic diversity of microbial communities at the Juan de Fuca Ridge hydrothermal vent, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(12), 4840-4845.

Wang et al., 2014 – Wang, X., Xia, Y., Wen, X., Yang, Y., & Zhou, J. (2014). Microbial community functional structures in wastewater treatment plants as characterized by GeoChip, *PLoS One*, 9(3), e93422.

Wang et al., 2015 – Wang, J., Yao, P., Jiao, N., Tung, S., & Liu, L. (2015, October). Pneumatic pump chip by 3D printing technology, Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale (3M-NANO), 2015 International Conference, IEEE, pp. 240–244.

Warwick et al., 2010 – Wawrik, B., Van Nostrand, J.D., Xie, J., & Zhou, J. (2010). Transcriptomic Analysis of Bacterial Communities Found in Gulf of Mexico Surface Water via a Comprehensive Microarray for Biogeochemical, Ecological and Environmental Processes (GeoChip 3. 0). In *Proceedings from the 2010 AGU Ocean Sciences Meeting*. American Geophysical Union, 2000 Florida Ave., N. W. Washington DC 20009 USA.

Weinert et al., 2010 – Weinert, N., Piceno, Y., Ding, G. C., Heuer, H., Berg, G., Schloter, M., Smalla, K. (2010). PhyloChip analysis provide new insights into the bacterial diversity in the rhizosphere and effects of site and species. *Julius-Kühn-Archiv*, (428), 251-252.

Weinert et al., 2011 – Weinert, N., Piceno, Y., Ding, G.C., Meincke, R., Heuer, H., Berg, G., Smalla, K. (2011). PhyloChip hybridization uncovered an enormous bacterial diversity in the rhizosphere of different potato cultivars: many common and few cultivar-dependent taxa, *FEMS Microbiology Ecology*, 75(3), 497-506.

Wingender et al., 1999 – Wingender, J., Neu, T. R., & Flemming, H. C. (1999). What are bacterial extracellular polymeric substances? Microbial extracellular polymeric substances, Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 1–19.

Xie et al., 2011 – Xie, J., He, Z., Liu, X., Liu, X., Van Nostrand, J. D., Deng, Y., Qiu, G. (2011). GeoChip-based analysis of the functional gene diversity and metabolic potential of microbial communities in acid mine drainage, *Applied and environmental microbiology*, 77(3), 991-999.

Xioxia et al., 2008 – Xiaoxia, L., Jiansu, C., & Qinhua, L. (2008). Three-dimensional cultivation of rabbit corneal keratocytes in composite materials under simulated microgravity, *Chinese ophthalmic research*, 26(4), 241.

Xue et al., 2014a – Xue, K., He, Z., Van Nostrand, J. D., & Zhou, J. (2014). GeoChip Analysis of Soil Microbial Community Responses to Global Change, *Microarrays*, 157.

Xue et al., 2014b – Xue, K., Van Nostrand, J.D., He, Z., & Zhou, J. (2014). Functional Molecular Analysis of Microbial Nitrogen Cycle by Microarray-based GeoChip: Insights for Climate Change, Agriculture and Other Ecological Studies, *Metagenomics of the Microbial Nitrogen Cycle*, 135.

Yafia et al., 2015 – Yafia, M., Ahmadi, A., Yesilcimen, K., Hoorfar, M., & Najjaran, H. (2015). Low cost smartphone controlled digital microfluidic chip in a 3D-printed modular assembly with replacable glass and screen printed paper chips, 19th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2015) Gyeongju, Korea, 25-29 October 2015. Vol. 1, pp. 2099–21001.

Yang et al., 2012 – Yang, G., Xie, J., Deng, Y., Bian, Y., & Hong, F. (2012). Hydrothermal synthesis of bacterial cellulose/AgNPs composite: a “green” route for antibacterial application, *Carbohydrate Polymers*, 87(4), 2482-2487.

Yang et al., 2016 – Yang, L., Shridhar, S.V., Gerwitz, M., & Soman, P. (2016). An in vitro vascular chip using 3D printing-enabled hydrogel casting, *Biofabrication*, 8(3), 035015.

Yasuda et al., 2011 – Yasuda, M., Kunieda, H., Ono, K., Ogino, H., Iwasaki, T., Hiramoto, M., Aizawa, S. (2011). Adhesive cell cultivation on polymer particle having grafted epoxy polymer chain, *Tissue and Cell*, 43(2), 115-124.

Yazdi et al., 2016 – Yazdi, A.A., Popma, A., Wong, W., Nguyen, T., Pan, Y., & Xu, J. (2016). 3D printing: an emerging tool for novel microfluidics and lab-on-a-chip applications, *Microfluidics and Nanofluidics*, 20(3), 50.

Yi et al., 2017 – Yi, H.G., Kang, M., Kim, S., Jo, S., Choi, S., & Cho, D.W. (2017). 3D printing of a patient-specific brain cancer-on-a-chip, 대한기계학회 춘추학술대회, 30-31. 이희경, 정영훈, 최영진, 김요나, 백선하, & 조동우. (2017), 3D printing of the patient-specific brain cancer-on-a-chip, 대한기계학회 춘추학술대회, 23-23.

Yu et al., 2014 – Yu, H., Chen, C., Ma, J., Liu, W., Zhou, J., Lee, D.J., Wang, A. (2014). GeoChip-based analysis of the microbial community functional structures in simultaneous desulfurization and denitrification process, *Journal of Environmental Sciences*, 26(7), 1375-1382.

Yu et al., 2017 – Yu, S., Joshi, P., Park, Y.J., Yu, K.N., & Lee, M.Y. (2017). Deconvolution of images from 3D printed cells in layers on a chip, *Biotechnology progress*, Preprint.

Zhang et al., 2005 – Zhang, L., Hurek, T., & Reinhold-Hurek, B. (2005). nifH-PhyloChip for the Functional Diagnostics of Nitrogen-Fixing Microorganisms, *Biological Nitrogen Fixation, Sustainable Agriculture and the Environment*, 398.

Zhang et al., 2013 – Zhang, Y., Lu, Z., Liu, S., Yang, Y., He, Z., Ren, Z., Li, D. (2013). Geochip-based analysis of microbial communities in alpine meadow soils in the Qinghai-Tibetan plateau, *BMC microbiology*, 13(1), 72.

Zhang, 2005 – Zhang, L. (2005). Design and Application of an Oligonucleotide Microarray (nifH-Phylochip) for nifH Gene-based Detection of Nitrogen-fixing Prokaryotes (Doctoral dissertation, Staats-und Universitätsbibliothek Bremen).

Zhan-ying et al., 2014 – Zhan-ying, Z., Ming-en, X., & Ran, S. (2014). Research of anti-tumor drug screening cell chip based on 3D cell printing technique, *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 31(2), 161-169.

Zhao et al., 2014a – Zhao, J., Zuo, J., Wang, X., Lin, J., Yang, Y., Zhou, J., Li, P. (2014). GeoChip-based analysis of microbial community of a combined nitrification-anammox reactor treating anaerobic digestion supernatant, *Water research*, 67, 345-354.

Zhao et al., 2014b – Zhao, M., Wang, F., Liu, S., Xue, K., Liang, Y., Bai, S., Sun, B. (2014). GeoChip profiling of microbial community in response to global changes simulated by soil transplant and cropping, *Genomics data*, 2, 166-169.

Zhijiang and Guang, 2011 – Zhijiang, C., & Guang, Y. (2011). Bacterial cellulose/collagen composite: characterization and first evaluation of cytocompatibility, *Journal of Applied Polymer Science*, 120(5), 2938-2944.

Zhong et al., 2010 – Zhong, Y., Zhang, X., Liang, Y., & Li, G. (2010). Microbial community structure in oil contaminated soil using the GeoChip technique, *Journal of Tsinghua University Science and Technology*, 50(9), 1396-1399.

Zhou et al., 1996 – Zhou J., Bruns M.A., Tiedje J.M. (1996). DNA recovery from soils of diverse composition, *Appl Environ Microbiol* 62: 461-468.

Zhou et al., 2010 – Zhou, J., He, Z., Van Nostrand, J.D., Wu, L., & Deng, Y. (2010). Applying GeoChip analysis to disparate microbial communities, *Microbe*, 5(2), 60-65.

Zhou, 2008 – Zhou, J. (2008, October). GeoChip: Recent Development, and Its Applications to Bioenergy and Sustainability. In 2008 Joint Meeting of The Geological Society of America, Soil Science Society of America, American Society of Agronomy, Crop Science Society of America, Gulf Coast Association of Geological Societies with the Gulf Coast Section of SEPM.

Zhou, 2009 – Zhou, J. (2009). GeoChip: A high throughput genomics technology for characterizing microbial functional community structure, *Phytopathology*, 99, S164-S164.

Zitka et al., 2015 – Zitka, J., Heger, Z., Zitka, O., Adam, V., & Kizek, R. (2015). Technical concept of 3D printed fluidic biosensor with polydimethylsiloxane chip based on fluorescence detection system, *Journal of Metallomics and Nanotechnologies*, 1, 62-65.

김중식 et al., 2012 – 김중식, 김대신, & 고석형. (2012). 제주 꽃자왈 토양미생물의 기능적 구조 분석을 위한 마이크로어레이 (GeoChip) 의 활용. 한국토양비료학회 학술발표논문집, 2012(단일호), 184-184.

谢建平, 2011 – 谢建平. (2011). 功能基因芯片 (GeoChip) 在两种典型环境微生物群落分析中应用的研究 (Doctoral dissertation, 长沙: 中南大学资源加工与生物工程学院).

“MALDI-FLIP-on-a-chip” и “MALDI-FRAP-on-a-flap”: новые технологии для почвенной микробиологии и биогеохимии. Часть 2: Прототипирование полимерного чипа

(Приглашенный материал)

А.Г. Яблоков ^{a,*}, Ф.А. Насиров ^a, Ф.К. Орехов ^b, О.В. Градов ^{a,b}

^a Институт энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе Российской Академии Наук, Российская Федерация

^b Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской Академии Наук, Российская Федерация

Аннотация. В предшествующей статье данного цикла были рассмотрены возможности создания аналитического чипа для почвенно-биологических задач как концепта фингерпринтируемого устройства с т.н. «несуррогатным ключом», то есть

* Корреспондирующий автор

Адреса электронной почты: retromicroscopy@gmail.com (А.Г. Яблоков)

локально-телеметрируемого программно-аппаратного комплекса почвенного заложения, идентификация в котором производится на основе собственных физико-химических параметров идентифицируемых объектов. На данный момент препятствиями к массовому внедрению данного подхода являются материаловедческие проблемы – проблемы биосовместимости, биокоррозии и биоразложения тех элементов конструкции, которые при массовой закладке способны не только исказить своим вводом результаты эксперимента на локальных диффузионных промежутках, но и сместить дескрипторы биогеохимического и экологического равновесия. Поэтому вторая часть статьи посвящается, в существенной части, именно проблемам выбора материалов для изготовления чипа и их практической апробации. Кроме того, в силу телеметрического характера сбора данных и вполне формально математизируемого способа идентификации на «фенотипических» и биогеохимических «обменно-метаболических» чипах данного типа, необходимо, в первую очередь, проиллюстрировать главное преимущество чипов разрабатываемого нами типа – возможность синхронного анализа в реальном времени, недоступную другим чипам с возможностью обработки последовательностей и идентификации организмов, в том числе – с матрично-опосредованной десорбцией-ионизацией при масс-спектрометрическом секвенировании, а именно – генетическим чипам для анализа почвенной микробиоты. Если наш чип не обладает преимуществами данного типа, а современные активно распространяемые и используемые почвенные генетические чипы типа «GeoChip» способны делать то же самое, то смысла в разработке, очевидно, нет. Если наши чипы могут выдавать лучший метрологический результат, но токсичны для среды – это тоже не выход. Если применяемые полимеры и другие среды нейтральны для почвы и микробиоты, но не выдают флуоресцентного и матрично-опосредованного масс-спектрометрического сигнала – аналогично, прикладной и отраслевой смысл в работе отсутствуют, ибо она не выйдет за пределы лаборатории. Итого, ключевыми проблемами для решения задачи комплексирования MALDI (что уже аннотировалось выше – матрично-опосредованная десорбция и ионизация при разных видах масс-спектрометрии, начиная от времяпролетной, заканчивая орбитальными ловушками» и ловушками с динамической гармонизацией, масс-спектрометрами ионного циклотронного резонанса и т.д.), FRAP (метод исследования кинетики флуоресценции после фотообесцвечивания / фотовыжигания – см. предыдущую статью) и FLIP (установление уровня затухания и потерь флуоресценции в процессе фотообесцвечивания / фотовыжигания) на чипе, погружаемом для экспонирования в почвенную среду, являются в комплексе: а) Наличие/отсутствие специализированных чипов для почвенно-биологических задач (фенотипического и биогеохимического плана) реального времени; б) Если нет – возможность быстрого 3D-прототипирования чипов данного назначения на тех материалах, которые оптимальны для данных задач (см. п. 3, п. 4 ниже); в) Совместимость полимерных подложек или покрытий чипов с почвенной биотой; г) Наличие полимерных подложек, красителей *in vivo* и матриц, совместимых с MALDI; д) Возможность исследования чипов с данными текстурами флуоресцентным методом. Эти вопросы подробно рассматриваются в настоящей статье.