纸基和类纸基柔性薄膜器件研究进展

郭茂泽, 高兵兵*, 何冰芳*

南京工业大学药学院, 南京 211816

* 联系人, E-mail: gaobb@njtech.edu.cn; bingfanghe@njtech.edu.cn

2020-03-13 收稿, 2020-04-13 修回, 2020-04-20 接受, 2020-04-20 网络版发表

国家重点研发计划(2019YFA09005200)、国家自然科学基金(81673321)、江苏省先进生物制造协同创新中心(XTC1812)和南京工业大学引进人才科研启动专项经费(39828122)资助

摘要 近年来, 柔性薄膜器件得到了蓬勃的发展, 尤其是纸基或类纸基的器件由于具有低成本、柔性、多孔性、自发的液体驱动性等独特的优势, 在生物、化学、物理、材料等领域都已得到了广泛的应用. 得益于纸基和类纸基(柔性基质材料和光子晶体纸)等膜材料的快速发展, 许多多功能、高集成的膜基器件得以问世, 使得传统纸张与其他薄膜材料之间的严格界限也逐渐变得模糊. 传统纸张可以被认为是一种柔性的薄膜材料, 而具有适当柔性或多孔结构的薄膜材料也可以被定义为“纸”. 纸基和类纸基材料可以驱动液体和调控电子, 制作出来的柔性薄膜器件可以用于生化分析器件和复杂的微电子器件. 本文较为全面地对传统纸张以及其他柔性薄膜材料所制作的柔性薄膜器件的历史发展和最新进展进行了总结, 包括纸基和类纸基柔性膜的制备方法、对微流体和电子的操控和基于这些操控所衍生出来的多元化应用.

关键词 纸, 微流控, 柔性薄膜, 液体驱动, 生化分析, 可穿戴传感

自从纸被发明以来, 这一多功能材料就被人们大量用在日常生活中^[1-4]. 在生化分析领域, 纸的应用(石蕊试纸)最早可以追溯到19世纪早期^[5]. 此后, 纸在生化分析领域得到广泛应用^[6]. 这是由于纸具有轻薄、多孔、易弯曲、易燃、吸水和成本低等独特优势, 使得其在信息传递^[7,8]、书写和印刷等领域被广泛使用^[9]. 传统纸的制作首先将湿润的纤维素纤维挤压成薄膜状, 再使其干燥, 使其具备自发的液体驱动能力. 此外, 纸的原材料纤维素在自然界中储量丰富、成本低、可再生、生物相容性好、可回收、且易于化学修饰^[10,11], 因此可被用来制作分析器件^[6]以及能量收集和储能器件^[12].

纸基分析器件具有操作简单、成本低廉、便携、方便、不需要使用复杂的外部仪器等优点^[10,13,14], 因此, 纸基分析器件被广泛认为是快速检测装置发展的

主流方向^[15]. 2007年, Martinez等人^[16]首次将微流控纸基分析器件应用于化学分析领域. 研究人员利用光刻胶在纸芯片上制作了亲水图案和疏水图案, 使得样品能够在亲水图案中从进样区流向检测区. 后来, Whitesides课题组^[17-19]利用喷蜡打印技术制备纸微流控芯片, 该方法不仅大大降低了生产成本, 还提高了纸芯片的生产速度, 促进了纸微流控技术的发展. 2011年, Liu和Crooks^[20]利用折纸原理, 制作了一种三维(3D)折纸微流控芯片. 这种3D芯片发展了纸微流控芯片上的电化学信号转换放大技术, 解决了以往微流控芯片需要利用复杂的大型仪器来进行定量检测这一局限性. 纸基分析器件有几个优点: (1) 自发的液体驱动, 不需要额外的电力驱动和泵驱动; (2) 比表面积大, 可储存被测物质; (3) 材料便宜, 制作成本低; (4) 可以形成多层结构, 实现3D芯片的制作用于生化分析、细胞培养等;

引用格式: 郭茂泽, 高兵兵, 何冰芳. 纸基和类纸基柔性薄膜器件研究进展. 科学通报, 2020, 65: 2454-2468

Guo M Z, Gao B B, He B F. Paper and pseudo-paper based flexible membrane devices (in Chinese). Chin Sci Bull, 2020, 65: 2454-2468, doi: [10.1360/TB-2020-0264](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0264)

(5) 可以过滤样品中的特定物质, 如红细胞等. 然而, 纸基分析器件同样也存在一些不足之处: (1) 纤维多孔结构会非特异性的吸附样品, 干扰检测; (2) 精细的传统微流控芯片加工方法难以用于粗糙的纸基材料, 导致器件加工精度低, 进而影响检测灵敏度; (3) 受限传统纸的加工方式, 高精度的集成纸基器件难以实现.

除了生化分析领域以外, 纸基材料在微电子领域同样具有潜在的应用价值. 近年来, 柔性多孔薄膜材料被广泛用于柔性电子器件和能量储存器件的制造. 特殊的纸能产生压电效应, 还具有多孔、可降解、价格低廉以及使用便捷等特性, 这些特性使得纸基材料在柔性电子、显示、软体机器人以及能量收集储存等领域显示出了巨大的应用前景. 近年来, 不同领域的研究人员制作了大量的纸基或类纸基材料, 这些材料被用于低成本微流控器件和电子器件的开发和制造.

纸基微流控器件与纸基电子器件的结合有望促进人造皮肤、软体机器人、柔性电子等领域的快速发展. 新型纸基集成芯片的发展也取得了许多重大突破. 随着人们对于纸基材料的认识不断加深, 传统纸张与其他薄膜材料之间的严格界限会逐渐变得模糊: 具有适当柔性或多孔结构的薄膜也可以被定义为“纸”. 例如, 光子晶体(photonic crystals, PC)纸由于具有独特的光学性质和高度有序的结构, 是近年来在显示、微流控和分析等领域被广泛应用的类纸基器件. 目前纸基器件的发展成果斐然, 因而亟须对纸基器件的发展进行总结. 这样可以对不同领域的研究人员进行启发, 也可以促进纸基器件进一步蓬勃发展. 本文总结了纸基和类纸基柔性薄膜器件的研究进展, 从制备方法、对微流体和电子的操控和基于这些操控所衍生出来的多元化应用这些方面探讨了纸基和类纸基器件的历史发展、研究进展以及未来发展方向(图1). 我们希望本文能够促进分析化学、材料科学和电子科学等不同学科领域之间的密切交流.

1 纸和类纸材料选择及制备

1.1 材料

在日常生活中, 纸通常被用来书写、印刷和包装. 目前, 天然来源的纤维素和纤维素衍生物已经被广泛用于纸基器件, 尤其是纸基微流控器件的制造当中. 除此之外, 聚二甲基硅氧烷(PDMS)和塑料等超聚合物、玻璃等无机材料, 甚至蝴蝶翅膀等天然材料也可以用

图1 (网络版彩色) 纸基和类纸基柔性薄膜器件的制备、材料、微流控、电子和复杂多元应用

Figure 1 (Color online) A summary of preparation methods, materials, microfluidics, electronic and multifunctional applications of paper-based and pseudo-paper flexible membranes

来制作纸基器件.

(i) 纤维素及其衍生物. 纤维素是一种从植物、木屑、茎和其他材料中提取出来的天然材料(图2(a))^[21], 其来源广、储量丰富, 目前已经被广泛用于工业、艺术和科研等领域. 1838年, Anselme Payen首次从植物中分离出了纤维素^[22]. 而作为中国古代的四大发明之一, 湿法造纸术于公元前105年被提出^[23,24]. 纸中纤维素超细纤维的直径从纳米到微米不等, 其长度可以超过40 mm. 纤维素自身所拥有的基本物理性质赋予了纸极高的亲水性. 纤维素是一种大分子多糖, 由许多脱水葡萄糖藉由 β -1,4-糖苷键连接而形成. 纤维素在工业应用中最大的问题是其难溶于水及一般的有机溶剂. 为此, 人们开发了各种性质各异的纤维素衍生物. 在众多的纤维素衍生物当中, 硝基纤维素(nitrocellulose, NC)与蛋白质和DNA的结合性很强, 因而被广泛用于生化分析领域. NC具有极高的溶解度, 使其甚至可以在纳米范围内进行制备.

(ii) 其他高聚物(塑料、聚二甲基硅氧烷). 除了天然纤维素, 人造高分子聚合物也可用于制作柔性薄膜, 比如塑料, 塑料是一种可靠且稳定的材料, 包括一系列成本低廉并且易于制造的高聚物^[25]. 在生物学领域当中, 塑料制品常被用于细胞培养以及酶联免疫吸附测定. 制备固体塑料的方法有很多, 例如注塑成型、激光微加工和光固化等. 塑料也可以被加工成柔性材料, 称之为纸塑料. Shao等人^[26]就曾经将左旋聚乳酸纳米纤维制成了薄膜状, 这种多孔左旋聚乳酸纸不仅干净, 而

图2 (网络版彩色)纸基与类纸基材料选择及制备。(a) 来源于自然的纤维素材料^[21]。(b) 来源于壁虎脚毛的蘑菇状微柱阵列柔性薄膜^[29]。(c) 利用折纸原理制作的3D滑动结构,用于引导液体流动^[48]。(d) 利用光刻技术制作的纸基96孔板^[49]。(e) 利用打印技术制作PC NC膜的流程图^[51]。(f) 利用双光子聚合3D打印技术制作的3通路Y型微通道^[55]

Figure 2 (Color online) Selection and preparation of paper-based and pseudo-paper materials. (a) Naturally sourced cellulose fibers from wood^[21]. (b) Mushroom-like micropillar arrays inspired by gecko foot hairs^[29]. (c) 3D “slippery” structures fabricated by folding^[48]. (d) Paper microzone plates fabricated by photolithography^[49]. (e) Schematic representation of PC NC membranes fabricated by print^[51]. (f) Three open microchannels fabricated by two-photon polymerization-based 3D printing^[55]

且具有亲水性。弹性材料通常是由相互交错的聚合物链所组成。当外力作用于弹性材料时,材料可以被拉伸或挤压,而当外力被移除时,材料便会恢复原状。在众多弹性材料当中,PDMS具有高弹性、生物相容性、透明性、透气性和不透水性等优点,是制备微流控芯片时最为常用的材料。PDMS前体溶液可以在合适的温度(40~70℃)下在模板上快速固化成型,随后对模板进行精确复刻。与普通硅基材料相比,PDMS的成本更低、使用更方便,同时较低的表面张力使得PDMS在模板上更容易固化。近几十年来,随着PDMS微成型技术的发展,PDMS软光刻法成为应用最广的微流控设备制造方法。具有可弯曲性、可拉伸性以及可折叠性的PDMS薄膜可以被定义为“纸”。Jeong等人^[27]以PDMS为基础材料,制备了一种具有高度柔软性、延展性和黏性的纸弹性体。这种柔软而有弹性的PDMS薄膜可被用于可穿戴医疗保健领域,例如电子皮肤。

(iii) 其他材料。除了常见的薄膜材料外,其他一些

材料也可用于制作纸基柔性薄膜,玻璃这一原材料储量巨大,并且具有良好的光学性质和生物相容性,同样被当作是制造微流控器件的首选材料。然而,与PDMS软光刻法相比,玻璃微流控设备的制造过程更为复杂。玻璃同样可以被制作成薄膜状,即纸玻璃。纸玻璃具有柔韧性以及亲水多孔结构,使用普通的切割机便可以切割成所需的形状和图案。自然界的生物体中同样存在着许多具有独特的特性和有序结构的薄膜。如蝴蝶翅膀就是一种具有鲜艳结构色的多孔薄膜,因此,蝴蝶翅膀同样可以作为一种原材料来制备柔性微流控器件。He等人^[28]报道了一种利用大蓝闪蝶翅膀制作的柔性可穿戴纸微流控生物传感器,将微流控系统和电子系统集成在芯片上,用于诊断神经退行性疾病。此外,Kwak等人^[29]从壁虎脚毛结构当中得到灵感,设计了一种蘑菇状微柱阵列类纸基柔性薄膜设备(图2(b))。壁虎脚毛的仿生结构使得该设备可以在干燥环境下紧紧贴附于人体皮肤表面。

1.2 制作方法

蜡、PDMS、SU-8光刻胶、聚苯乙烯、烷基乙烯二聚体和聚甲基丙烯酸甲酰胺等疏水性材料常被用在柔性薄膜芯片上制作通道。柔性薄膜芯片上的通道主要用液体进行限制和控制。紫外光刻、喷蜡打印、等离子处理、喷墨打印、喷墨溶剂蚀刻、绘画、丝网印刷、激光加工、蜡渗透等方法则常用来对纸进行疏水图案化^[30-36]，其基本原理是将能量或材料作用于纸上，在纸上形成特定疏水区域，进而在2D水平上形成亲水和疏水通道^[16,33,37,38]。经过这样处理的纸芯片称之为2D微流体纸芯片。如果在2D芯片的基础上，通过将多层纸堆叠或折叠，便可形成更为复杂的3D微流控纸芯片。2D纸芯片的制备过程可以分为一步法和两步法。一步法是直接利用紫外光刻、等离子处理或喷墨溶剂蚀刻等方法在纸的特定区域进行疏水或亲水处理。两步法则是首先通过物理沉积、物理堵塞或化学结合等方法来均匀地修饰整个疏水性材料，然后再通过喷蜡打印、喷墨打印、绘图、网版印刷、柔性版印刷、激光蚀刻等方法对材料的特定区域进行脱氢处理。3D纸芯片的制备则是利用防水双面胶带或类似材料将2D纸芯片层层粘贴，并且在每层2D纸芯片的中间区域形成不同的孔洞，从而实现不同的联通效果。

(i) 直写、绘制、切割和折纸。利用直写或绘制的方法对纸基材料进行图案化处理，不仅成本低廉，而且操作简单^[39-41]。由微纳米材料制成的可写墨水^[42-45]，如蜡、聚合物、石蜡、氧化石墨烯，甚至水等，都可以用于直写或绘制。用蜡笔直接在纸上绘制图案或者印制图案的方法称为蜡画法。这种方法仅需一把简单的刷子就能够对纸芯片进行加工，不仅能够节省时间成本，同时也能够节省仪器成本。然而，蜡画法也存在着局限性：其加工精度不高、影响因素多、技术粗糙，只能用于制作简单的纸芯片通道图形。而且由于该方法的手工性质，对操作员的技术有很高的要求。此外，一些导电性材料，如氧化石墨烯(GO)也能够用于直写或绘制。在早期，纸基器件的切割方法主要是手工切割，目前主要使用的纸基器件切割工具是雕刻机或切割机。只要预先设计好图案，电脑就能自己控制切刀的切割强度和角度，在纸基材料上制作出相应的图案。与手工切割相比，机器切割工艺提高了分辨率和生产效率，是一种技术进步^[46,47]。激光切割比刀切割效率更高，精度也更高，并且不需要在纸基材料底部加上保护层。但是

激光切割需要使用专门的激光切割仪器，成本较高，并且在操作中存在一定的风险。折纸是一种古老的纸加工工艺，通过人工折叠，纸可以被折叠成各种形状和图案。利用折纸技术，简单的2D纸芯片可以被转变为复杂的3D纸芯片系统。Liu等人^[18]利用折纸技术制作了一种3D纸基分析设备，该分析设备将核酸适配体作为检测探针，用一个数字万用表读取检测信号。此外，Glavan等人^[48]利用折纸原理在氟烷基化纸上制作了一种3D“滑动”结构，这种结构能够引导液体进行定向移动(图2(c))。

(ii) 光刻和打印。Whitesides课题组^[11,16]最早在纸芯片制造中使用光刻技术。光刻技术的主要操作流程如下：首先将SU-8光刻胶涂于纸基材料表面，然后利用紫外光照射光刻胶使其固化，最后将未交联的光刻胶洗去。该方法制得的纸微流控通道具有很高的分辨率。如图2(d)所示，Carrilho等人^[49]利用光刻技术制备了一种纸基96孔板，孔洞区域为亲水区域，孔之外的区域则是疏水材料层，因此液体可以被限制在孔洞中进行后续分析。然而，光刻法还是存在着诸如操作繁琐、制备成本高等缺点。打印方法包括压花、转移打印、雾化喷印、喷墨打印^[38,50]和激光打印等。其中，雾化喷蜡打印法具有速度快、效率高、操作简单、成本低等优点，是目前最为常用的纸芯片通道打印方法。这种方法可以在纸基材料上打印疏水通道、储样区以及反应区。除此之外，喷墨打印同样拥有速度快、精度高、重复性好等优点，并且仅需使用一台普通的办公室台式打印机就能够打印包括分析试剂和生物分子试剂在内的各种功能性微纳米材料。因此，喷墨打印同样是打印纸芯片的最佳选择之一。近年来，普通的办公室激光打印机也被用来在纸芯片上打印微流控通道。与喷蜡打印机和喷墨打印机相比，激光打印机的适用范围更广。如图2(e)所示，Gao等人^[51]制作了一种基于图形化PC NC的类纸基微流控芯片，利用台式激光打印机在基底材料上打印通道图案，随后在亲水通道中集成PC。制作完成后的PC NC芯片拥有独特的结构颜色，并且集成在通道内的PC能够增强荧光检测的信号。随后，Gebhardt^[52]和Davim^[53]利用该芯片成功地对两种癌症生物标志物进行了荧光检测。3D打印是一种用于制造3D物体的打印方法。在20世纪80年代，3D打印(增材制造)的概念首次被提出，随后，3D打印被广泛用于科学研究以及工业制造。3D打印不需要过于复杂的设备，桌面级大小和相对便宜的打印机都能够用于3D打印。最近，3D

打印技术也被用来打印微流控通道, Park等人^[54]使用一台数字光处理打印机在纸的正反面打印出了通道. 此外, Liu等人^[55]利用双光子聚合3D打印技术制作了一种开放式3通路Y型微通道, 通道壁宽4 μm , 高10 μm , 两平行壁间距12 μm . 受毛细管力的影响, 液体在通道中能够自发定向地流动(图2(f)).

2 液体驱动和电子调控

2.1 液体驱动

微流控系统是指能够在微通道内调控液体流动的系统. 这种系统可以进行许多复杂的操作, 例如取样、稀释、注射、反应、分离、分析和检测. 在微流控系统中, “如何驱动液体”这一技术问题至关重要. 在过去的10年中, 液体驱动技术在生物医学微分析领域中的发展主要有两个方面: 电渗流和压力驱动流. 其中, 压力驱动的液体流动可以通过多种方法实现, 如容积泵、往复泵、重力、表面张力和离心力等.

(i) 驱动力. 水可以自发地穿透纸张. 此外, 通过对纸进行功能化修饰, 可以改变纸的亲水性. 纸具有通用性强、实用性强、成本低等优点, 近年来被广泛应用于检测器件的制造. 纸基器件具有灵活、便携、操

作简单等优点, 并且能够一次性使用. 液体在微观尺度上的流动与其在宏观尺度上的流动并不相同. 微流控器件在微观尺度上对液体的流动进行调控. 由于微观尺度上所需样本量很少, 因此微流控器件被广泛用于生化检测. 毛细现象在自然界中很常见. 以一个简单的实验举例, 如果我们将内部直径不同的细玻璃管插入到装有水的容器中, 能够观察到玻璃管里的水面会高于容器的水面, 并且玻璃管的内部直径与管内液面高度呈负相关. 即管越窄, 管内液面高度越高. 如果把同样的细玻璃管插入水银, 则观察到相反的现象. 毛细现象是指浸润液在薄管中上升的现象和非润湿液在薄管中下降的现象, 能够产生明显毛细管现象的薄管叫做毛细管. 在以往的微流控器件当中, 往往需要施加外力才能让液体在通道中流动, 这大大限制了微流控器件的应用. 因此, 毛细管力有望实现液体在通道内的自发流动. 3D结构对于构建功能性微流控器件而言十分重要. 如图3(a)所示, Liu等人^[55]制作了一种拥有两个平行壁的重入式3D阵列结构, 液体在该结构中可以通过毛细管力自发地进行定向移动, 无需施加任何外力. 使用离心分离的办法能够从全血中提取血浆, 或者从血液或尿液中提取病原体 and 寄生虫进行分析^[56,57]. 离心法在医疗诊断中占有重要地位^[58-60], 近年来, 基于离

图3 (网络版彩色)液体驱动与电子调控. (a) 液体在拥有两个平行壁的重入式阵列中进行定向流动的模拟图^[55]. (b) 在环形微通道中利用离心辅助热循环进行PCR的微流控芯片示意图^[61]. (c) 基于大蓝闪蝶的可穿戴监测设备制备流程图^[28]. (d) 纸基电路示意图^[78]

Figure 3 (Color online) Liquids and electrons manipulating. (a) Simulation figure shows the directional liquid flow on the triply re-entrant array with two parallel walls^[55]. (b) Illustration of centrifugal-assisted thermal convection PCR devices^[61]. (c) Schematic representation of Morpho menelaus based wearable sensors fabrication^[28]. (d) Illustration of paper-based circuits^[78]

心力的驱动方法得到了很好的发展。与其他微流控驱动方式相比,离心力驱动具有操作简单、无流体间断、驱动范围广、易于高通量分析等优点。Saito等人^[61]制作了一种利用离心辅助热循环进行聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)的环孔聚合物微流控芯片(图3(b))。该设备无需使用典型的注射泵即可让PCR溶液在环形微通道中被热对流和连续的高低温交换所驱动。蒸腾作用是一种自然现象,普遍存在于植物界中^[62,63]。这种现象是指水以水蒸气的形式从植物(主要是叶子)的表面流失到大气中的过程^[64,65]。物理蒸发过程主要受外界环境的影响,而蒸腾则是一个被动的过程,不仅取决于外部环境条件,也取决于植物本身。蒸腾作用的主要过程是土壤中根毛吸收水分,将水分运送到根系内部,随后水流入茎的内部,然后再进入叶的内部,最后通过叶的气孔返回到大气中。利用植物蒸腾作用机理,可以开发出一些以蒸腾作用为基础来对液体进行驱动的微流控器件^[66]。

(ii) 多维器件。在如今的快速检测领域当中,纸器件和其他薄膜器件早已被广泛运用。传统的检测纸器件通常是利用酶联免疫吸附法来产生颜色变化,从而指示检测结果。这些器件存在着功能单一、灵敏度和选择性低、样品消耗量大、无法进行定量检测等缺点,并不能完全满足床边检测的需求。而小型化、集成化和多功能化的纸芯片则有望解决这一问题。随着纸基微流控分析技术与试纸分析技术、微流控芯片技术相结合以及纸基微流控器件的发展,多功能、复杂的纸芯片应运而生。纸基微流控器件的基本单元是通道,器件则可被简单地分为一维(1D)^[67,68]、二维(2D)^[69]和三维(3D)^[70-72]。近年来,在比色法、电化学检测、荧光检测、化学发光检测、电化学发光检测、表面增强拉曼(SERS)等检测方法中,纸基分析器件得到了广泛的应用。液体样品在图案化的纸基器件上可以沿着图案化通道定向流动。试纸或测试条是典型的1D微流控芯片,这些器件上通常只有一个通道。而2D芯片是指在一个纸基器件上包含两个以上的通道^[71,73]。3D纸基器件一般是由多层纸板组装而成^[20,74],体积比2D纸基器件略大,功能更加复杂。3D纸芯片的制备方法主要有两种:一种是先将纸层切割,然后组装在一起;另一种则是直接将一张纸折叠成一个3D纸基器件。He等人^[28]受大蓝闪蝶翅膀中有序结构的启发,制作了一种用于神经退行性疾病早期诊断的柔性可穿戴设备。该设备具有双层结构,上层用于荧光增强检测,下层则用于电信号传

感(图3(c))。

2.2 电子调控

在柔性电子器件制造领域,纸基电子器件因为具有成本低、孔隙率小、稳定性好、柔韧性好等优点而备受关注^[39,75]。用于制造微流控器件的图案化方法,例如喷墨打印、钢笔或铅笔直写、喷涂和光刻技术等,同样也可用于纸电子芯片的导电材料图案化。目前,研究人员开发了许多纸电子器件,如电路、电极、电阻、天线和射频器件等^[76];制作了大量的纸质电极,用于纸微流控器件上的电化学分析。Dossi等人^[77]曾使用一台商用数控台式绘图仪/切割机制作出了纸基电化学器件。Gao等人^[78]则是先在柔性薄膜设备上设计出具有有序结构的图案,再让GO水溶液顺着有序结构自发流动,最后待溶液干燥后便形成了纸基电路图案(图3(d))。纸因其所具有的独特多孔体结构和粗糙的吸收表面特性,在能量收集和能量存储方面具有广泛的应用前景。在纸基能量收集器件领域,纸基摩擦电纳米发电机因为具有成本低、环保等优点而备受关注。在纸基储能方面,纸基超级电容器和纸电池是一种新型的柔性储能器件,在工业领域和科研领域十分具有吸引力。

3 生化分析及微流控领域的应用

柔性薄膜器件能够被动地对外界刺激作出响应,例如对被测物产生光电响应,用于生化分析。纸和纤维素纤维有以下4个优点:(1)纸来源丰富、制造成本低廉、重量轻、并且能够被降解;(2)纸具有多孔性能、表面积大,而且可以根据需要对其结构和孔隙度进行调整;(3)纤维素纤维具有高度可控的亲水性、渗透性和反应性等特性,通过简单的材料涂抹或图案化修饰就能对其进行功能化处理;(4)纸张具有高孔隙率和亲水纤维网络,液体在纸芯片上可以在毛细力的作用下自发流动,不需要外部施加动力。这些优点使得纸和纤维素纤维在生化分析领域极具应用前景。

3.1 分离和浓缩

纸基纤维素酯微滤膜具有体积小、携带方便、使用简单、可一次性使用等优点,被广泛应用于快速且低成本的样品预处理。一般来说,纤维素膜类似于一层隔膜,当液体流过隔膜时,其中的粒子或元素就会被分离开来。Wang等人^[79]利用纤维素膜成功分离了金属元

素与螯合剂2,4,6-三巯基-1,3,5-三嗪的反应产物. 纸芯片将液体的分离和浓缩最小化到单个通道点, 并且降低了单次操作所需的额外能量.

3.2 色谱、光谱、质谱分析

在临床诊治过程中, 疾病的早期诊断直接关系着疾病诊治的成败. 纸芯片的出现为疾病早期诊断和治疗提供了一种快速且廉价的工具. 纸芯片已被广泛用于检测人体尿液、唾液和血液等体液中的特定分析物, 如葡萄糖^[80]、蛋白、尿酸、乳酸、亚硝酸盐、酮类物质、胆固醇和DNA等. 常用检测方法包括光学检测、荧光检测、电化学检测、化学发光和电化学发光, 最常用的方法是光学检测. 光学检测的基本原理是利用化学反应或酶联免疫反应来改变染料的颜色, 或者利用纳米颗粒或量子点的聚集来产生相应颜色, 从而指示检测结果. 如果检测方案设计合理, 操作者只需通过肉眼观察颜色的变化就能对被测物进行定性或定量分析. 常用的例子包括pH试纸、尿试纸和侧向流动免疫层析试纸. Gao等人^[81]利用NC薄膜制作了一种仿生人造皮肤器件, 器件上集成了微流控通道, 能够对汗液的pH进行检测, 检测结果可由颜色变化指示(图4

(a)). 荧光是一种光致发光现象, 也被称为冷发光. 荧光检测具有选择性好、检测限低等优点. 目前, 研究人员开始利用纸芯片来对蛋白质、细菌和DNA进行荧光检测. Crooks课题组^[82]根据待测单链DNA与淬灭标记DNA竞争, 与荧光标记单链DNA杂交并产生荧光信号的原理, 制作了一种DNA荧光检测纸芯片. 该纸芯片对单链DNA的检测限小于5 nmol/L, 相对标准偏差仅为3%. Gao等人^[81]研究了PC柔性薄膜器件是否能够增强荧光染料的荧光信号. 他们将异硫氰酸荧光素分别引入具有和不具有PC纳米结构的NC薄膜上, 结果表明, 具有PC纳米结构的NC薄膜能够显著增强荧光信号(图4(b)). SERS技术因为具有超高灵敏度和无标签特性, 在小分子检测领域越来越受关注. 近年来, 等离子体合金在局部表面等离子体共振生物传感方面显示出了巨大的应用潜力. 与3D金属纳米结构等离子体合金类似, 纸基等离子体基质材料也能够毛细管力的驱动下实现液体自发横向流动. Park等人^[83]将Au/Ag纳米复合合金与纸基热敏材料相结合, 制作了一种等离子体纸, 这种装置被用于进行高灵敏度的生物检测. 与纸基微流控分析相比, 质谱分析更加精确, 并且不需要对样品进行预标记^[84-86]. 然而, 质谱分析通常需要大型复杂仪器

图4 (网络版彩色)纸基和类纸基柔性薄膜设备在生化分析以及微流控领域的应用. (a) 色谱分析^[81]; (b) 荧光分析^[81]; (c) 质谱分析^[88]; (d) 电化学分析^[18]; (e) 药物控释^[93]; (f) 组织工程^[96]

Figure 4 (Color online) Applications of paper-based and pseudo-paper membrane devices in biochemical analysis and microfluidics. (a) Chromatographic analysis^[81]; (b) fluorescent analysis^[81]; (c) mass spectrometry^[88]; (d) electrochemical analysis^[18]; (e) drug release^[93]; (f) tissue engineering^[96]

来进行。Cooks课题组^[87]用纸作为喷雾载体,将纸喷雾检测试纸与便携式质谱仪进行结合,这一做法极大地丰富了质谱分析的应用。纸喷雾串联质谱检测在新生儿筛检、治疗药物监测、以及个性化医疗等临床应用中具有很大的吸引力。纸喷雾的使用降低了检测所需的样本量,而且可以使用针孔血样和手持质谱仪进行分析,大大简化了复杂混合物的分析步骤。纸基材料可以作为血细胞的过滤器,用于色谱预分离,因此样品可以直接在其存储介质上进行分析。Chen等人^[88]首先将分析物均匀地添加到PC基质上,让其在进行质谱检测之前干燥,随后利用激光脉冲垂直击中PC基质使分析物被电离蒸发,最后分析物被吸入到质谱仪中进行分析(图4(c))。

3.3 电化学分析

电化学是研究电和化学反应之间关系的科学。电化学检测拥有灵敏度高、选择性好、易于集成和微型化等优点。目前,研究人员报道了多种电化学检测与纸芯片结合的器件^[89-92]。Lu课题组^[18]利用折纸原理制作了一种纸基电化学分析装置,当分析物从装置进样区被加入之后,装置上的核酸适配体会捕获分析物,然后用葡萄糖氧化酶标签修饰电活性氧化还原对的相对浓度,使装置产生电信号,用一个数字万用表即可读出信号(图4(d))。

3.4 药物控释和组织工程

由于95%以上的新药具有诸如水溶性低、生物利用度低等不良的药代动力学特性,因此药物控释关乎着药物在体内能否被有效利用。目前,基于微针(micro-needle, MN)技术的微针贴片被用于药物的皮肤递送。MN贴片可以被看作是具有微结构(微针结构)的柔性薄膜器件,与传统注射针相比, MN贴片不会产生有害医疗废物(针头或针管)、针头重复利用以及不会对人体产生明显的疼痛刺激,因此提高了给药安全性和患者遵从性。Zhang等人^[93]制作了一种具有鞘结构的MN贴片,该贴片通过血糖浓度响应来进行胰岛素释放的自主调控(图4(e))。对于细胞生理和病理行为研究而言,纸的层状结构为细胞3D培养或纸基细胞培养提供了理想的平台。到目前为止,研究表明纸基细胞培养可以模拟各种自然病理生理微环境,作为疾病模型在体外模拟正常组织和病变组织^[94,95]。Wang等人^[96]将绿色荧光蛋白标记的人骨髓间充质干细胞在未改性滤纸、巯基乙醇

改性乙烯基纸和半胱胺改性乙烯基纸上分别进行培养,结果显示这些纸基材料都具有很好的生物相容性。利用三氯乙烯和半胱胺对医用纱布进行了改性,结果显示,相较于未改性的纱布,改性后的纱布能够明显促进小鼠伤口愈合(图4(f))。

4 复杂多元应用

4.1 显示

与传统电子器件相比,柔性电子器件具有优异的机械灵活性以及抗冲击性能,并且重量轻,因此被广泛应用于智能像素、存储设备、电润湿、印刷电路、电池、光伏设备和触摸传感器当中^[97-103]。与传统刚性玻璃制作的显示器件相比,利用柔性基质材料制作的柔性显示器件更耐用、更轻,而且以塑料基质材料、液晶、有机发光二极管(LED)和电子纸所制作的柔性显示器件也更环保并且成本效益更高。在柔性基质材料上印刷、喷涂或转移图案是最直接的显示材料图案化方式。Liao等人^[104]利用聚甲基丙烯酸甲酯丙烯酸丁酯纳米粒子制作了一种基于pH响应的柔性显示器件(图5(a)),该设备可根据不同的pH而显示不同的颜色,并且这一显色过程是可逆的。

4.2 可穿戴装置

世界人口的不断增长以及人口老龄化程度的加剧,导致了世界范围内的医疗费用急剧上升。目前,医疗系统迫切需要经历一场变革,让居民足不出户便能享受医疗机构实时的健康监测^[105]。随着传感技术、嵌入式系统、无线通信技术、纳米技术和微型化技术的发展,一些可持续监测人体活动的智能系统得以问世。可穿戴传感器能够监测佩戴者的生理参数和运动状况^[106,107],因此能够在紧急情况下为穿戴者提供必要的帮助。目前,研究人员研发了许多能够实时、无创地监测人体体液中的电解质和代谢物的可穿戴传感器^[108,109]。Gao等人^[110]利用折纸原理,研制了一种集微流控和电子技术于一体的鱼鳞状穿戴系统(图5(b)),该设备可监测佩戴者的运动状态以及汗液中的生物标志物。

4.3 软体机器人

与硬机器人技术相比,软体机器人是利用柔性材料所创造出的能够与环境进行软交互的高度自适应机

图 5 (网络版彩色)纸基和类纸基柔性薄膜设备的复杂多元应用。(a) 基于pH响应的柔性显示设备^[104]。(b) 用于运动监测和体液分析的鱼鳞状可穿戴设备^[110]。(c) 基于反蛋白石凝胶膜的自变色软体机器人^[112]。(d) 液滴式发电机^[122]。(e) 用于实时监测心血管壁微压的植入式生物压力传感器^[125]

Figure 5 (Color online) Multifunctional applications of paper-based and pseudo-paper membrane devices. (a) pH responded flexible display devices^[104]. (b) Fish-like wearable devices for human biochemical-physiological hybrid monitoring^[110]. (c) Inverse opal hydrogel film based soft robots^[112]. (d) A droplet-based generator^[122]. (e) Implantable pressure biosensors for real-time monitoring of cardiovascular wall micro-pressure^[125]

机器人^[111]。Fu等人^[112]将心肌细胞组装在反蛋白石水凝胶薄膜中,制作了一种能够自主变色的软体机器人(图5(c))。心肌细胞搏动过程中细胞的伸长和收缩会导致基底膜的反蛋白石结构的体积或形态发生相应的周期性变化,从而使得软体机器人的结构色发生改变。软执行器在软体机器人、人工肌肉和仿生装置等领域具有许多潜在应用价值^[113]。在各种执行器驱动方法中,应用最广泛和研究最多的是电驱动、化学驱动和光驱动。

4.4 集能和储能

当前,全球都在倡导以一种生态友好和可持续的方式生产和储存能源^[114],因此,各种储能技术,如机械储能、物理储能、热能储能、化学储能和电化学储能等开始迅猛发展^[115~117]。用于构建能量储存设备的柔性电子器件需要拥有结构简单、成本低、重量轻、可回收、操作方便、可一次性使用等优点^[118],而纸则恰好拥有这些独特的优点,因此研究人员开始考虑利用纸基器件来进行能量获取^[101,119,120]。Yang等人^[121]利用折纸原理开发了一种高柔性、重量轻、成本低、可回收的纸基摩擦电纳米发电机。所制备的纸基摩擦电纳米发电机可以从诸如拉伸、举起和扭转等各种人体运动中获得环境机械能,而由此产生的电力输出能够直接点亮商用LED灯。Shang和Zhao^[122]设计并制造了一种新颖的液滴式发电机,该设备能够将液滴滴落撞击到

发电机时所产生的机械能转换为电能(图5(d))。

4.5 其他

到现在为止,我们已经讨论了用于分析的纸基微流控器件以及用于电路和能量存储的纸基电子器件,但纸基器件的范围之广,已经超出了我们能够向读者展示的能力。尽管如此,我们在这里还是要介绍一些其他有趣的纸基器件,以期不同领域的研究人员们提供一些灵感。Zhang等人^[123]利用激光还原GO制备了GO薄膜加热器。GO材料的电热性能可以通过调节激光能量密度来进行修饰。该GO加热器的输出温度可由输入功率精确控制,并且温度分布均匀。La等人^[124]利用多聚电解质水凝胶制备了一种智能涂料,当温度降低时,在富水相和富聚合物相的分相作用下,该涂料可由透明状态转变为不透明状态,再转变为可见光辐射,再转变为中红外辐射。Li等人^[125]制作了一种基于偏二氟乙烯/盐酸羟胺有机压电纳米纤维的软体传感器(图5(e)),这种软体传感器能够被植入体内并捕捉心血管外壁的微压变化,再通过压电信号输出来实时、同步地反映和区分心血管弹性的变化、房室传导阻滞的发生和血栓的形成。

5 结论和展望

本文较为全面地总结了纸基和类纸基柔性薄膜器件,特别是纸基器件的历史发展和最新进展。首先详细

讨论了纸基和类纸基柔性薄膜器件的制作材料以及制作方法,接着讨论了柔性薄膜器件对微流体和电子的调控方式,最后详细介绍了基于这些调控方式所衍生出来的纸基和类纸基柔性薄膜器件的多元化应用。虽然近年来纸基和类纸基柔性薄膜器件发展迅速,但在这一极具吸引力和蓬勃发展的研究领域当中,仍然有着许多值得大家进一步研究和发展的研究方向。(1) 柔性薄膜的迅速发展使得传统纸张与其他薄膜材料之间的严格界限逐渐变得模糊。纸应该被认为是一种柔性薄膜(如PC薄膜),而不应该仅仅被认为是纤维素纸。其他的新材料,特别是具有功能结构的材料(如有序结构或亚结构),也可以作为纸基材料,用于制造特定的纸基器件。到目前为止,研究主要集中在氧化石墨烯、液态金属、形状记忆材料、四维(4D)打印材料和可加热基质材料上。纸的多孔结构与这些材料进行结合可以揭示纸的特殊性质,进而赋予纸新的功能。(2) 随着纸

基和类纸基柔性薄膜器件的快速发展,功能单一的智能柔性薄膜器件将远远不能满足需求。因此,多功能纸基和类纸基柔性薄膜器件的研发迫在眉睫。研发多功能柔性薄膜器件不仅需要对柔性薄膜材料进行创新,还需要将微流控和微电子等各种技术相结合。(3) 未来的制造方法需要更高的模具分辨率和更低的制造成本。此外,实验室之外的纸基和类纸基柔性薄膜器件的规模化生产同样是一个绕不开的问题。尽管目前已有诸多尝试,但智能柔性薄膜器件的商业化之路依然困难重重。综上所述,纸基和类纸基柔性薄膜器件这一研究方向在许多领域和学科当中都具有很高的应用价值。我们希望本文能够激励不同研究背景的科研工作者去尝试解决纸基和类纸基柔性薄膜器件目前发展中尚存的一些问题,同时也希望本文能够为纸基柔性薄膜器件的工业化发展作出贡献。我们相信,在未来,智能纸基柔性薄膜器件必将取得更加广泛和重要的应用。

参考文献

- Olson D R. The World on Paper: The Conceptual and Cognitive Implications of Writing and Reading. Cambridge: Cambridge University Press, 1996
- Robertson G L. Food Packaging: Principles and Practice. Boca Raton: CRC Press, 1998
- Fobel R, Kirby A E, Ng A H C, et al. Paper microfluidics goes digital. *Adv Mater*, 2014, 26: 2838–2843
- Lertsutthiwong P, Khunthong S, Siralermkul K, et al. New insulating particleboards prepared from mixture of solid wastes from tissue paper manufacturing and corn peel. *Bioresour Technol*, 2008, 99: 4841–4845
- Davy J V I. On a gaseous compound of carbonic oxide and chlorine. *Philos Trans R Soc*, 1812, 102: 144–151
- Hu J, Wang S Q, Wang L, et al. Advances in paper-based point-of-care diagnostics. *Biosens Bioelectron*, 2014, 54: 585–597
- Gal-or E. Information transmission—Cournot and Bertrand equilibria. *Rev Econ Stud*, 1986, 53: 85–92
- Schabetsberger T, Ammenwerth E, Andreatta S, et al. From a paper-based transmission of discharge summaries to electronic communication in health care regions. *Int J Med Inf*, 2006, 75: 209–215
- Gunaratne S A. Paper, printing and the printing press: A horizontally integrative macrohistory analysis. *Gazette*, 2001, 63: 459–479
- Xia Y, Si J, Li Z. Fabrication techniques for microfluidic paper-based analytical devices and their applications for biological testing: A review. *Biosens Bioelectron*, 2015, 77: 774–789
- Martinez A W, Phillips S T, Whitesides G M, et al. Diagnostics for the developing world: Microfluidic paper-based analytical devices. *Anal Chem*, 2010, 82: 3–10
- Chi K, Zhang Z, Xi J, et al. Freestanding graphene paper supported three-dimensional porous grapheme-polyaniline nanocomposite synthesized by inkjet printing and in flexible all-solid-state supercapacitor. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6: 16312–16319
- Martins D, Levicky R, Song Y A. Enhancing the speed of morpholino-DNA biosensor by electrokinetic concentration of DNA in a microfluidic chip. *Biosens Bioelectron*, 2015, 72: 87–94
- Tan Y, Tang T, Xu H, et al. High sensitivity automated multiplexed immunoassays using photonic crystal enhanced fluorescence microfluidic system. *Biosens Bioelectron*, 2015, 73: 32–40
- Bier S F F. Schumacher, integration in bioanalysis: Technologies for point-of-care testing. *J Mol Diagn*, 2013, 133: 1–14
- Martinez A, Phillips S, Butte M, et al. Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays. *Angew Chem*, 2007, 119: 1340–1342
- Martinez A W, Phillips S T, Nie Z, et al. Programmable diagnostic devices made from paper and tape. *Lab Chip*, 2010, 10: 2499–2504
- Liu H, Xiang Y, Lu Y, et al. Aptamer-based origami paper analytical device for electrochemical detection of adenosine. *Angew Chem*, 2012, 124: 7031–7034
- Carrilho E, Martinez A W, Whitesides G M. Understanding wax printing: A simple micropatterning process for paper-based microfluidics. *Anal*

- Chem, 2009, 81: 7091–7095
- 20 Liu H, Crooks R M. Three-dimensional paper microfluidic devices assembled using the principles of origami. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 17564–17566
- 21 Mahadeva S K, Walus K, Stoeber B. Paper as a platform for sensing applications and other devices: A review. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7: 8345–8362
- 22 Updegraff D M. Semimicro determination of cellulose in biological materials. *Anal Biochem*, 1969, 32: 420–424
- 23 Baumol W J. Entrepreneurship: Productive, unproductive, and destructive. *J Bus Ventur*, 1996, 11: 3–22
- 24 Li H L. An Archaeological and historical account of cannabis in China. *Econ Bot*, 1973, 28: 437–448
- 25 Mukhopadhyay R, Al-Hanbali O, Pillai S, et al. Ordering of binary polymeric nanoparticles on hydrophobic surfaces assembled from low volume fraction dispersions. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 13390–13391
- 26 Shao J, Tong L, Tang S, et al. PLLA nanofibrous paper-based plasmonic substrate with tailored hydrophilicity for focusing SERS detection. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7: 5391–5399
- 27 Jeong S H, Zhang S, Hjort K, et al. PDMS-based elastomer tuned soft, stretchable, and sticky for epidermal electronics. *Adv Mater*, 2016, 28: 5830–5836
- 28 He Z, Elbaz A, Gao B, et al. Disposable *Morpho menelaus* based flexible microfluidic and electronic sensor for the diagnosis of neurodegenerative disease. *Adv Health Mater*, 2018, 7: 1701306
- 29 Kwak M K, Jeong H E, Suh K Y. Rational design and enhanced biocompatibility of a dry adhesive medical skin patch. *Adv Mater*, 2011, 23: 3949–3953
- 30 Chitnis G, Ding Z, Chang C L, et al. Laser-treated hydrophobic paper: An inexpensive microfluidic platform. *Lab Chip*, 2011, 11: 1161–1165
- 31 Delaney J L, Hogan C F, Tian J, et al. Electrogenerated chemiluminescence detection in paper-based microfluidic sensors. *Anal Chem*, 2011, 83: 1300–1306
- 32 Dungehai W, Chailapakul O, Henry C S. A low-cost, simple, and rapid fabrication method for paper-based microfluidics using wax screen-printing. *Analyst*, 2011, 136: 77–82
- 33 Fenton E M, Mascarenas M R, López G P, et al. Multiplex lateral-flow test strips fabricated by two-dimensional shaping. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2009, 1: 124–129
- 34 Li X, Tian J, Garnier G, et al. Fabrication of paper-based microfluidic sensors by printing. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2010, 76: 564–570
- 35 Li X, Tian J, Shen W. Progress in patterned paper sizing for fabrication of paper-based microfluidic sensors. *Cellulose*, 2010, 17: 649–659
- 36 Wang W, Wu W Y, Wang W, et al. Tree-shaped paper strip for semiquantitative colorimetric detection of protein with self-calibration. *J Chromatogr A*, 2010, 1217: 3896–3899
- 37 Bruzewicz D A, Reches M, Whitesides G M. Low-cost printing of poly(dimethylsiloxane) barriers to define microchannels in paper. *Anal Chem*, 2008, 80: 3387–3392
- 38 Abe K, Suzuki K, Citterio D. Inkjet-printed microfluidic multianalyte chemical sensing paper. *Anal Chem*, 2008, 80: 6928–6934
- 39 Tobjörk D, Österbacka R. Paper electronics. *Adv Mater*, 2011, 23: 1935–1961
- 40 Kim J Y, Park S H, Jeong T, et al. Paper as a substrate for inorganic powder electroluminescence devices. *IEEE Trans Electron Devices*, 2010, 57: 1470–1474
- 41 Tai Y L, Yang Z G. Fabrication of paper-based conductive patterns for flexible electronics by direct-writing. *J Mater Chem*, 2011, 21: 5938–5943
- 42 Li R Z, Hu A, Zhang T, et al. Direct writing on paper of foldable capacitive touch pads with silver nanowire inks. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6: 21721–21729
- 43 Russo A, Ahn B Y, Adams J J, et al. Pen-on-paper flexible electronics. *Adv Mater*, 2011, 23: 3426–3430
- 44 Hu L, Choi J W, Yang Y, et al. Highly conductive paper for energy-storage devices. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 21490–21494
- 45 Mirica K A, Weis J G, Schnorr J M, et al. Mechanical drawing of gas sensors on paper. *Angew Chem*, 2012, 124: 10898–10903
- 46 Li X, Ballerini D R, Shen W. A perspective on paper-based microfluidics: Current status and future trends. *Biomicrofluidics*, 2012, 6: 011301
- 47 Lisowski P, Zarzycki P K. Microfluidic paper-based analytical devices (μ PADs) and micro total analysis systems (μ TAS): Development, applications and future trends. *Chromatographia*, 2013, 76: 1201–1214
- 48 Glavan A C, Martinez R V, Subramaniam A B, et al. Omniphobic “R-F paper” produced by silanization of paper with fluoroalkyltrichlorosilanes. *Adv Funct Mater*, 2014, 24: 60–70
- 49 Carrilho E, Phillips S T, Vella S J, et al. Paper microzone plates. *Anal Chem*, 2009, 81: 5990–5998
- 50 Wang J, Monton M R N, Zhang X, et al. Hydrophobic sol-gel channel patterning strategies for paper-based microfluidics. *Lab Chip*, 2014, 14: 691–695
- 51 Gao B, Liu H, Gu Z. Patterned photonic nitrocellulose for pseudo-paper microfluidics. *Anal Chem*, 2016, 88: 5424–5429
- 52 Gebhardt A. Understanding Additive Manufacturing: Rapid Prototyping Rapid Tooling Rapid Manufacturing. Munich: Carl Hanser Verlag Press,

2012

- 53 Davim J P. Machining: Fundamentals and Recent Advances. Berlin: Springer Science & Business Media Press, 2008
- 54 Park C, Han Y D, Kim H V, et al. Double-sided 3D printing on paper towards mass production of three-dimensional paper-based microfluidic analytical devices (3D- μ PADs). *Lab Chip*, 2018, 18: 1533–1538
- 55 Liu X, Gu H, Wang M, et al. 3D printing of bioinspired liquid superrepellent structures. *Adv Mater*, 2018, 30: 1800103
- 56 Wong A P, Gupta M, Shevkoplyas S S, et al. Egg beater as centrifuge: Isolating human blood plasma from whole blood in resource-poor settings. *Lab Chip*, 2008, 8: 2032–2037
- 57 Niemz A, Ferguson T M, Boyle D S. Point-of-care nucleic acid testing for infectious diseases. *Trends Biotechnol*, 2011, 29: 240–250
- 58 Labarre P, Boyle D, Hawkins K, et al. Instrument-free nucleic acid amplification assays for global health settings. *Proc SPIE*, 2011, 8029: 802902–802915
- 59 Brown J, Theis L, O'Connor K, et al. A hand-powered, portable, low-cost centrifuge for diagnosing anemia in low-resource settings. *Am J Trop Med Hyg*, 2011, 85: 327–332
- 60 Mabey D, Peeling R W, Ustianowski A, et al. Diagnostics for the developing world. *Nat Rev Microbiol*, 2004, 2: 231–240
- 61 Saito M, Takahashi K, Kiriya Y, et al. Centrifugation-controlled thermal convection and its application to rapid microfluidic polymerase chain reaction devices. *Anal Chem*, 2017, 89: 12797–12804
- 62 Liang Y K, Xie X, Lindsay S E, et al. Cell wall composition contributes to the control of transpiration efficiency in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J*, 2010, 64: 679–686
- 63 Szabó N, Tötze C, Tributsch H. Total internal reflectance-infrared structural studies on tensile water formation during evaporation from nanopores. *J Phys Chem C*, 2008, 112: 6313–6318
- 64 Hao G Y, Jones T J, Luton C, et al. Hydraulic redistribution in dwarf Rhizophora mangle trees driven by interstitial soil water salinity gradients: Impacts on hydraulic architecture and gas exchange. *Tree Physiol*, 2009, 29: 697–705
- 65 Koch G W, Sillett S C, Jennings G M, et al. The limits to tree height. *Nature*, 2004, 428: 851–854
- 66 Jingmin L, Chong L, Zheng X, et al. A microfluidic pump/valve inspired by xylem embolism and transpiration in plants. *PLoS One*, 2012, 7: e50320
- 67 Chan C P Y, Sum K W, Cheung K Y, et al. Development of a quantitative lateral-flow assay for rapid detection of fatty acid-binding protein. *J Immunol Methods*, 2003, 279: 91–100
- 68 Fu E, Lutz B, Kauffman P, et al. Controlled reagent transport in disposable 2D paper networks. *Lab Chip*, 2010, 10: 918–920
- 69 Balu B, Berry A D, Hess D W, et al. Patterning of superhydrophobic paper to control the mobility of micro-liter drops for two-dimensional lab-on-paper applications. *Lab Chip*, 2009, 9: 3066–3075
- 70 Han Y L, Wang W, Hu J, et al. Benchtop fabrication of three-dimensional reconfigurable microfluidic devices from paper-polymer composite. *Lab Chip*, 2013, 13: 4745–4749
- 71 Kalish B, Tsutsui H. Patterned adhesive enables construction of nonplanar three-dimensional paper microfluidic circuits. *Lab Chip*, 2014, 14: 4354–4361
- 72 Lewis G G, DiTucci M J, Baker M S, et al. High throughput method for prototyping three-dimensional, paper-based microfluidic devices. *Lab Chip*, 2012, 12: 2630–2633
- 73 Lutz B R, Trinh P, Ball C, et al. Two-dimensional paper networks: Programmable fluidic disconnects for multi-step processes in shaped paper. *Lab Chip*, 2011, 11: 4274–4278
- 74 Li W, Li L, Ge S, et al. Multiplex electrochemical origami immunodevice based on cuboid silver-paper electrode and metal ions tagged nanoporous silver-chitosan. *Biosens Bioelectron*, 2014, 56: 167–173
- 75 Liu J, Yang C, Wu H, et al. Future paper based printed circuit boards for green electronics: Fabrication and life cycle assessment. *Energy Environ Sci*, 2014, 7: 3674–3682
- 76 Jurchescu O, Popinciuc M, van Wees B, et al. Interface-controlled, high-mobility organic transistors. *Adv Mater*, 2007, 19: 688–692
- 77 Dossi N, Petrazzi S, Toniolo R, et al. Digitally controlled procedure for assembling fully drawn paper-based electroanalytical platforms. *Anal Chem*, 2017, 89: 10454–10460
- 78 Gao B, Liao J, Guo M, et al. Biomimetic meta-structured electro-microfluidics. *Adv Funct Mater*, 2019, 29: 1906745
- 79 Wang X, Wei Y, Lin Q, et al. Simple, Fast matrix conversion and membrane separation method for ultrasensitive metal detection in aqueous samples by laser-induced breakdown spectroscopy. *Anal Chem*, 2015, 87: 5577–5583
- 80 Heller A, Feldman B. Electrochemistry in diabetes management. *Acc Chem Res*, 2010, 43: 963–973
- 81 Gao B, Wang X, Li T, et al. Gecko-inspired paper Artificial skin for intimate skin contact and multisensing. *Adv Mater Technol*, 2018, 4: 1800392
- 82 Scida K, Li B, Ellington A D, et al. DNA detection using origami paper analytical devices. *Anal Chem*, 2013, 85: 9713–9720
- 83 Park M, Hwang C S H, Jeong K H. Nanoplasmonic alloy of Au/Ag nanocomposites on paper substrate for biosensing applications. *ACS Appl*

- [Mater Interfaces](#), 2017, 10: 290–295
- 84 Ouyang Z, Cooks R G. Miniature mass spectrometers. [Annu Rev Anal Chem](#), 2009, 2: 187–214
- 85 Gillet L C, Leitner A, Aebersold R. Mass spectrometry applied to bottom-up proteomics: Entering the high-throughput era for hypothesis testing. [Annu Rev Anal Chem](#), 2016, 9: 449–472
- 86 Yilmaz A, Rudolph H L, Hurst J J, et al. High-throughput metabolic profiling of soybean leaves by fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. [Anal Chem](#), 2016, 88: 1188–1194
- 87 Wang H, Liu J, Cooks R, et al. Paper spray for direct analysis of complex mixtures using mass spectrometry. [Angew Chem](#), 2010, 122: 889–892
- 88 Chen S, Guo L, Ji M, et al. Photonic crystal enhanced laser desorption and ionization substrate for detection of stress biomarkers under atmospheric pressure. [J Mater Chem B](#), 2019, 7: 908–914
- 89 Ge S, Ge L, Yan M, et al. A disposable paper-based electrochemical sensor with an addressable electrode array for cancer screening. [Chem Commun](#), 2012, 48: 9397–9399
- 90 Dungehai W, Chailapakul O, Henry C S. Electrochemical detection for paper-based microfluidics. [Anal Chem](#), 2009, 81: 5821–5826
- 91 Carvalhal R F, Simao Kfoury M, de Oliveira Piazzetta M H, et al. Electrochemical detection in a paper-based separation device. [Anal Chem](#), 2010, 82: 1162–1165
- 92 Noiphung J, Songjaroen T, Dungehai W, et al. Electrochemical detection of glucose from whole blood using paper-based microfluidic devices. [Anal Chim Acta](#), 2013, 788: 39–45
- 93 Zhang Y, Wang J, Yu J, et al. Bioresponsive microneedles with a sheath structure for H₂O₂ and pH cascade-triggered insulin delivery. [Small](#), 2018, 14: 1704181
- 94 Mosadegh B, Dabiri B E, Lockett M R, et al. Three-dimensional paper-based model for cardiac ischemia. [Adv Healthc Mater](#), 2014, 3: 1036–1043
- 95 Park H J, Yu S J, Yang K, et al. Paper-based bioactive scaffolds for stem cell-mediated bone tissue engineering. [Biomaterials](#), 2014, 35: 9811–9823
- 96 Wang M, Wang Y, Gao B, et al. Fast strategy to functional paper surfaces. [ACS Appl Mater Interfaces](#), 2019, 11: 14445–14456
- 97 Martins R, Barquinha P, Pereira L, et al. Write-erase and read paper memory transistor. [Appl Phys Lett](#), 2008, 93: 203501
- 98 Andersson P, Nilsson D, Svensson P O, et al. Active matrix displays based on all-organic electrochemical smart pixels printed on paper. [Adv Mater](#), 2002, 14: 1460–1464
- 99 Siegel A C, Phillips S T, Dickey M D, et al. Foldable printed circuit boards on paper substrates. [Adv Funct Mater](#), 2010, 20: 28–35
- 100 Kim D Y, Steckl A J. Electrowetting on paper for electronic paper display. [ACS Appl Mater Interfaces](#), 2010, 2: 3318–3323
- 101 Zheng G, Hu L, Wu H, et al. Paper supercapacitors by a solvent-free drawing method. [Energy Environ Sci](#), 2011, 4: 3368–3373
- 102 Barr M C, Rowehl J A, Lunt R R, et al. Direct monolithic integration of organic photovoltaic circuits on unmodified paper. [Adv Mater](#), 2011, 23: 3500–3505
- 103 Mazzeo A D, Kalb W B, Chan L, et al. Paper-based, capacitive touch pads. [Adv Mater](#), 2012, 24: 2850–2856
- 104 Liao J, Zhu C, Gao B, et al. Multiresponsive elastic colloidal crystals for reversible structural color patterns. [Adv Funct Mater](#), 2019, 29: 1902954
- 105 Chaudhry P A, Anagnostopoulos P V, Mishima T, et al. Acute ventricular reduction with the acorn cardiac support device: Effect on progressive left ventricular dysfunction and dilation in dogs with chronic heart failure. [J Card Surg](#), 2001, 16: 118–126
- 106 Drotlef D M, Amjadi M, Yunusa M, et al. Bioinspired composite microfibers for skin adhesion and signal amplification of wearable sensors. [Adv Mater](#), 2017, 29: 1701353
- 107 Trung T Q, Lee N E. Flexible and stretchable physical sensor integrated platforms for wearable human-activity monitoring and personal healthcare. [Adv Mater](#), 2016, 28: 4338–4372
- 108 Jeon J, Lee H B R, Bao Z. Flexible wireless temperature sensors based on Ni microparticle-filled binary polymer composites. [Adv Mater](#), 2013, 25: 850–855
- 109 Hattori Y, Falgout L, Lee W, et al. Multifunctional skin-like electronics for quantitative, clinical monitoring of cutaneous wound healing. [Adv Healthc Mater](#), 2014, 3: 1597–1607
- 110 Gao B, Elbaz A, He Z, et al. Bioinspired kirigami fish-based highly stretched wearable biosensor for human biochemical-physiological hybrid monitoring. [Adv Mater Technol](#), 2018, 3: 1700308
- 111 Taccola S, Greco F, Sinibaldi E, et al. Toward a new generation of electrically controllable hygromorphic soft actuators. [Adv Mater](#), 2015, 27: 1668–1675
- 112 Fu F, Shang L, Chen Z, et al. Bioinspired living structural color hydrogels. [Sci Robot](#), 2018, 3: eaar8580
- 113 Stuart M A C, Huck W T S, Genzer J, et al. Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials. [Nat Mater](#), 2010, 9: 101–113
- 114 Poizat P, Dolhem F. Clean energy new deal for a sustainable world: From non-CO₂ generating energy sources to greener electrochemical storage devices. [Energy Environ Sci](#), 2011, 4: 2003–2019
- 115 Rogers J A, Huang Y. A curvy, stretchy future for electronics. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2009, 106: 10875–10876

- 116 Wang H, Li F, Zhu B, et al. Flexible integrated electrical cables based on biocomposites for synchronous energy transmission and storage. *Adv Funct Mater*, 2016, 26: 3472–3479
- 117 Mei A, Li X, Liu L, et al. A hole-conductor-free, fully printable mesoscopic perovskite solar cell with high stability. *Science*, 2014, 345: 295–298
- 118 Lewis J A, Ahn B Y. Three-dimensional printed electronics. *Nature*, 2015, 518: 42–43
- 119 Yuan L, Xiao X, Ding T, et al. Paper-based supercapacitors for self-powered nanosystems. *Angew Chem*, 2012, 124: 5018–5022
- 120 Xue X, Qu Z, Fu Y, et al. Self-powered electronic-skin for detecting glucose level in body fluid basing on piezo-enzymatic-reaction coupling process. *Nano Energy*, 2016, 26: 148–156
- 121 Yang P K, Lin Z H, Pradel K C, et al. Paper-based origami triboelectric nanogenerators and self-powered pressure sensors. *ACS Nano*, 2015, 9: 901–907
- 122 Shang L, Zhao Y. Tiny water droplet with huge power. *Sci Bull*, 2020, 65: 693–695
- 123 Zhang T Y, Zhao H M, Wang D Y, et al. A super flexible and custom-shaped graphene heater. *Nanoscale*, 2017, 9: 14357–14363
- 124 La T G, Li X, Kumar A, et al. Highly flexible, multipixelated thermosensitive smart windows made of tough hydrogels. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 33100–33106
- 125 Li T, Feng Z Q, Qu M, et al. Core/shell piezoelectric nanofibers with spatial self-orientated β -phase nanocrystals for real-time micropressure monitoring of cardiovascular walls. *ACS Nano*, 2019, 13: 10062–10073

Summary for “纸基和类纸基柔性薄膜器件研究进展”

Paper and pseudo-paper based flexible membrane devices

Maoze Guo, Bingbing Gao^{*} & Bingfang He^{*}

School of Pharmaceutical Sciences, Nanjing Tech University, Nanjing 211816, China

^{*} Corresponding authors, E-mail: gaobb@njtech.edu.cn; bingfanghe@njtech.edu.cn

With unique advantages of thin, porous, flexible, flammable and affordable, paper has been widely used in our daily life. Early in the 19th century, paper was first applied in biochemical analysis. Since then, paper had been used as a unique analytical platform.

Paper-based analysis devices are easy to use, cheap, portable and disposable, thus they are widely considered as platform for POCT (point-of-care testing) and on-site detection. Liquid can automatically transport in paper cellulose networks without external pumps or energy, thus do not require extra instruments. The large specific surface area of fiber networks are ideal places for storing testing bio-chemical substances. Paper is also flexible and easy to fold together to form multilayer substrates of 3D chips, make it suitable for 3D cell culture and building multifunctional microfluidic chips. Meanwhile, paper-based analysis devices also have restrictions as chaos porous structure of the fibers interferes the optical signals and nonspecific adsorbs the testing samples, leading a low sensitivity of detection based on colorimetric. Due to the roughness of the fibers, it is still difficult to process the paper with high precision. In order to solve this, new types of paper (pseudo-paper) have emerged.

In addition to biochemical analysis, paper also shows great prospect in the field of microelectronics. Currently, paper-based materials have been widely used in fields of flexible electronic devices, for example electronic circuits and energy storage devices. Paper exhibits piezoelectric behavior and is porous, degradable, make it promising materials in fabricating flexible electronics, display, soft robots and energy storage devices.

Recently, enormous paper-based and pseudo-paper devices have been reported by researchers in various fields. These devices focus on the construction of new cost-effective microfluidics and electronics. The combination of paper-based microfluidic devices and electronic devices promotes the development of artificial skin, soft robots and flexible electronics. Considerable breakthroughs of new highly integrated paper-based chips have been achieved.

In order to summarize the modern developing of paper and pseudo-paper devices and inspire scientists in various research fields, we present here an overall review that focuses on the historical developments to recent advances and future prospects of paper-based and pseudo-paper devices. These aspects include the preparation methods, the manipulation of microfluidics and electrons and multiple applications based on such manipulation. We hope that this review will promote the development of paper devices in various research fields such as analytical chemistry, materials science and electronic science.

paper, microfluidics, flexible membranes, liquids manipulating, biochemical analysis, wearable sensors

doi: [10.1360/TB-2020-0264](https://doi.org/10.1360/TB-2020-0264)