

Литература. 1. M.K. Hourfar, U. Michelsen, M. Schmidt *et al.*, *Clin. Chem.*, 15, 1217-1222, 2005. 2. I.J.Bruce, J.Taylor, M Todd, M.J.Davies, E. Borioni, C. Sangregorio and T.Sen., *JMMM*, 284, 145-160, 2004. 3. P. Gould. *Nanotoday*, 1,34, 2006. 4. C-L. Chiang, C-S. Sung, C-Y. Chen, *JMMM*, 305, 483-490, 2006. 5. Дерябин О.Н., Волкова Н.Н., Янишпольский В.В., Дудченко Н.А. *Альманах клинической медицины*. Т.ХVII, ч.II, 321-324, 2008.

ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ПОЛІМЕРНОГО МІКРОФЛЮЇДНОГО ПРИБОРУ КАПІЛЯРНОГО ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ

Музика К.М., Рожицький М.М..

Харківський національний університет радіоелектроніки

61166, Харків, пр. Ленина, каф. системотехники, тел. (057) 702-13-06,

E-mail: mkm@kture.kharkov.ua ; rzh@kture.kharkov.ua факс (057) 702-11-13

In this paper, possibility of using laser ablation and thermal bonding methods for polymeric microfluidic device fabrication was studied. The experimental outlines of the channel profiles cut in polymethylmetacrylate (PMMA) matrices with different parameter settings and corresponding outlines after thermal bonding were shown. It was shown that, at purpose choose of LA and thermal bonding parameters channel with reproducible channel size from 50 to 170 μ m could be obtained.

Вступ. Технологічною проблемою щодо адаптації капілярного електрофорезу «на чипі» є відсутність технічно й економічно обґрунтованих методів створення мікроструктур-капілярів. Зауважимо, що традиційні (запозичені з мікроелектроніки) технології мікротоворення дуже дорогі, для них потрібне специфічне устаткування, а також чистота середовища в зоні виробництва. Крім того, дотепер у цих технологіях можна застосовувати тільки кремній і скло [1]. Приваблива альтернатива кремнієвим матеріалам-матрицям МФП є полімери [2]. На базі останніх, в наслідок їх низької вартості, можливо розробляти швидкі й дешеві технології, зокрема, лазерної абляції (ЛА) [3]. За використання методу ЛА при створенні мікроструктур-каналів варто пам'ятати, що їх геометричні розміри (глибина, ширина) істотно впливають на ефективність стадії розділення мультикомпонентної проби в МФП [4]. Мінімізація глибини каналу та зменшення об'єму інжектваної проби сприяє підвищенню розділюючої здатності капілярного електрофорезу. Тому при використанні методу ЛА для виготовлення мікроструктур МФП необхідно приділяти велику увагу режимам лазерного видалення матеріалу. Останні визначають як геометричні характеристики капілярної мережі, так і якість наступного технологічного етапу – герметизації каналів. Таким чином, відпрацювання методів ЛА для створення мікроструктур з контрольованими розмірами та їх подальша герметизація є актуальним і становить мету даної роботи.

Лазерна абляція ПММА-платформи. Технологія отримання мікроструктур у полімерних матеріалах методом ЛА розроблялась спільно з ЗАО «НДІ Лазерних технологій» (Харків). Як матеріал для МФП використовувалися комерційно доступні пластини марки Acguta 72 (ПММА). Мікророзмірні канали в пластинках формувались за допомогою гравера фірми Trotec 8003 Speedy C40 з лазером з довжиною випромінювання 10,6 мкм. Номінальна швидкість руху променя складає 800 мм/с. Номінальна потужність випромінювання лазера становить 40 Вт.

Для вивчення розмірів профілю отримуваних структур були сформовані ділянки в ПММА-пластинах за різних режимів ЛА, а саме: швидкість руху лазера (15% від номінальної), частота випромінювання лазера (2500 і 5000 Гц), фокусна відстань – 6,35 см. Зауважимо, що ЛА проводилась для пластин з різною товщиною (1; 2; 3 мм). Потужність випромінювання в кожному з експериментів змінювалась від 50 до 70 % від номінальної з кроком 5%. Тотожний експеримент був проведений за 20%-ї від номінального значення швидкості руху лазера. Профіль отриманих структур вивчався з використанням растрово-

го електронного мікроскопа РЕМ-106. У сформованих структурах вимірялися ширина прорізу (з верхньої сторони) й глибина.

Герметизація мікроструктур. Після формування на полімерній пластині каналу проводилась його герметизація шляхом термічного спікання пластини з каналами та захисної пластини. Обидві пластини були з ПММА, що сприяє однорідності фізико-хімічних властивостей і, як наслідок, під-вищенню ефективності функціонування пристрою.

Обробка поверхонь каналізованої й захисної пластин із ПММА включала стадії протирання спиртом, промивання, у проточній воді й сушіння в термошафі за 60°- 70°С, що має потужність в 2 кВт і дозволяє підтримувати температуру до 500°С. Герметизація ПММА-пластин різних товщин (3 мм, 2 мм, 1 мм) проводилось за різних температурно-часових режимів. При цьому брались до уваги температури розм'якшення ПММА марки Асгута72 (105°С) та значення верхньої і нижньої межі його формування (165°С и 175°С). Було встановлено, що за 120°С спікання не відбулось, навіть, при тривалому витримуванні пластин в печі за заданої температури. При підвищенні температури спікання до 170°С, з одного боку, відбувалось збільшення адгезійної міцності, а з другого – спостерігалось сильна деформація пластин та утворення пухирців газу. Таким чином, герметизацію мікроканалів проводили в інтервалі температур від 120° до 160°С.

Результати і обговорення. Керуючись результатами експериментальних досліджень були знайдені оптимальні температурно-часові режими для досягнення спікання пластин без їх деформації та утворення бульбашок газу. Найкращі результати спікання були отримані для ПММА-пластин 2 і 3 мм при 20–40 хвилинному розміщенні в печі в інтервалі температур 120° –150°С. На рис. 1 зображено залежності розмірів поперечного перерізу каналів від параметрів лазерного видалення (зазначених вище) та зміна цих розмірів після спікання.

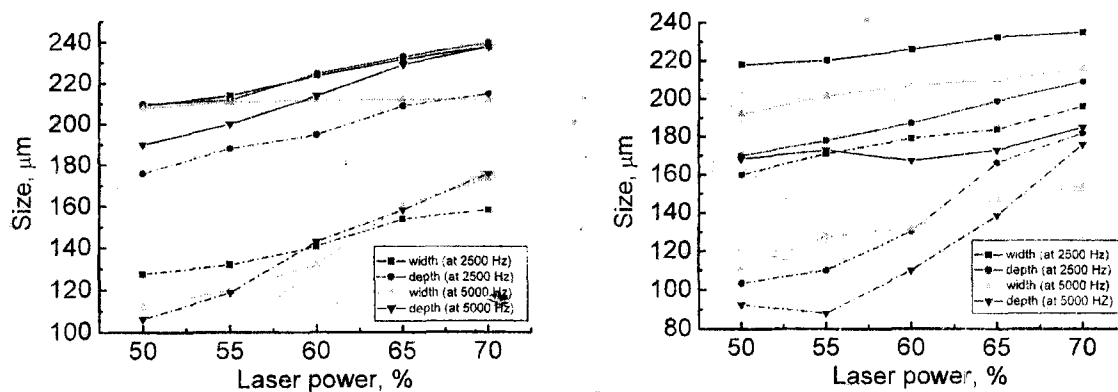


Рисунок 1 — Залежність верхньої ширини прорізу та її глибини у пластині з ПММА від потужності випромінювання для різних швидкостей переміщення променя (1, 2 — 15% від номінальної) і (3, 4 — 20% від номінальної) і частоти імпульсів: а — 2500 Гц, б — 5000 Гц за фокусної відстані 2,5 дюйма (6,35 см). Розміри профілів після спікання (пунктир)

З графіків видно, що за швидкості руху лазера, рівної 15% від номінальної, залежність розмірів каналу від номінальної потужності лазера має більш прямолінійний характер, що свідчить про кращу відтворюваність результатів. За швидкості руху лазерного пучка, рівної 20% від номінальної, глибина прорізу на кілька десятків мікрометрів менша, ніж за 15%-ї (від номінального значення) швидкості (рис.2, а і 2, б). Тобто глибина каналу лінійно залежить від потужності випромінювання й обернено пропорційна швидкості руху світлового потоку. Ширина каналу також змінюється

пропорційно потужності лазерного випромінювання, але не залежить від швидкості його руху. Це можна пояснити гаусовим розподілом променя. Крім того, ширина каналу залежить від розміру лазерного променя – діаметра світлової плями в області, де інтенсивність потоку перевищує граничну енергію видалення матеріалу. Зауважимо, що розміри каналів після спікання суттєво зменшились (пунктирні лінії рис.2). Це є позитивним наслідком, оскільки ефективність капілярного електрофорезу підвищується зі зменшення перерізу каналу. Крім того, очевидно, що після термічного впливу поверхня мікроканалу при оплавленні згладилась, що теж сприяє покращенню проведення капілярного електрофорезу.

Таким чином, мінімально можливі значення перерізу каналу (за відсутності деформацій пластин і утворенні пухирців газу) становили 90–110 мкм. При цьому, параметри ЛА, які відповідали цим значенням становили: 50 % потужність лазера (від номінальної), 5000 Гц – частота лазерного випромінювання, 20% – швидкість руху лазера.

Базуючись на теоретичних дослідженнях, проведених нами у попередній роботі [5], було знайдено, що довжина сепараційного каналу, необхідна і достатня для розділення суміші амінокислот, становить 2 см.

Таким чином, було розроблено прототип МФП (рис. 2), що являє собою планарну платформу, що складається з двох полімерних (ПММА) – каналізованої і захисної – пластин, герметично з'єднаних шляхом спікання. Канали (в перерізі: ширина – 110 мкм, глибини – 90 мкм) та наскрізні отвори для утворення мікрорезервуарів отримані ЛА в суміщенні із термічним спіканням. Топологія «простий хрест» дає можливість дозувати пробу, що відбувається під дією електричних потенціалів (напруг), прикладених до електродів, розміщених у мікрорезервуарах. Електроди (рис.2) представлені прямокутними паралелепіпедами зі склоуглецю 2 см × 2 мм × 2 мм.

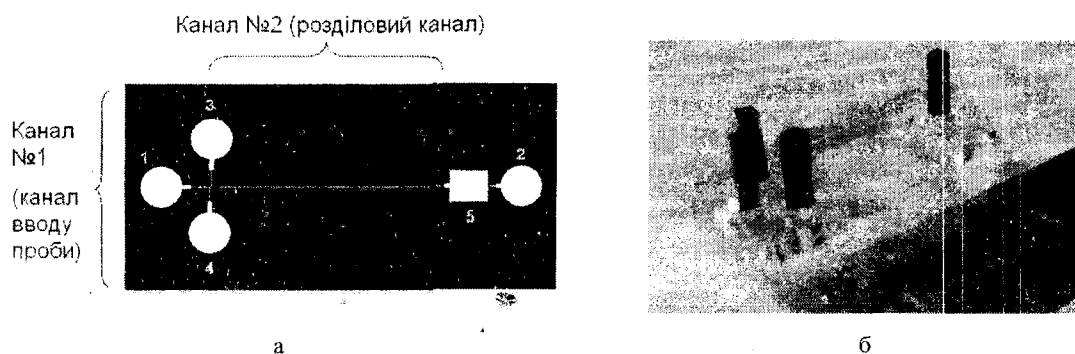


Рисунок 3 — Ескіз (а) та фотографія (б) МФП (резервуари: 1 – буферного розчину, 2, 4 – зливу відходів зразка, 3 – зразка і 5 – зона детектування)

Висновки. Оперативність і доступність технології створення аналітичних МФП у полімерних матеріалах можлива з використанням методу ЛА із цільовим контролем параметрів. Так, за потужності 65% від номінальної, швидкості переміщення променя 15% і нормальному фокусуванню випромінювання ($f = 2,5$ дюйми) можна сформувати канал глибиною й шириною ~ 100 мкм. Застосування методу термічного спікання для герметизації каналів, дає можливість на 30% зменшити розміри каналів, що в подальшому сприятиме підвищенню ефективності процедури аналізу.

Подяки. Робота виконана за підтримки гранту, наданого Українським науково-технологічним центром (проект №№G77 та 4180).

Література. 1. Варадан В., Вишій К., Джоже К. ВЧ МЭМС и их применение. – М.: Техносфера, 2004. – 528 с. 2. Becker H., Gärtner C. Polymer microfabrication technologies for microfluidic systems // Anal Bioanal Chem. – 2008. – Vol. 390. – P.89–111. 3. Kameoka J.,