

FABRICATION OF MICROFLUIDIC CHIP FOR DETECTION OF ANALYTES

Jan Slavík

Master Degree Programme (2), FEEC BUT

E-mail: xslavi06@stud.feec.vutbr.cz

Supervised by: Jana Chomoucká

E-mail: chomoucka@feec.vutbr.cz

Abstract: The aim of this paper is to introduce arrangement of microfluidic chip for electrochemical detection of analytes, made of polydimethylsiloxane (PDMS) and glass. Design of the chip is simple cross of microchannels. The chip was fabricated using silicon template for polymerization of PDMS with microchannels, prepared by microfabrication using wet etching. Glass part of chip contains electrodes for electrophoresis and electrochemical detection.

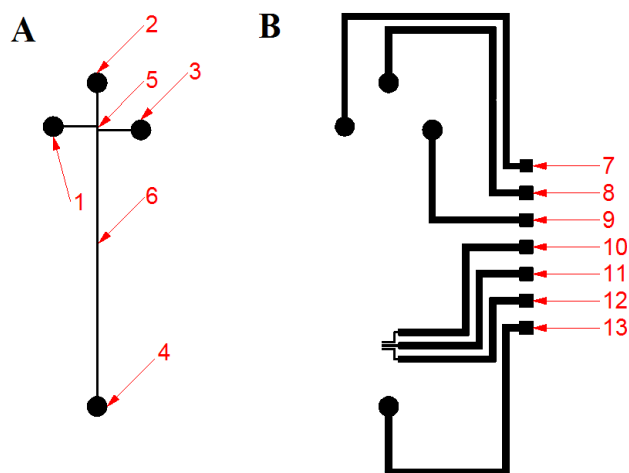
Keywords: electrochemical detection, PDMS, lab-on-chip

1. ÚVOD

Trendem v analytických technikách je miniaturizace. Snaha o co nejrychlejší a co nejlevnější analýzy vede k vývoji laboratoří na čipu neboli lab-on-chip. Hlavní nevýhodou těchto zařízení bývá nižší citlivost oproti konvenčním laboratorním zařízením. Přesto, mikrofluidní čipy se staly efektivním nástrojem pro analýzu vzorků na čipu. Na trhu je již k dispozici více typů takovýchto čipů. Díky chemickým a optickým vlastnostem a také díky dobře prostudovaným výrobním procesům, se tyto čipy vyrábí ze skla. PDMS je dalším vhodným materiálem pro mikrofluidní čipy. Kromě dobrých optických vlastností se také snadno chemicky modifikuje a má jednodušší výrobní procesy [1]. Experimentálně se vyrábí čipy v kombinaci PDMS-PDMS, nebo sklo-PDMS [2, 3]. Výrobní procesy pro výrobu čipu v kombinaci sklo-PDMS jsou popsány v tomto článku.

2. PRINCIP MIKROFLUIDNÍCH ČIPŮ

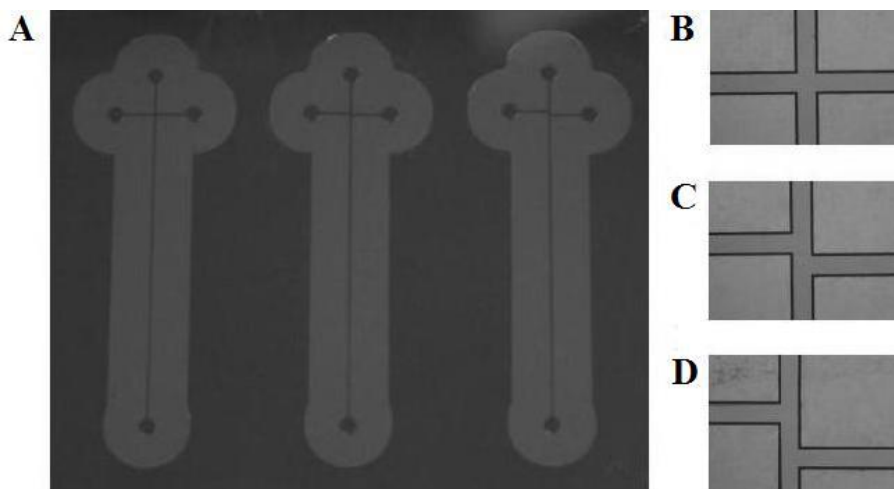
Schématické uspořádání mikrofluidního čipu je zobrazeno na obr. 1A, uspořádání elektrod je zobrazeno na obrázku 1B. Princip spočívá v naplnění rezervoárů 2-4 pufrem, který se podtlakem na rezervoáru 1 nasaje do mikrokanálů. Následně se rezervoár 1 naplní pufrem se směsí analytů. Mezi elektrody 7 a 9 se přivede napětí (obvykle 250 V/cm) a to způsobí pohyb analytů směrem k opačně nabitým elektrodám. Experimentálně se zjistí, za jaký minimální čas dorazí analyty do injekční intersekcce 5. Šířka injekční intersekcce určuje množství analytu, které se bude separovat. Poté co se injekční intersekcce naplní analyty, přepne se napětí z elektrod 7 a 9 na elektrody 8 a 13 (znovu obvykle 250 V/cm). Směs analytů se následně v separačním mikrokanálu 6 rozdělí na základě své rozdílné pohyblivosti v elektrickém poli. Detekce analytů probíhá na elektrodách 10-12, které jsou zapojeny jako pomocná elektroda 10, referenční elektroda 11 a pracovní elektroda 12. Na pracovní elektrodě dochází k redoxní reakci analytu a to při určitém potenciálu, který je vztažen k referenční elektrodě. Proud protéká přes pracovní a pomocnou elektrodu. Z rychlosti průchodů analytů mikrokanálem lze identifikovat analyty.



Obrázek 1: A) Schématické uspořádání mikrofluidního čipu: 1 - rezervoár pro analyt, 2 - rezervoár pro pufr, 3, 4 – rezervoáry pro pufr a zároveň odpadní rezervoáry, 5 - injekční intersekce, 6 - separační mikrokanál; B) Uspořádání elektrod pro mikrofluidní čip: 7, 8, 9, 13 - elektrody pro elektroforézu, 10, 11, 12, elektrody pro elektrochemickou detekci.

3. VÝROBNÍ PROCESY

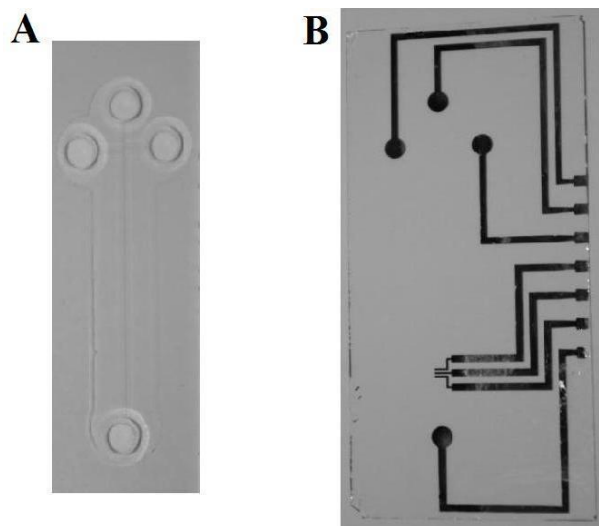
PDMS se odlévá z replikační masky. Jako replikační maska byl použit křemíkový wafer 500 μm tlustý s ochranou vrstvou oxidu křemičitého tlustou 1 μm . Na wafer byl nanesen pozitivní fotorezist a pomocí spin-coateru rozprostřen po waferu při 3500 ot/min po dobu 35 s. Fotorezist byl osvětlen přes masku (viz. obr. 1A), vyvolán a vytvrzen. Pomalým oxidačním leptadlem byla vyleptána vrstva oxidu křemičitého, která nebyla pod fotorezistem. Fotorezist se následně odstranil acetonem. Křemík byl leptán v 30% roztoku KOH při 80 $^{\circ}\text{C}$ po dobu 45 minut. Tak došlo k odleptání 50 μm křemíku. Zbylý oxid křemičitý byl odleptán znovu pomalým oxidačním leptadlem. Replikační maska je vyfocena na obr. 2.



Obrázek 2: A) Replikační maska pro PDMS; B) Detail injekční intersekce šířky 50 μm ; C) Detail injekční intersekce šířky 100 μm ; D) Detail injekční intersekce šířky 150 μm .

PDMS se připravuje smícháním polymeru a tužidla v poměru 10:1. Směs se řádně promíchá a dá se do vakuové komory pro odplynění. Replikační maska se těsně oblepí lepící páskou a nalije se na ni PDMS. PDMS následně tuhne přibližně 36 hodin za pokojové teploty nebo 2 hodiny při 80 $^{\circ}\text{C}$. Ztuhlý PDMS se odlepí z replikační masky, rezervoáry se provrtají a dále se PDMS případně ořízne na požadovaný tvar. Odlité PDMS s mikrokanály a rezervoáry je vyfoceno na obr. 3A.

Skleněná část čipu s integrovanými elektrodami byla vyrobena z pyrexového waferu. Na tento wafer byla napařena 150 nm vrstva NiCr. Následně byla tato vrstva žíhána 10 minut při 300 °C v ochranné dusíkové atmosféře. Na wafer byl poté nanesen pomocí spin-coateru pozitivní fotorezist. Fotorezist byl osvětlen přes masku (viz. obr. 1B), vyvolán a vytvrzen. NiCr bylo mimo fotorezist vyleptáno v NiCr leptadle (roztok $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ a HClO_4). Následně byl fotorezist odstraněn acetone. NiCr elektrody byly dále elektrochemicky pokoveny platinou (roztok s H_2PtCl_6). Byly pokovovány jen pracovní části elektrod, čehož se dosáhlo jen částečným ponořením do platinovací lázně. Každá elektroda se pokovovala proudem 10 mA po dobu 60 s. Referenční elektroda byla zlatá. Skleněný substrát s pokovenými elektrodami je vyfocen na obr. 3B.



Obrázek 3: A) Odlité PDMS s mikrokanály a proděravěnými rezervoáry; B) Skleněný substrát s pokovenými elektrodami.

PDMS se může na skleněný substrát jednoduše přitisknout, čímž PDMS ke skleněnému substrátu přilne, nebo se pevně spojí. Pevné spojení se provede silanizací povrchu PDMS. Silanizace se provádí kyslíkovou, případně vzduchovou plasmou při výkonu 200 W po dobu 45 s. Po silanizaci se PDMS pevně přitiskne na skleněný substrát a ten se položí na hot-plate, kde se zahřívá na 75 °C po dobu 5 minut.

4. ZÁVĚR

Byly popsány výrobní procesy mikrofluidního čipu s horní částí z PDMS s mikrokanály a dolní částí ze skla s integrovanými elektrodami pro elektroforézu a pro elektrochemickou detekci. Čip by bylo možno otestovat např. na cukrech (glukósa, atd.). Voltametriky by se změřil potenciál, kdy dochází k redoxní reakci a amperometriky by se tyto analyty detekovaly při průchodu mikrokanály, dle zjištěného potenciálu redoxní reakce.

PODĚKOVÁNÍ

Tento příspěvek vznikl za podpory projektu GACR P102/13-20303P, projektu NANOE CZ.1.07/2.3.00/20.0027 a CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068.

REFERENCE

- [1] Mata A, Fleischman A, Roy S: Biomedical microdevices, 7 (2005), 4, s. 281-293
- [2] McDonald J, Duffy D, Anderson J, et al.: Electrophoresis, 21 (2000), 1, s. 27-40
- [3] Yassine O, Morin P, Dispagne O, et al.: Analytica Chimica Acta, 609 (2008), 2, s. 215-222