



Fabrykacja mikroukładów LOC

Mikroukłady „Lab-on-a-Chip” (LOC), których serce stanowią mikrochipy – struktury złożone z sieci mikrokanałów pełniących funkcjonalną rolę mikromieszalników, mikroseparatorów i mikroreaktorów itp, stanowią główny element urządzeń medycznych określanych mianem „Micro-Total-Analysis-Systems” (μ -TAS). Mikrochipy uzupełnione o elektroniczne układy detekcji i ścieżki sygnałowe tworzą mikroukłady LOC, które wraz z cyfrowymi urządzeniami przetwarzającymi i analizującymi sygnały stanowią aparaty μ -TAS. Przykładem może być aparat iSTAT (<http://www.abbottpointofcare.com/ISTAT/index.asp>).

Mikrochipy złożone są z sieci kanałów o średnicach od kilku do kilkuset mikronów (zwykle 10-300 μm) wytrawianych w stałym podłożu (*Cooper J i inni, 2001*). Mogą być wytwarzane z szerokiej gamy materiałów, między innymi krzemu, szkła, kwarcu, metali oraz różnego rodzaju polimerów z wykorzystaniem różnorodnych technik: fotolitografii SU-8, anizotropowego wytrawiania „Silicon Deep Reactive Ion Etching” (DRIE), wytłaczania na gorąco, grawerowania proszkowego, formownia wtryskowego oraz grawerowania laserowego. Spośród wymienionych, najczęściej wykorzystywane są dwie pierwsze metody wywodzące się z technologii produkcji systemów mikroelektromechanicznych „Micro Electro Mechanical Systems” (MEMS).

DRIE (proces Bosch) wykorzystuje prostopadły do powierzchni strumień plazmy (jonów) do wytrawiania cienkich warstw materiału w obrębie niezamaskowanych jego partii. Proces depozycji substancji inertnych – cząsteczek metali szlachetnych (maskowania) i wytrawiania powtarzany jest wielokrotnie, aż do uzyskania kanałów o wymaganej głębokości (zwykle 10 – 800 μm). Odmianą tej metody jest cryo-DRIE zaproponowana przez N. Chekurova i innych (2009) do fabrykacji nanostruktur. W stosunku do wytrawiania na mokro, np. w roztworach kwasu fluorowodorowego (trawienie izotropowe), uzyskujemy zawsze (niezależnie od materiału) kanały o ścianach prostopadłych do krawędzi maski i równym dnie. Z kolei wafle krzemowe mogą być trawione anizotropowo również na mokro, z wykorzystaniem r-ru KOH, EDP (etylenodiaminy) i pirokatechiny (*Franssila S, 2004*).

Fotolitografia jest metodą wykorzystującą polimerowe materiały czułe na promieniowanie UV. Podłoże pokrywane jest cienką, równomierną warstwą polimeru epoksydowego tzw. SU-8 i naświetlane promieniami UV poprzez maskę lub bezpośrednio wiązką lasera UV. Następnie prowadzi się proces wywoływania. W miejscach odsłoniętych przez polimer materiał podłoża jest wytrawiany na żadaną głębokość.

Powyższe metody wykorzystywane są do bezpośredniego przygotowywania mikrostruktury (wafle krzemowe, tafle szklane) lub pośrednio - matryc replikacji, z których następnie uzyskiwane są odwrotne kopie metodą odlewania w polimerze, najczęściej polidimetoksylation (PDMS) (*Gitlin L i inni, 2009*). PDMS jest szeroko wykorzystywany przy fabrykacji mikrochipów z uwagi na niskie koszty materiału, biokompatybilność i odporność chemiczną, przepuszczalność światła oraz niską autofluorescencję (*Liu HB i inni, 2007*). W porównaniu do kruchych wafli krzemowych i tafli szkła ma zdecydowanie korzystniejsze właściwości mechaniczne.

Alternatywę stanowią metody bezpośrednie, wykorzystujące źródła promieniowania laserowego dużej mocy: CO₂ (długość fali 10.6 μm – bliska podczerwień) oraz Nd-YAG (kolejne składowe harmoniczne fali: 1064, 532, 326 i 266 nm – od bliskiej podczerwieni po ultrafiolet). W wyniku bezpośredniego oddziaływania plamki lasera z powierzchnią materiału następuje, w zależności od typu materiału oraz parametrów wiązki laserowej, (długość fali, czas trwania impulsu, częstotliwość repetycji itp.) spalanie, topienie, sublimacja, depolimeryzacja (PMMA), ablacja (w szczególności desorpcja), spienianie, zmiana koloru, wyżarzanie (metale). Tworzywa są tu mało przewidywalne, niewielka zmiana składu chemicznego powoduje odmienny efekt. Różne tworzywa wykazują odmienną absorpcję promieniowania o różnych długościach fali. Tworzywa „przezroczyste” przepuszczają do 99% promieniowania w zakresie widzialnym np. zielonych laserów Nd-YAG, natomiast wykazują dużą absorpcję promieniowania podczerwonego. Zastosowanie lasera CO₂ jest szczególnie atrakcyjne z uwagi na możliwość wykorzystania tanich, powszechnie dostępnych laserów niskiej mocy (30W). Ich wadą jest natomiast relatywnie duża minimalna średnica plamki ($d_p = 25 \mu\text{m}$) w porównaniu do



specjalistycznych i bardzo kosztownych laserów Nd-YAG dużej mocy ($d_p < 5 \mu\text{m}$) oferowanych np. przez firmę ESI.

Klasyczna metoda grawerowania bezpośredniego wiązką lasera CO_2 stosowana jest już od kilku lat (*Klank H i inni 2002, Jensen MF i inni, 2003*). Niestety ma ona poważne wady: niska jakość otrzymanej struktury - wysoka chropowatość powierzchni grawerowanej, silnie zależna od wykorzystanego materiału oraz minimalna średnica plamki na poziomie około $100 \mu\text{m}$, co znacznie ogranicza obszar zastosowania.