文章编号: 1001-3806(2005)02-0138-04

高聚物生物芯片材料激光加工性能分析

祁恒、陈涛*

(北京工业大学 激光工程研究院,北京 100022)

摘要:用准分子激光对高聚物材料进行微加工制作,可以获得比较理想的高聚物基生物芯片。根据对制作生物芯 片材料的性能要求,比较了聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)和聚碳酸酯(PC)对不同波长激光的光波透过率,测量了高聚物 材料经准分子激光加工后的微结构,并得出准分子激光对不同材料的刻蚀速率与入射激光能量密度之间的关系。结果 表明,PMMA和 PC都能够完全吸收 KrF准分子激光能量,可以用准分子激光在表面进行微加工制作生物芯片;用 PMMA 制作出的生物芯片,在使用时对检测结果的质量影响比 PC小;对于相同的入射激光能量密度,准分子激光对 PMMA的 刻蚀率比 PC高;由于与准分子激光之间的反应机理不同,PMMA更容易被加工,但是加工后的微结构质量较 PC差。

关键词: 生物芯片;高聚物;准分子激光;微加工

中图分类号: TG665 文献标识码: A

Research of polymers used in fabrication of biochip

QIHeng, CHEN Tao <

(College of Laser Engineering, Beijing University of Technology, Beijing 100022, China)

Abstract: Using exciner laser to manufacture polymer materials can get more ideal biochips Considering the needed performances of materials used in fabrication of biochips, PMMA and PC's properties are compared These properties involve in the transmittance of light waves of different wavelengths The micro-structure of polymer materials after micromachined by exciner laser, the correlation of the ablation depth per pulse with different fluences of exciner laser for different polymers is measured The energy of KrF exciner laser can be totally absorbed by PMMA and PC, therefore micromachining of biochip can be done by using exciner laser on PMMA and PC's surfaces The influence on detection quality of PMMA is smaller than PC. The ablation depth per pulse of PMMA to exciner laser is higher than PC under the same fluence PMMA is manufactured more easily but the quality of micro-structure ablated is worse than PC because of different reaction mechanics to exciner laser

Key words: biochip; polymer, excimer laser, micromachining

引 言

在制作和使用生物芯片时,用于制作生物芯片的 材料性能,对生物芯片的使用效果起着很大的作用。 因此,选择合适的材料,在生物芯片的制作和使用过程 中占有极其重要的位置。

高聚物有机材料因具有优越的性能而成为最具竞争力的生物芯片材料,正在逐步取代传统的硅和玻璃材料。目前,国际上已有很多的研究机构开始使用高聚物材料作为基底来制作生物芯片。ROBERTS等

* 通讯联系人。E-mail: chentao@bjut edu cn 收稿日期: 2004-03-07;收到修改稿日期: 2004-05-27 人^[1]用准分子激光刻蚀的方法,在以高聚物为基底的 芯片上制造出小型化液体处理系统。 TRUCKENMÜLER等人^[2]采用加热成型的方法,用高 聚物材料制作出微流控器件。章吉良等人^[3]通过LF GA技术,用高聚物材料制造出光化学分析系统中用 于控制少量液体和气体的微泵。

本实验的目的是,对用于生物芯片微加工制作的 高聚物材料进行研究,选择出适合用准分子激光微加 工制备 PCR生物芯片的高聚物材料。根据目前国内 外在选择用于制作生物芯片的高聚物材料上的各种尝 试和成果,确定本实验选取聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethyl methacrylate, PMMA)和聚碳酸酯 (polycarbonate, PC)两种高聚物材料,主要对它们的光学性能和激光 加工性能进行实验分析:(1)光学性能。包括光波吸 收率要求和低的荧光背景要求。因为制作生物芯片采 用的是用准分子激光在高聚物材料表面进行直写刻蚀 加工的方法,所以,材料必须对准分子激光有低的透过 率。这样,准分子激光的能量才能被材料充分吸收,在

基金项目:国家自然科学基金重点资助项目(50335050); 国家自然科学基金资助项目(50175002);北京市自然基金重 点资助项目(3031001);北京市科技新星计划资助项目 (H013610210112)

作者简介:祁恒 (1980-),男,硕士研究生,从事 PCR 生物 芯片的材料性能和加工工艺的研究。

材料表面完成所需的微加工制作,获得需要的微结构。 同时,在生物芯片的使用过程中,需要对样品进行检 测。目前常用的是荧光检测法。根据检测方法的要 求,材料必须能够高度透过激发光,并把激发出的荧光 完整地传递到接收仪器中,以保证检测质量。因此,根 据生物芯片在使用时对材料光学性能的要求,实验测 试两种材料对不同波长激光光波的透过情况,这包括 对准分子紫外激光光波的吸收率以及对检测时的激发 光和荧光光波的透过率。(2)激光加工性能。在使用 准分子激光进行微加工的过程中,除了有需要的热吸 收区 还会产生不需要的热影响区 这会使烧蚀的范围 扩大。排出的残渣增多以及热影响区扩大,都会降低 激光加工的质量。特别是对于高聚物材料,热影响区 以及加工时排出的残渣会较大程度地破坏加工出的微 结构。脉冲激光对材料加工影响最大的因素是入射激 光能量密度。实验主要研究入射激光能量对不同材料 刻蚀后特征形貌的影响和入射激光能量密度与材料刻 蚀速率之间的关系。

1 光学性能测试与分析

实验仪器选用紫外分光光度计 UV-VIS-NR SCANN NG SPECTROPHOTOMETER (UV-3101PC SHF MADZU);实验材料尺寸为 30mm ×25mm ×2mm;厚度 均为 2mm的 PMMA和 PC,对不同波长光波的透过率 测试结果 (测试范围 200nm ~1600nm),分别见图 1和 图 2。从图 1中可以看出,对于 PMMA,280mm以下的 光波完全被吸收,没有任何透过; 280mm以上的光波



Fig 1 The transmittance of PMMA to light waves of different wavelengths



Fig 2 The transmittance of PC to light waves of different wavelengths 透过率逐渐升高; 380nm 以上的光波,透过率均在 80%以上。从图 2中可以看出,对于 PC, 380nm 以下

的光波完全被吸收,没有任何透过;380nm以上的光波透过率比较高,虽有一些波动,但是均在 50%以上,最高值为 70%。

本实验使用的是 KrF 准分子激光 (LPX305 iF LAMBDA PHYS IK LA SER TECHN IK),波长 248 nm。用 该波长的准分子激光对高聚物材料进行刻蚀加工,选 用的高聚物材料应该对该波长光波有很高的吸收率, 即很低的透过率,只有这样,KrF准分子激光才能将能 量大量地聚集在材料的表面,以完成所需的微加工。 因此,比较两种材料对不同波长光波的透过率可以看 出,PMMA允许光波透过的初始值是 280 nm,PC允许 光波透过的初始值是 380 nm。所以,PMMA和 PC都符 合要求,均能够完全吸收 KrF准分子激光,充分地利用 准分子激光能量进行微加工制作。

考虑到在使用生物芯片的过程中需要对生物芯片中的样品进行荧光检测,因为一般使用的激发光的波长约在 400mm~700nm之间,激发出的荧光波长根据激发激光种类的不同,波长一般在 500nm~700nm之间^[4]。所以,要求生物芯片对于这两个波长范围的光 波有很好的透过性能。比较两种材料对 400nm~700nm 波长范围光波的透过情况,可以看出,PMMA的透过率为 85%左右,而 PC的透过率仅为 55%左右。所以,从材料光学性能的角度考虑,若选择 PMMA制作生物芯片,在使用时可以比 PC更好地透过激发光和受激辐射出的荧光,能够提高检测结果的质量。

2 激光刻蚀的微结构测试与分析

高聚物材料经准分子激光刻蚀后的特征形貌,对 以后的使用质量有很大的影响。影响准分子刻蚀后特 征形貌的参数较多,其中激光单脉冲能量值对加工质 量的影响较大。因此,为了比较不同高聚物材料在准 分子刻蚀时加工参数对特征形貌的影响,实验中选择 激光单脉冲能量值为比较参数,在其它参数不变的条 件下,逐渐增加激光单脉冲能量,通过单脉冲能量对材 料在准分子刻蚀后特征形貌的影响,比较相同加工条 件下不同材料的激光加工性能。

实验采用正方形刻蚀坑为特征形体,对高聚物材 料经准分子刻蚀后的特征形貌进行测试分析。固定参 数值为脉冲频率 4Hz,脉冲个数 24。激光单脉冲能量 由 3.28mJ逐渐增加到 4.24mJ。准分子激光通过边长 为 4mm 的正方形掩模(即理论加工光斑为边长约 400μm的正方形)对高聚物材料进行刻蚀加工。

用摄影显微镜,其放大倍数为4(物镜)×1.2(光 学图像适配器)。对 PMMA和 PC在激光单脉冲能量 由3.28mJ逐渐增加到4.24mJ下得到的正方形刻蚀 坑进行观察,可以看出,激光单脉冲能量的增加对这两 种材料特征形貌的影响不大,刻蚀坑底面的尺寸变化 很小。图 3和图 4分别是 PMMA和 PC在 4.04mJ下的正方形刻蚀坑的特征形貌。



Fig 3 Image of square hole in PMMA at 4. 04mJ



Fig 4 mage of square hole in PC at 4.04mJ 用图像数据处理软件(mage-Pro PLUS, Media Cybemetics Inc)对两种材料表面的正方形刻蚀坑进行 测量,计算出 PMMA 表面的刻蚀坑边长为 230μm × 252μm, PC表面的刻蚀坑边长为 238μm ×255μm。刻 蚀坑不是理论上边长为 400μm的正方形,这主要与光 学系统的成像质量和成像比例(理论上为 10 1)有关。 为今后计算简便,对于两种高聚物材料,加工光斑尺寸 可以统一简化为 235μm ×255μm。

从图 3和图 4中可以看出、PMMA 表面的正方形 刻蚀坑边缘轮廓质量较差,有毛刺,底面平整光滑但是 有微小颗粒; PC 表面的正方形刻蚀坑边缘轮廓较清 晰,底面平整光滑,但是边角有轻微缺损。由此可见, 不同高聚物材料在相同加工参数下经准分子激光刻蚀 后的特征形貌有较大差异, PC 的加工质量较 PMMA 好。产生这种情况,主要是由于准分子激光与高聚物 材料之间的反应机理有所不同。

3 刻蚀速率与入射激光能量密度之间的关系

因为激光的入射光能量密度对加工质量有重要影响,所以,准分子激光对高聚物材料的刻蚀速率与入射 光能量密度的关系,是研究准分子激光刻蚀高聚物材 料规律的重要组成部分。实验研究准分子激光对材料 的刻蚀速率与入射激光能量密度之间的关系。其中, 入射激光能量密度是入射激光单脉冲能量与实际加工 光斑面积的比值。

由于实验所选择的高聚物材料是用来制作生物芯

片,需要在材料表面刻蚀微通道,所以,根据具体使用 情况,实验的方法为:将脉冲频率为 4Hz、工作台纵向 移动速度为 4mm/min、激光单脉冲能量由 3.28mJ逐 渐增加到 4.24mJ的准分子激光,通过边长约为 4mm 的正方形掩模,对高聚物材料进行刻蚀,得到长度约为 6mm的微通道。

用摄影显微镜对 PMMA和 PC在激光单脉冲能量为 3.28mJ至 4.24mJ下得到的微通道进行观察,可以看出,激光单脉冲能量的增加对这两种材料的微通道表面形貌影响不大,但是 PC的微通道底面比 PMMA的平滑。图 5和图 6分别是 PMMA和 PC在 4.04mJ下的微通道形貌。



Fig 5 Image of micro tunnel in PMMA at 4. 04mJ



Fig 6 Image of micro tunnel in PC at 4. 04mJ

根据理论光斑尺寸 (边长约 400μm的正方形)、脉 冲频率和工作台的移动速度,计算出微通道底部每一 点要经受 24个脉冲,所以,对应的加工光斑面积可以 根据上面的实验,取为 235μm ×255μm。因此,加工光 斑约为 0.06mm²。表 1中为不同激光单脉冲能量下的 入射激光能量密度。

Table 1 Fluences at different single pulse energies										
single pulse energy /mJ	3. 28	3. 56	3. 77	4.04	4. 13	4. 21	4. 24			
fluence / (J \cdot cm $^{-2}$)	5.47	5. 93	6. 28	6.73	6.88	7.02	7.07			

用触针式轮廓仪(surfcom Ver2 12 TOKYO SEM-ITSU)测量两种材料刻蚀出的微通道(垂直截面)深度,得到截面轮廓图。图 7和图 8分别为 PMMA和 PC 在 4.04mJ时的截面轮廓图。

因为刻蚀速率(每个脉冲的切削深度)采用多脉 冲平均,即多脉冲的总深度除以脉冲总数。所以,不同 激光单脉冲能量下的单脉冲刻蚀深度为微通道总深度





Fig 8 Image of micro tunnel's section in PC at 4.04mJ 的 1/24。由此计算得到两种材料在不同的入射激光 能量密度下的刻蚀速率,见表 2。

Table 2 The ablation depth per pulse at different fluences for PMMA and $\ensuremath{\text{PC}}$

fluence/ $(J \cdot cm^{-2})$	5. 4'	7 5	. 93	6.	28	6.	73	6.	88	7.	02	7.	07
ablation depth of PMMA / (μm /pulse)	3. 08	3 3	. 25	3.	33	3.	42	3.	50	3.	33	3.	50
ablation depth of PC /(μm/pulse)	0. 50) (. 54	0.	54	0.	56	0.	56	0.	58	0.	58

根据表 2,可得到准分子激光对两种高聚物材料 刻蚀速率与入射激光能量密度之间的关系曲线图,见 图 9。



Fig 9 Correlation of the ablation depth per pulse to different fluences for PMMA and PC

对于一般材料的激光加工,激光的入射光能量密度的变化对加工质量的影响较大。但是,从图 9中可以看出,随着入射激光能量密度的增大,准分子激光对两种高聚物材料的刻蚀速率变化都不大,这与准分子激光对高聚物材料的刻蚀机理有关。实验结果说明,

至少从 5. 4J/cm²开始,随着入射激光能量密度的增大,刻蚀速率的上升已经呈现饱和,即平台化趋势。根据表 2可以看出,在实验中的数据范围内, PMMA的最高刻蚀率为 3. 50μm/pulse, PC的最高刻蚀率为 0. 58μm/pulse。

除了比较两种高聚物材料刻蚀速率与入射激光能量密度之间的关系,通过比较两种材料的微通道截面轮廓图可以看出,PC的微通道底面起伏较小,比PMMA的平滑;两种材料的微通道侧壁均比较平滑,但不完全垂直,有一定的锥度,呈倒梯形。同时,可以看出在相同的加工条件下,两种材料微通道的上下两端的宽度有较大差异。PC的微通道,上下两端的宽度均比PMMA的大,但是PC的微通道深度却比PMMA的小,产生这个现象的原因与准分子激光和高聚物材料之间的反应机理及准分子激光的光束质量有关。

4 结 论、

(1) PMMA和 PC都能够完全吸收 KrF准分子激 光能量,因此,都可以用准分子激光在其表面进行微加 工制作生物芯片。但是,因为在使用生物芯片的过程 中需要对生物芯片中的样品进行荧光检测,PMMA对 检测时的激发光和荧光的透过率比 PC高,所以用 PMMA制作出的生物芯片,在使用时对检测结果的质 量影响小。

(2) PMMA和 PC由于与准分子激光之间的反应 机理不同,所以刻蚀后得到的微结构有一定差异。对 于相同的入射激光能量密度,准分子激光对 PMMA的 刻蚀率比 PC高。 PMMA更容易被加工,但是加工后 的微结构质量较 PC差。

参考文献

- [1] ROBERTSM A, ROSSER J S, BERCIER P et al UV laser machined polymer substrates for the development of microdiagnostic systems
 [J]. Analy Chem, 1997, 69 (11): 2035 ~2042
- [2] TRUCKENM ÜLER R, RUMMLER Z, SCHALLER T et al Low-cost thermoforming of micro fluidic analysis chips [J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2002, 12 (4): 375 ~379.
- [3] 章吉良,周 勇,陈 迪.LIGA技术在医疗器械制备中的应用 [J].微细加工技术,1998(3):63~71.
- [4] CUIL, ZHANG T, MORGAN H. Optical particle detection integrated in a dielectrophoretic lab-on-a-chip [J]. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2002, 12 (1): 7~12.