

微小分離カラム構造の製作

石束 真典*

Fabrication of micro structure for nano liter volume column device

Masanori Ishizuka

In this paper, a new fabrication method of the micro column device to separate chemical or bio material is presented. The micro channel size was of 100 μ m width and of 20 μ m depth. A 15 μ m height dam structure was design to hold the micro beads inside the channel. The dam structure embedded micro channel was realized by conventional micro fabrication technique such as photolithography, micro electroplating and micro molding of plastic material. To fabricate the dam structure, two step silicon dry etching process was introduced. Since two types of material were used as hard mask for each etching process, two silicon molds of different height were realized. The silicon mold structure was transcribed into electroplating nickel mold. Pure and cured poly (dimethylsiloxane) is injected on a nickel mold. Finally, PDMS micro column structure was released. We verify the dam structure function as to stop micro beads. PDMS has been widely used for micro fluidic device application due to easy fabrication and low cost [1]. Some PDMS reactors such as PCR chips, synthesis reactors have been reported [2-4]. In micro fluidic applications for chemical analysis and chemical reactions, plastic material micro column are getting substantial attraction. In particular, our issue is to fabricate dam structure embedded micro channels.

キーワード：微細加工，ダム構造，型，めっき，シリコーン

Keywords：micro fabrication, dam structure, mold, electroplating, PDMS

1. はじめに

近年バイオテクノロジーの分野ではポストゲノムと呼ばれるタンパク質等を対象とした研究・開発が盛んである。タンパク質を研究対象とする多くの場合には，その研究対象タンパク質を純粋な状態で入手することをもとめられる。しかしながら，研究対象となるタンパク質は生体中においては存在量が少なく，生合成や細胞外合成を行ったとしても生産量は極めて限られたものとなる。このような入手性の困難さを伴う試料においては，微量（数 μ L）かつ低濃度（nmol/L）の試料を取り扱うことが要求される。

本研究では分離精製操作の一種類であるカラム分離を数 μ Lの微量試料に対応させるために，カラムを構成する微小な容器としての流路構造にゲル等の粒子状充填材を充填するのに必要な構造について検討した。また，検討の結果得られた微小構造について製作した。

2. 製作

2.1 構造の検討 構造の検討は，流路抵抗と製作工程の妥当性から評価を行いダム型の構造を選択した。図1に検討した構造を示す。

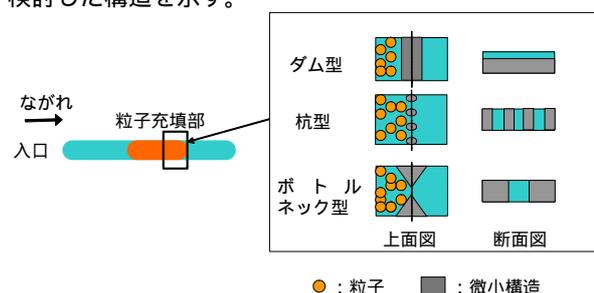


図1. 検討したせき止め構造

*エレクトロニクスグループ

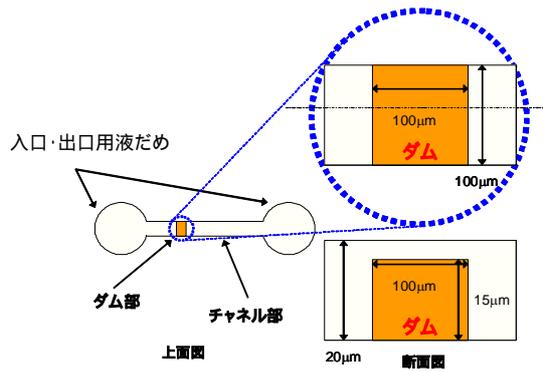


図2. ダム構造付き直線流路構造

2.2 微細加工 微小分離カラム構造の製作は、シリコンの微細加工により型を製作し、この型を元に電鍍によるニッケル鑄型を製作した。金型を用いた樹脂基板へのホットエンボスにより樹脂の構造体を得ている。

シリコン型製作工程を以下に示す。(図3参照)

- 1) 40mm×40mm のシリコン基板を有機洗浄、水洗し、脱水ベークを行った。
- 2) イオンビームスパッタ装置 (ESI - 220, エリオニクス製) によりクロム膜を形成。形成したクロム膜上にフォトレジスト (S1818, シュプレイ) をスピンコート法にて塗布した。フォトマスクを用いて露光し、現像を行ってレジストによるパターンを形成。形成したレジストパターンを使用してクロムエッチング液を用いてクロム膜をエッチングした。フォトレジストをアセトンで取り除きクロム膜のパターンを得た。
- 3) イオンビームスパッタ装置 (ESI - 220, エリオニクス製) によりシリコン酸化膜をターゲットとしてシリコンの酸化膜を形成。形成したシリコン酸化膜上にフォトレジスト (S1818, シュプレイ) をスピンコート法にて塗布した。フォトマスクを用いて露光し、現像を行ってレジストによるパターンを形成。形成したレジストパターンを使用してフッ酸にてシリコン酸化膜をエッチングした。フォトレジストをアセトンで取り除きシリコン酸化膜のパターンを得た。
- 4) シリコン酸化膜のパターンをマスクとして ICP ドライエッチング装置 (ESC-101, エリオニクス製) にてエッチングすることで15マイクロメートルの深さを持つ構造を得た。
- 5) 酸化膜をフッ酸系のエッチング液で除去した。
- 6) クロム膜をマスクとして用いて2回目の ICP ドライエッチングを5マイクロメートル行なった。
- 7) クロム膜をクロムのエッチング液で除去した。
- 8) 2段階の深さを持つ構造が実現し、ダムのような流路内で一部が深さの異なる形状となる。本研究では、一回目の15マイクロメートルと2回目の5マイクロメートルをあわせて深さ20マイクロメートルのチャンネル内に15マイクロメートルのダムを実現した。



図3. シリコン型の製作工程

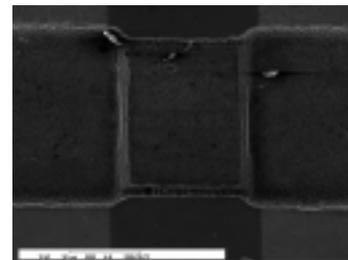


図4. シリコン型 (ダム構造部分)

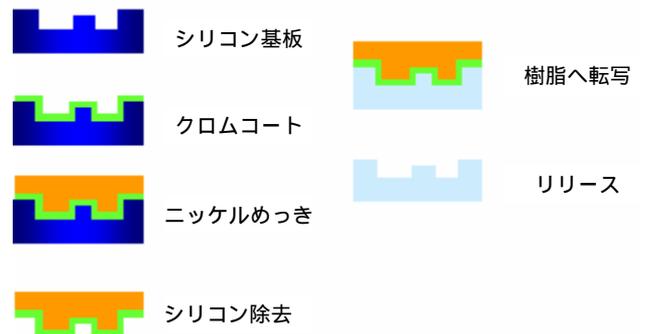


図5. 電鍍および樹脂への転写工程



図6. 金型

シリコンを用いた電鍍工程および電鍍金型を用いた樹脂への転写工程を以下に示す。(図5参照)

- 1) シリコン型表面を洗浄し、クロム(10nm)と金(100nm)をイオンビームスパッタリングにより形成した。

- 2) 形成した金属膜を電極とするシード層としてニッケルめっきを行った。めっきの条件は、スルファミン酸ニッケル浴、電流密度 1.25 mA/cm^2 、温度 23°C 、168時間である。これにより150マイクロメートルの厚みを得た。
- 3) めっき浴から引き上げた後、洗浄を行った。シリコンの部分は70%の30%水酸化カリウム水溶液で溶解させて取り除いた。得られた金型の概観を図6に示す。
- 4) 得られた金型に樹脂材料としてシリコン（シルポット184，ダウコーニング製）をキャストして75度に加熱し硬化を行った。硬化時間は4時間である。硬化後に、メカニカルリフトオフ法を用いて金型より樹脂構造体を取り出した。図7に金型のダム構造部分及び転写した樹脂構造体のダム構造部分を示す。[5,6]

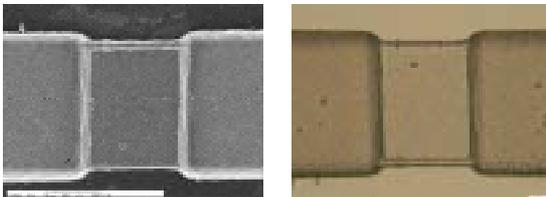


図7. 金型および樹脂構造体
(左)ニッケル金型 (右)転写した樹脂構造体

3. 実験

樹脂構造体のダム構造機能（せき止めおよび充填）を評価するために直径 $8 \mu\text{m}$ の微小粒子を微小流路内へ導入し顕微鏡観察を行った。（図8）

界面活性剤を添加した水溶液に微小粒子を分散させ、マイクロチャネル内へ滴下した。毛細管現象により、チャネル内に水溶液と共に微小粒子を導入し、ダム部分で溶液の進行が停止することを確認した。

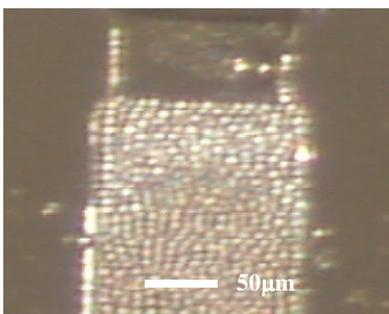


図8. ダム型構造による粒子充填

4. 結果

シリコンの微細加工，電鍍による金型，および転写した樹脂の形状を顕微鏡観察し比較した。各工程で製作した形状に，相同性があり設計との差異も少ないことが確認できた。しかしながら，今回の製作工程で使用したシリコンのエッチング方法が，等方的なエッチングとなってしまう，

そのため流路の深さに相当する量のサイドへのエッチングが行われている。これにより，設計との差異が生じているが，エッチング条件をさらに検討することにより解消可能と考えている。（図9参照）[7-13]

ダム構造によるせき止めは成功し，これにより粒子を充填することができた。粒子径が十分大きいためダム構造を超えて流失する粒子も観察されていない。今後は充填材によるダムを用いたせき止めの確認と，モデル物質を用いてのカラムろ過実験を行う予定である。

5. まとめ

ダム型構造を持つ鋳型製作のために基板を異なるマスク（シリコン酸化膜とクロム膜）で2回エッチングすることで2段階の高さを持つ構造を製作した。エッチングが等方的条件となったため，エッチング量に応じて流路幅やダムの長さに変化している。これは異方性エッチングを用いることで改善可能である。

フォトリソグラフィと電鍍技術を用いて製作した，2段階の深さを持つ型を使用し，キャスト法を用いて樹脂へ形状を転写した。この転写により高さの異なる構造を実現でき，ダム構造を持つ微小分離カラム用の樹脂構造体を製作できた。このダム構造により，微小流路中に微小粒子を水溶液と共に導入しダムによりせき止め充填した。充填量は約 0.5 nl であった。

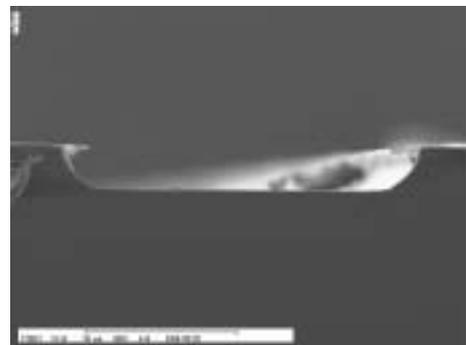


図9. シリコンのエッチング後断面写真

（平成19年6月29日受付，平成19年9月22日再受付）

文 献

- (1)H. Becker, L.E. Locascio, "Polymer microfluidic device", Talanta 56 pp267-287 (2002)
- (2)D.C. Duffy, J.C. McDonald, O.J.A. Schueller, G.M. Whitesides, "Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly(dimethylsiloxane)", Anal. Chem. 70 pp4974-4984 (1998)
- (3)T.Yamamoto, T. Nojima, T. Fujii, "Cell-free protein synthesis in PDMS-based parallel microrreactors", Proc. Micro Total Analysis Systems 2001; mTAS2001, Monterey, pp69-71 (2001)
- (4)J.W. Hong, T. Fujii, M. Seki, T.Yamamoto, I.Endo, "Integration of gene amplification and capillary gel electrophoresis on a polydimethylsiloxane-glass hybrid micorchip", Electrophoresis, 22

pp328-333 (2001)

- (5) M. Ishizuka, H. Houjou, M. Abe, K. Akahori, N. Honda, M. Mori, T. Sekiguchi, S. Shoji, "Design and Fabrication of Metal Electrode Implanted PDMS Structure for Micro Flow Device", Proc. Micro Total Analysis Systems 2002; mTAS2002, Nara, pp413-415 (2002)
- (6) M. Ishizuka, M. Abe, H. Houjou, S. Shoji, J. Mizuno, K. Tsutsui, Y. Wada, "Design and Fabrication of Multi-metal Electrodes Implanted PDMS Structures for Micro Flow Devices Using 3-D Assembly", 12th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems; (Transducers '03), June 11, Boston, (2003) pp.999-1002
- (7) M. Ishizuka, T. Suzuki, H. Shinohara, H. Houjou, S. Motokawa, J. Mizuno, T. Momma, T. Osaka, S. Shoji, "Cost effective plastic micro direct methanol fuel cell (μ DMFC)", The 9th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences, (μ TAS2005), Boston, USA, Oct. 9-13, pp.1212-1214, 2005
- (8) J. Mizuno, H. Shinohara, M. Ishizuka, T. Suzuki, G. Tazaki, Y. Kirita, T. Nishi, S. Shoji, "PMMA micro-channel array for blood analysis fabricated by hot embossing", The 9th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences, (μ TAS2005), Boston, USA, Oct. 9-13, pp.1340-1342, 2005
- (9) H. Houjou, S. Motokawa, M. Ishizuka, J. Mizuno, T. Momma, T. Osaka, S. Shoji, "Metallization on 3-D microstructures using spray coating for high performance micro direct methanol fuel cell (μ DMFC)", The 13th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems, (Transducers '05), Seoul, Korea, June 5-9, pp.1437-1440, 2005
- (10) J. Mizuno, H. Ishida, S. Farrens, V. Dragoi, H. Shinohara, T. Suzuki, M. Ishizuka, T. Glinsner, F. P. Lindner, S. Shoji, "Cyclo-olefin polymer direct bonding using low temperature plasma activation bonding", The 13th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems, (Transducers '05), Seoul, Korea, June 5-9, pp.1346-1349, 2005
- (11) M. Ishizuka, J. Mizuno, S. Shoji, "Fabrication of fine microchannel by using hot embossing", Electrochem. Soc. Proc. Microfabricated Systems and MEMS VII, Vol. 2004-09, pp.303-307, 2004
- (12) J. Mizuno, T. Honda, T. Glinsner, M. Ishizuka, T. Edura, K. Tsutsui, H. Ishida, S. Shoji, Y. Wada, "Fabrications of micro-channel devices by hot emboss and direct bonding of PMMA", Int. Conf. On MEMS, Nano, and Smart Systems, Banf (2004) pp.26-29
- (13) Shinji Motokawa, Mohamed Momamedi, Toshiyuki Momma, Shuichi Shoji, Tetsuya Osaka, "MEMS-based design and fabrication of a new concept micro direct methanol fuel cell", Electrochemistry Communications 6 (2004) 562-565