

文章编号: 0258-7025(2008)11-1821-04

# 基于准分子激光加工技术的内嵌光纤型 微流控器件的制备

金永龙 张宇 顾宁

(东南大学生物电子学国家重点实验室, 江苏省生物材料与器件重点实验室, 江苏 南京 210096)

**摘要** 为了方便、快速、低成本地检测样品, 提出一种内嵌光纤型微流控芯片的制备方法。利用248 nm的KrF准分子激光在聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)基片上进行微加工, 构建芯片结构, 并嵌入腐蚀过的直径35  $\mu\text{m}$ 的单模光纤, 从而形成内嵌光纤型芯片。探讨了准分子激光加工参数以及嵌入光纤的方法。结果表明, 用准分子激光加工芯片, 可控性好、简便可靠、加工过程可实现无人化。内嵌光纤实现了光纤的相互对准以及光纤对通道中央的对准, 可以灵敏地获取样品的光学信号。

**关键词** 激光技术; 准分子激光微加工; 微流控芯片; 光纤; 聚甲基丙烯酸甲酯

**中图分类号** TG 665 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/CJL20083511.1821

## Fabrication of Microchip with Embedded Optical Fibers by Excimer Laser Processing Technique

Jin Yonglong Zhang Yu Gu Ning

(State Key Laboratory of Bioelectronics, Jiangsu Key Laboratory for Biomaterials and Devices,  
Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210096, China)

**Abstract** In order to detect samples with convenience, high speed and low cost, we presented a fabrication method of microchip with embedded optical fibers. Polymethyl methacrylate (PMMA) microchip with embedded optical fibers of 35  $\mu\text{m}$  diameter was fabricated using a 248 nm KrF excimer laser processing technique. The processing parameters of excimer laser and the embedding method of optical fibers were studied. The results show that the excimer laser processing is controllable, easy, reliable to realize automation. With the embedded optical fiber system, the mutual aim of the fibers and the aim between the fibers and channel core can be realized, thus resulting in the sensitive detection of optical signal, which is expected to have good applications in the portable blood cell counts and bio-sensors.

**Key words** laser technique; excimer laser micromachining; microchip; optical fiber; polymethyl methacrylate

### 1 引言

自20世纪90年代以来, 微流控芯片系统在细胞计数与分离、血液流变学、单细胞研究等方面得到了越来越广泛的应用<sup>[1~5]</sup>。传统的微流控芯片制备方法主要是利用成熟的标准光刻技术, 在硅或玻璃材料上加工各种微结构<sup>[5~7]</sup>。这一技术有其成熟的加工技术为后盾, 具有一定的优势。但随着研究的深入, 在商品化开发方面出现了很多问题。首先是

传统微加工技术的工艺繁杂所导致的高成本, 其次是传统微加工工艺难以制备高深宽比的沟道及结构比较复杂的芯片。利用准分子激光加工技术就可以在高聚物基片上制备结构复杂的芯片, 而加工过程简便易行, 成本低廉, 越来越受到研究者的关注<sup>[8~10]</sup>。另一方面, 由于光学检测方法对生物样品的损伤很小, 不借助其他辅助试剂就可以实时、快速地检测样品, 已经受到广泛关注<sup>[5, 11~14]</sup>。本文利用

收稿日期: 2008-03-03; 收到修改稿日期: 2008-04-22

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(90406023), 中国博士后基金(20060400904)和江苏省博士后科研计划(0601013B)资助课题。

作者简介: 金永龙(1969—), 男, 朝鲜族, 内蒙古人, 博士后, 主要从事自组装及单细胞检测研究。E-mail: hiroi@163.com

准分子激光在聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 上进行微加工, 并把光纤内嵌到芯片中。这一技术中, 准分子激光系统导入利用 AutoCAD 软件设计的芯片结构文件, 完成全自动加工, 去除了人为因素的干扰, 提高了加工精度。由于光纤已经嵌入到芯片中并对准了流道的中央, 能够把经过检测区域的细胞的光学信号高灵敏地检测出来。这一方法操作可控性强, 芯片成本低廉, 是一种很有发展前景的芯片制备技术。

## 2 实 验

### 2.1 材料与仪器

PMMA 购于上海天长有机玻璃有限公司。单模光纤购于特恩驰 (南京) 光纤有限公司。氢氟酸购于南京化学试剂有限公司。氯化苯购于上海凌峰化学试剂有限公司。实验中所使用的水为二次蒸馏水。使用仪器为比利时 OPTEC 公司的 Micromaster 准分子 (KrF) 激光系统, 昆山超声仪器有限公司的 KQ218 型超声清洗器, 带数字拍摄功能的 ZEISS Axiovert 200 型光学显微镜, 美国 Ocean 公司的 HR4000 型光纤光谱仪, 美国 Navitar 公司的工业显微镜, 深圳鸿升光通讯设备公司的 650 nm 光纤耦合型激光器。SMMC-7721 (人肝癌细胞) 购于中国科学院细胞库。

### 2.2 方法

在准分子激光系统中导入芯片图案的 AutoCAD 格式文件, 以能量密度  $9.6 \text{ J/cm}^2$ , 脉冲频率  $100 \text{ Hz}$ , 掩模  $40 \mu\text{m}$  和  $250 \mu\text{m}$  的参数进行光分解刻蚀。光分解刻蚀得到的芯片用超声清洗器清洗  $20 \text{ min}$ , 去除沟道内的残留物, 氮气吹干备用。

光纤的腐蚀: 1) 把单模光纤的保护层去除约  $2 \text{ cm}$ , 利用光纤切割刀把端面切齐备用。2) 在盛有  $47\%$  氢氟酸的容器中慢慢滴入约  $5 \text{ mm}$  厚的氯化苯, 保护腐蚀过程中氢氟酸液面上部的纤维。3) 把准备好的光纤放入氢氟酸溶液中, 使去掉保护层的部分没入氢氟酸溶液, 开始对光纤进行腐蚀, 在温度  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ , 腐蚀时间  $70 \text{ min}$  的条件下, 得到光纤直径为  $35 \mu\text{m}$ 。把经过腐蚀之后的光纤在二次水中浸泡  $24 \text{ h}$ , 去除光纤表面残留的氢氟酸, 取出吹干备用。

显微镜下把准备好的光纤嵌入沟道之后用瞬间强力胶固定。最后把嵌入光纤的芯片与清洗干净的 PMMA 盖片对齐, 用弹簧夹夹紧,  $95 \text{ }^\circ\text{C}$  加热  $20 \text{ min}$  后自然冷却, 完成芯片的封闭。

取  $10 \mu\text{L}$  SMMC-7721 悬浮液到进液池, 利用

毛细作用使悬浮液通过流道进入废液池。信号光由与芯片的 IN 端相连的  $650 \text{ nm}$  激光源提供, 输出信号利用与 OUT 端相连的光纤光谱仪检测。

## 3 结果与讨论

### 3.1 芯片的刻蚀

芯片的刻蚀过程中, 沟道的宽与深的控制是最重要的。宽度的控制可以通过改变激光掩模来实现, 而实际刻出来的宽度要略宽于掩模的宽度。实验中, 流道和用于嵌入光纤前端部位的沟道设计宽度为  $40 \mu\text{m}$ , 刻蚀时选择  $40 \mu\text{m}$  掩模, 刻蚀的实际宽度为  $42 \mu\text{m}$ 。这样的设计可以保证光纤能够对准流道的中心部位。用于嵌入光纤后端部位的沟道设计宽度为  $250 \mu\text{m}$ , 刻蚀时选择  $250 \mu\text{m}$  掩模, 刻蚀的实际宽度为  $280 \mu\text{m}$ 。这一部分沟道用来把没有去除保护层的光纤部位嵌入进去, 使得光纤能够稳定地嵌入到芯片当中并防止光纤的折断。沟道深度的控制比较复杂, 因为它与刻蚀时的激光功率、脉冲频率、平台移动速度等多种参数有关。实验发现, 在能量密度  $9.6 \text{ J/cm}^2$  的条件下, 刻蚀深度与一个点上的打点数基本一致, 即打多少点就可以得到多少微米深的沟道。实验中使用的 Micromaster 准分子 (KrF) 激光系统, 直接提供打点数这一参数, 当选择好掩模和脉冲频率之后, 只要选择打点数, 系统就会自动计算出平台移动速度, 给实验提供很大的便利。图 1 显示的是 AutoCAD 引导文件图形及激光刻蚀得到

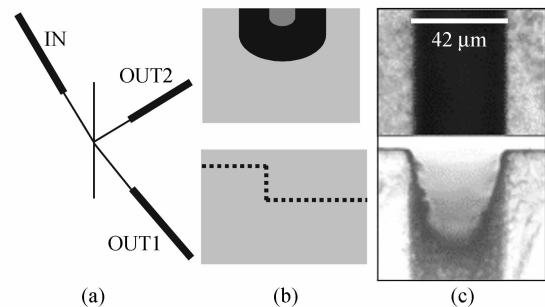


图 1 (a) 沟道图形。细线部分用  $40 \mu\text{m}$  掩模, 粗线部分用  $250 \mu\text{m}$  掩模; (b) 细线与粗线部位相接处的断面 (上) 及侧面示意图 (下); (c) 激光刻蚀 ( $40 \mu\text{m}$  掩模) 得到的沟道的光学显微镜图。上: 俯视图; 下: 断面图

Fig. 1 (a) Channels image.  $40 \mu\text{m}$  mask in fine lines and  $250 \mu\text{m}$  mask in bold lines; (b) cross-section view (upper) and side view (bottom) of the bound area of fine line and bold line; (c) optical microscope images of the micro-machined channels with  $40 \mu\text{m}$  mask. upper: top view, bottom: cross-section view

的沟道的光学显微镜图。最后在流道的两端打上直径 2 mm 的孔,作为进液池和废液池。

### 3.2 光纤的腐蚀

光纤腐蚀过程中,需要控制的条件为温度和时间。当温度较高时,腐蚀速度很快,表面光滑度下降,腐蚀后的光纤直径不容易控制。温度过低,腐蚀速度很慢,时间效率降低。经多次实验表明,25 ℃ 为理想温度。在这一温度下,腐蚀 70 min,得到的直径约为 35  $\mu\text{m}$ 。图 2 为腐蚀后光纤的光学显微镜图。

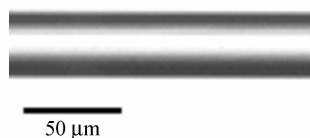


图 2 腐蚀后光纤的光学显微镜图

Fig. 2 Optical microscope image of the etched fiber

### 3.3 光纤的嵌入及芯片的封闭

嵌入光纤时,依靠光学显微镜定位光纤并利用瞬间强力胶把光纤固定好。从图 3 可以看出,光纤的前端即直径 35  $\mu\text{m}$  的部分将全部嵌入到芯片中,而后端即直径 250  $\mu\text{m}$  的部分是不能全部嵌入到芯片中的,所以封闭时盖片只覆盖流道和光纤前端部位,保证盖片与底片之间不产生空隙并紧密结合。热封闭时主要的参数是封闭温度。封闭温度低,封闭不牢固甚至不能封闭。封闭温度高,容易使芯片变形。实验确定封闭温度为 95 ℃。在这一温度下,加热 20 min 后自然冷却,即可完成封闭。得到的芯片形态完好,盖片与底片之间没有气泡产生,可以反复使用和清洗。

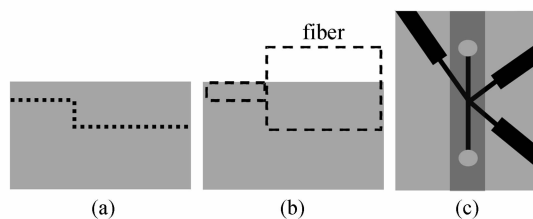


图 3 光纤的嵌入及芯片的封闭步骤。(a) 刻蚀好的芯片;(b) 嵌入光纤及固定;(c) 热压法封闭芯片

Fig. 3 Fiber's embedding and sealing steps of chip. (a) ablated substrate by laser; (b) fiber's insertion and fixing; (c) hot-press sealing

### 3.4 光学信号的采集试验

芯片的 IN 端与光纤耦合型 650 nm 激光器相连,OUT 端与光纤光谱仪连接,就可以通过光纤光谱仪检测到有样品通过检测区域时的光信号。当把 10  $\mu\text{L}$  SMMC-7721 悬浮液加入到进液池时,由于毛

细作用,悬浮液将自动流过流道进入废液池。图 4 显示在 OUT 1 端检测到的信号。当没有细胞通过检测区域时,光信号的强度大约在 600~605 之间波动,而有细胞通过检测区域时光信号强度减弱约 10 个计数单位,每一个光信号强度的减弱峰表示有一个细胞经过了检测区域。这一数据说明,可以高灵敏地检测到有样品经过检测区域时的光信号的微弱变化,其灵敏度达到了能检测到十几个光子的变化,除了血细胞计数方面的应用以外,有望在生物传感器方面有很好的应用价值。

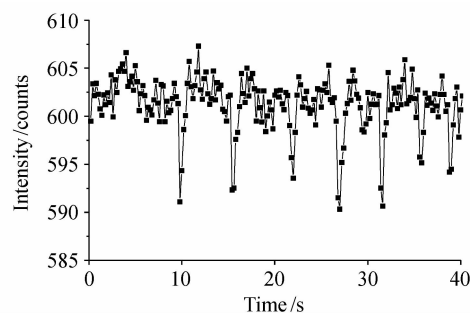


图 4 由 OUT1 端检测到的光学信号图

Fig. 4 Light signals detected by OUT1

## 4 结 论

通过准分子激光加工 PMMA 制备芯片是一种廉价、方便、稳定性很好的方法。通过把光纤内嵌到芯片中可以高灵敏地检测到通过流道的样品的光学信号。检测时只要用几微升的样品,用过的芯片可以清洗重复利用,是一种节省、环保型的芯片,在便携式血细胞计数以及生物传感器等方面有很好的应用前景。

### 参 考 文 献

- 1 S. Gawad, L. Schild, Ph. Renaud. Micromachined impedance spectroscopy flow cytometer for cell analysis and particle sizing [J]. *Lab on a Chip*, 2001, **1**(1):76~82
- 2 J. Enger, M. Goksör, K. Ramser *et al.*. Optical tweezers applied to a microfluidic system [J]. *Lab on a Chip*, 2004, **4**(3):196~200
- 3 Chen-Chen Lin, Angela Chen, Che-Hsin Lin. Microfluidic cell counter/sorter utilizing multiple particle tracing technique and optically switching approach [J]. *Biomed. Microdevices*, 2008, **10**(1):55~63
- 4 Jianhua Qin, Nannan Ye, Xin Liu *et al.*. Microfluidic devices for the analysis of apoptosis [J]. *Electrophoresis*, 2005, **26**(19):3780~3788
- 5 Che-Hsin Lin, Gwo-Bin Lee. Micromachined flow cytometers with embedded etched optic fibers for optical detection [J]. *J. Micromech. Microeng.*, 2003, **13**(3):447~453
- 6 Luo Yi, Lou Zhifeng, Chu Denan *et al.*. Fabrication of glass microfluidic chip [J]. *Nanotechnology and Precision Engineering*, 2004, **2**(1):20~23

- 罗 怡, 娄志峰, 褚德南 等. 玻璃微流控芯片的制作[J]. 纳米技术与精密工程, 2004, **2**(1):20~23
- 7 Anne Y. Fu, Hou-Pu Chou, Charles Spence *et al.*. An integrated microfabricated cell sorter [J]. *Anal. Chem.*, 2002, **74**(11):2451~2457
- 8 Chen Tao, Yao Liying, Qi Heng *et al.*. Some key problems in PMMA based PCR microfluidic biochip by excimer laser micromachining [J]. *Chinese J. Lasers*, 2007, **34**(Suppl.):146~150
- 陈 涛, 姚李英, 祁 恒 等. PMMA 基 PCR 生物芯片及其准分子激光制备技术的几个关键问题[J]. 中国激光, 2007, **34**(增刊):146~150
- 9 Zhang Lin, Lou Qihong, Wei Yunrong *et al.*. Comparison of etching characteristics of polymers by 193 nm and 308 nm excimer laser radiation [J]. *Chinese J. Lasers*, 2002, **A29**(1):25~28
- 章 琳, 楼祺洪, 魏云荣 等. 193 nm 和 308 nm 准分子激光对聚合物刻蚀特性的比较[J]. 中国激光, 2002, **A29**(1):25~28
- 10 T. Berden, M. Sommer, E. W. Kreutz *et al.*. Excimer laser machining of a polymer multilayer for optoelectronics [C]. *Lasers and Electro-Optics Society, IEEE*, 1999, **2**:691~692
- 11 Z. Wang, J. El-Ali, M. Englund *et al.*. Measurements of scattered light on a microchip flow cytometer with integrated polymer based optical elements [J]. *Lab on a Chip*, 2004, **4**(4):372~377
- 12 Su Bo, Cui Dafu, Liu Changchun *et al.*. Fabrication and study on PDMS electrophoresis chip with fiber [J]. *Measurement & Control Technology*, 2006, **20**(6):5~8
- 苏 波, 崔大付, 刘长春 等. 光纤型微流控电泳芯片的研制[J]. 测控技术, 2006, **20**(6):5~8
- 13 Hitoshi Fujii, Naoki Konishi, Min-Chul Lee. Blood flow analyses with laser speckle flowgraphy [J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2007, **5**(Suppl.):235~236
- 14 Wang Yawei, Han Guangcai, Liu Ying *et al.*. Light scattering virtual simulation of red blood cell under double curve symmetrical model [J]. *Chinese J. Lasers*, 2007, **34**(12):1676~1681
- 王亚伟, 韩广才, 刘 莹 等. 双曲面对称体红细胞模型的光散射虚拟仿真[J]. 中国激光, 2007, **34**(12):1676~1681

\*\*\*\*\*

## 《中国激光》“综述”栏目征稿启事

《中国激光》创刊 30 多年以来,以反映我国激光领域的研究进展和成果为己任,见证了中国激光领域的发展历程和重大突破,在读者中树立了较高的学术地位,形成了较为成熟的办刊风格。近年来,激光研究的领域取得了令人瞩目的成就,在我国科技体系与国民经济中占据了越来越重要的地位,为了给广大研究人员提供更丰富、更全面的信息,应部分读者的要求,本刊增辟“综述”栏目,刊发综述类文章,反映激光领域热点专题的研究进展或动态。

**具体要求:**综述应尽可能就激光领域的研究热点结合最新的研究成果进行论述,涉及范围不需太大,但必须要有一定的深度和时间性,能反映出这一专题的历史背景、研究现状和发展趋势。执笔人(第一作者)应是在激光及其相关领域具有一定造诣,对某一方面有较深入研究的专家、学者。文章必须有作者自己的研究经验或体会,所介绍的工作应尽量适合国内已开展的工作或将要开展工作的需要。投稿同时,请作者提供详细的作者简介(包括研究领域、主要研究成果等)。

综述的写作格式一般包括四部分,即引言、正文、结论、参考文献。

**引言,**要用简明扼要的文字说明写作的目的、必要性、有关概念的定义,综述的范围,阐述有关问题的现状和动态,以及目前对主要问题争论的焦点等。引言一般以 200~300 字为宜,不宜超过 500 字。

**正文,**是综述的重点,应能较好地表达综合的内容。正文主要包括论据和论证两个部分,通过提出问题、分析问题和解决问题,比较不同学者对同一问题的看法及其理论依据,进一步阐明问题的来龙去脉和作者自己的见解。当然,作者也可从问题发生的历史背景、目前现状、发展方向等提出文献的不同观点。正文的重要部分应包括作者自己的工作实践。正文部分可根据内容的多少分为若干个小标题分别论述。

**结论,**是对综述正文部分作扼要的总结,作者应对各种观点进行综合评价,提出自己的看法,指出存在的问题及今后发展的方向和展望。

**参考文献,**是综述的重要组成部分。一般参考文献的多少可体现作者阅读文献的广度和深度,应以最近 3~5 年内的最新文献为主。

文章篇幅一般在 1 万字左右,一经录用,从速发表,稿酬从优。

**投稿方式:**网上投稿:www.opticsjournal.net 或 E-mail:zhgjg@mail.shnc.ac.cn

咨询电话:021-69918427

《中国激光》编辑部