

水质检测微流控芯片的快速加工技术

马新华, 欧国荣, 刘楠, 裴著革*, 高志贤*

(军事医学科学院卫生学环境医学研究所)

天津市环境与食品安全风险监控技术重点实验室, 天津 300050)

摘要: 目的 开发一种以聚甲基丙烯酸甲酯为材料的微流控芯片的快速加工技术, 为微流控芯片产业化及其在水质与食品检测领域的应用提供技术方法。方法 用普通激光雕刻机刻蚀芯片反应单元和微通道, 打印芯片为所见即所得; 加压热合技术快速完成芯片密封封装; 需要布设的金属电极与线路采用热熔方式嵌入芯片固定; 利用接触芯片卡固定座上的接触点, 与外部设备连通, 使承载样品反应、检测和复杂线路与芯片自成一體, 芯片可快速便捷更换。对微流控芯片的密封耐压性能和对水样中 K^+ 、 Mg^{2+} 的分离性能进行验证。结果 试验结果表明, 微流控芯片的密封耐压性能和对水样中 K^+ 、 Mg^{2+} 的分离性能均良好。结论 使用该技术加工的芯片具有快速、廉价、使用便捷等方面的改进创新, 可实现微流控芯片的产业化, 以及在水质与食品检测领域的推广应用。

关键词: 微流控芯片; 芯片实验室; 聚甲基丙烯酸甲酯; 芯片加工技术

中图分类号: TN492 文献标志码: A 文章编号: 1001-5248(2013)04-0321-03

微流控芯片分析技术是在微全分析系统理念上发展起来的新兴技术⁽¹⁻²⁾。该技术利用微电子、微加工技术, 将用于分析的各反应单元及前处理装置, 微缩于一块微小芯片上, 用计算机处理微光电信号, 实现高度集成化、自动化的多通道快速分析, 是当今前沿分析技术之一⁽³⁻⁴⁾, 在环保监测、医药卫生分析测试领域具有广阔的应用前景。由于微流控芯片的加工技术只有湿法刻蚀和化学键合技术, 加工设备与方法过于专业, 使芯片生产周期长、成本昂贵, 不具备产业化广泛应用的廉价、易得、方便的特征, 导致该技术目前仍处于缺少关键性应用状态⁽⁵⁻⁶⁾。本方法实现了一种用普通激光雕刻机刻蚀芯片反应单元和液体通道, 打印芯片微通道与反应单元, 加压热合技术快速完成芯片盖板与主板块封装; 芯片需要布设的检测电极与线路采用热熔方法嵌入芯片体固定, 使承载样品和布设有复杂线路的芯片自成一个单元, 利用芯片卡固定座上的接触点与外部设备连通传输微流控芯片电信号, 使装置达到了一体化、便携的目的。

1 实验仪器与材料

1.1 仪器设备 (1) 用于加工微流控芯片的仪器:

基金项目: 天津市科技支撑计划重点项目(No. 11ZCKFSF01100)

作者简介: 马新华(1974-)男, 硕士研究生, 实验师。从事军队饮用水卫生与水质快检设备研究工作。

* 通信作者

202-0AB 电热恒温干燥箱, K4060 可切割激光雕刻机(山东科诺), 华硕 S200A 雕刻机打印控制电脑, 组合式施压钢板。(2) 用于微流控芯片性能检测的仪器: TDS 1000C-SC 示波器(Tektronix), RIGOLDG 1022 发生器, SUROM 微型台钻(13 mm 芯)。

1.2 材料 普通医用注射器, 厚度 1 mm、6 mm 聚甲基丙烯酸甲酯(Polymethylmethacrylate, PMMA) 板块, 0.1 mm 厚铜板。纯水、KCl 溶液、 $MgCl_2$ 溶液、乙磺酸(MES)-组氨酸(His)溶液。

2 芯片加工技术与方法

2.1 技术方案 以 PMMA 板块为微流控芯片基体材料⁽⁷⁾, 普通激光雕刻机直接打印微流控芯片上面所需要的各种反应单元和微通道, 再用热合密封方法, 将激光雕刻好的芯片主板块与盖板密封封装。利用电极与金属电路对热的良好传导性, 将需要布设的检测电极和金属电路热合后嵌入芯片体, 保证芯片上下两面均平整光滑。微流控芯片与外部设备连接所需要的信号线, 全部在芯片板块侧端设置金属螺钉作触点, 与配套起固定作用的卡座上分别对应的金属螺钉, 靠接触连通外部设备进行电流信号传输。

2.2 加工方法 (1) 按设计要求切割好 2 块表面平整光洁的 PMMA 平板, 以此为微流控芯片加工的基本材料, 面积 7 cm × 10 cm, 其中 6 mm 厚的为芯片主板块, 用来刻蚀微流控芯片的微通道和反应单

元; 1 mm 厚的用作雕刻好的芯片主板的密封盖板。
 (2) 用华硕 S200A 电脑设计软件 将微流控芯片通道和反应单元设计好 控制激光头打印速度在 85 ~ 190 mm/min 进行打印。需要加深的部位可以局部重复打印数次 直到满足设计要求。细节部位用多功能微型机床与手工微刻刀进行修饰完善。
 (3) 将内部结构加工好的主板块与盖板上重合叠加 再在其上面用组合钢板施加一定的热合压力 放置恒温干燥加热箱

内进行等速(<1℃ /min) 升温 加热到 113℃ 左右 加压热合。
 (4) 将铜板制成的片状电极和铜导线平铺于芯片盖板上 用电烙铁接触 轻微加压 排除微流控芯片受热熔化物质 到适当深度 移去热源 迅速冷却 使金属电极、电路嵌入微流控芯片体。
 (5) 固定好电极后 在微流控芯片的一侧安置半圆帽螺钉接触弹片 将芯片需要与外部设备连接的金属导线固定在上面。微流控芯片结构及其连接如图 1 所示。

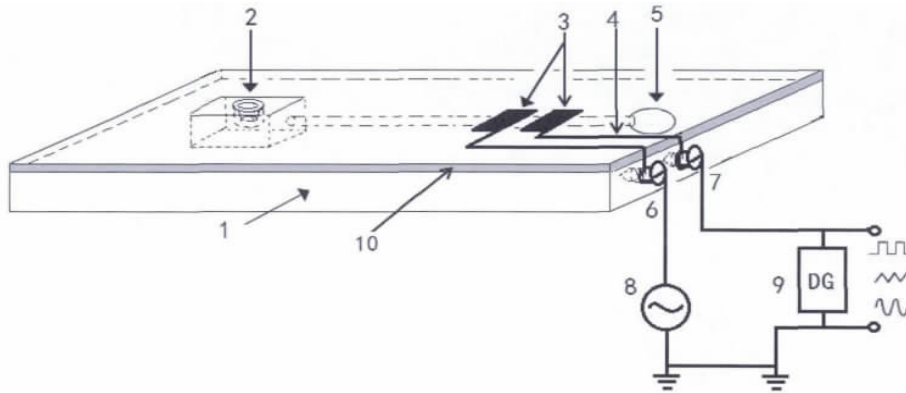


图 1 非接触电导耦合微流控芯片结构及其与检测仪器连接图
 1: 芯片主板块; 2: 进样口; 3: 耦合电导检测电极; 4: 金属导线;
 5: 废液出口; 6、7: 接触螺钉; 8: 示波器; 9: 信号发生器; 10: 芯片盖板

3 芯片性能试验结果

3.1 芯片密封耐压力试验 堵塞芯片废液出口 用注射器(不接金属针头部件) 在芯片进样口一端 向新加工的芯片内注水加压 直到临界渗漏 计算所施加的压力 检测密封耐水压性能。耐压力计算公式: $P = m \times g / S$ 式中 P 为压强 (kPa) m 为压在注射器活塞柱上钢块的质量 (kg) g 为重力加速度 (9.8 N/kg) S 为微通道截面面积 (m^2)。试验结果表明 热合压力对 PMMA 材质芯片的密封性有密切影响 如图 2 所示。

3.2 芯片对水样中离子分离性能试验 完成上述芯片的加工后 要对该工艺制作的微流控芯片的使

用性能进行测试。采用纯水、 K^+ 、 Mg^{2+} 作为目标分离物 如图 1 将芯片连接上示波器与信号发生器。当由进样口用注射器加入样品溶液 流经电极之间时 由信号发生器施加的正弦波会因溶液的成分不同 而在示波器上能显示出不同特征峰型 这些峰的出现 就标志着目标检测物被微流控芯片成功分离。实验时 配制 1: 0.9 的 MES - His 缓冲液 pH: 6.0 ~ 7.5 浓度为 15 mmol/L; KCl 溶液、 $MgCl_2$ 溶液。芯片激励信号为连续正弦波 频率 95 kHz 电压 10 V。用移液器取 0.5 ml MES - His 缓冲液 由图 1 进样口加入 再取 0.3 ml 的 KCl 或 $MgCl_2$ 被测溶液加入 静置停留 4 min。用洁净注射器(不安装金属针头部件) 吸空气到 5 ml 刻度 将注射器针口部位插入图 1 中进样口处 密闭吻合 缓慢推动注射器活塞 使缓冲区空腔内液体在密闭空气压力下流经检测电极 并从废液出口流出。加样前 启动信号发生器 并用示波器检测接收到的信号。试验结果表明 K^+ 的有效检出范围为 3.1 ~ 50 $\mu\text{mol/L}$ Mg^{2+} 的有效检出范围为 1.0 ~ 100 $\mu\text{mol/L}$ 分离图如图 3 所示。 Mg^{2+} 出现不明原因的双峰干扰 而且样品流过耦合电导检测电极前后 出现空气经过时的较大背景噪声 但不影响 Mg^{2+} 、 K^+ 的分离峰出现。

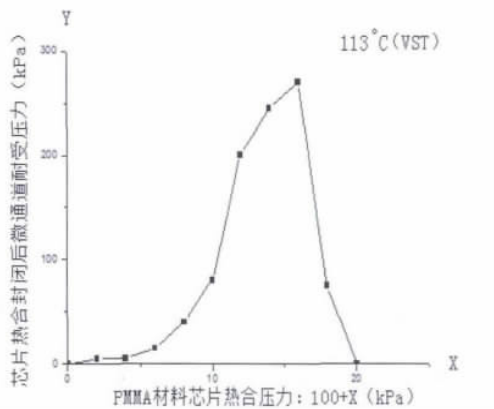


图 2 芯片密封耐压力试验结果

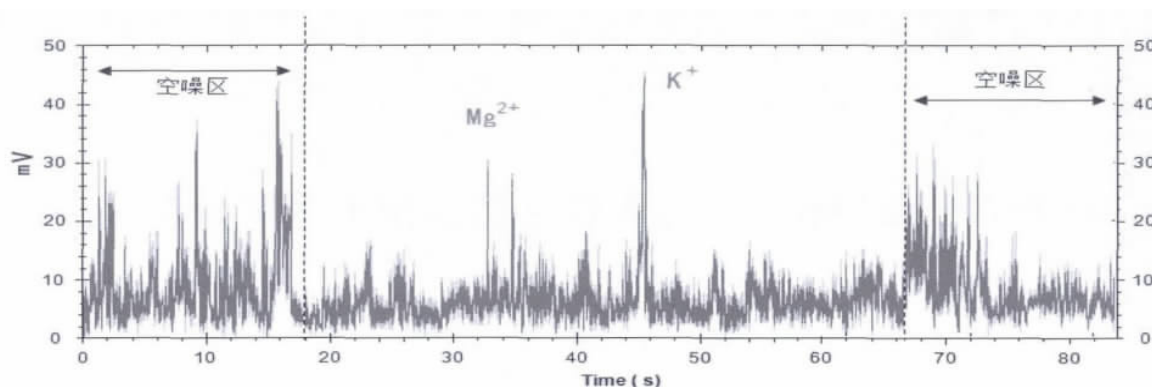


图3 微流控芯片对 Mg^{2+} 、 K^{+} 的耦合电导曲线

4 讨论

本方法采用聚甲基丙烯酸甲酯材料制作微流控芯片,光学性能好,机械强度高,成本低廉,容易加工;其热变形温度约为 $96\text{ }^{\circ}\text{C}$ (1.18 MPa) ,维卡软化点(Vicat softening temperature, VST) 约为 $113\text{ }^{\circ}\text{C}$;耐酸、碱、盐腐蚀性和电绝缘性能良好。使用该技术加工微流控芯片,不需模具或特殊的专业设备,不涉及目前的化学键合封装技术,节约时间(数小时即可),大大降低了微流控芯片的加工难度、复杂程度及制作成本。在芯片的一次性使用中,便捷更换方面有了实质性突破。使用该技术制作的用于水质检测的非接触电导耦合微流控芯片各方面性能理想,成功地完成了水样中 K^{+} 、 Mg^{2+} 2种离子的分离检测,在水质检测中具有广阔的应用前景。该技术方法加工的 PMMA 微流控芯片,适宜的热合压力范围相对较窄,对热合密封的效果影响较大,说明该条件应根据不同的材料实际掌握。 Mg^{2+} 出现的双峰干扰,需进一步深入研究探明原因。

参考文献:

- (1) 刘冰,林栋,许林,等.超支化聚酰胺酯改性聚甲基丙烯酸酯微流控芯片的制备及其在生物分子分离检测中的应用(J).色谱,2012,32(5):440.
- (2) 陈缙光,莫金垣.毛细管电泳的电容耦合非接触电导检测(J).高等学校化学学报,2002,23(5):801.
- (3) LEFEVRE F, CHALIFOUR A, YU L *et al.* Algal fluorescence sensor integrated into a microfluidic chip for water pollutant detection (J). Lab Chip, 2012, 12(4): 787.
- (4) SLATER C, CLEARY J, LAU K T *et al.* Validation of a fully autonomous phosphate analyser based on a microfluidic lab-on-a-chip (J). Anal Bioanal Chem, 2009, 395(3): 647.
- (5) CHUDY M, GRABOWSKA I, CIOSEK P *et al.* Miniaturized tools and device for bioanalytical applications: an overview (J). Anal Chem, 2007, 79: 8376.
- (6) 宋满仓,刘莹,祝铁丽,等.塑料微流控芯片的注塑成型(J).纳米技术与精密工程,2011,9(4):329.
- (7) 杜晓光.聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)微流控芯片DNA分析系统的研制(J).光谱学与光谱分析,2009,29(12):792.

(收稿日期:2013-06-06;修回日期:2013-06-26)

深化任务牵引 紧贴实战需求 积极开展卫勤专业比武竞赛

海南省军区以科学发展观为指导,以深化拓展南海军事斗争后勤准备为牵引,按照年度训练指标要求,结合省军区担负的任务,积极组织筹划,全面展开部署,圆满完成自救互救、战伤救治、防疫防护和人装结合等卫勤专业比武竞赛。(1)突出按纲施训。按照源于大纲、严于大纲的要求,依据大纲严格设置比武竞赛课目内容,提高比武竞赛标准和量化成绩评定细则,有力地推动了部队按纲正规施训。(2)突出建制参赛。按照单位建制有什么专业,就比什么专业,既比个人项目,又比集体项目,通过比武竞赛培养了一批卫勤专业尖子,促进了训练落实,提高了训练质量,有效地推动了各单位卫勤保障能力提高。(3)紧贴实战需求。按照“能打仗,打胜仗”要求,坚持把实战需求作为根本落脚点,立足现有卫生装备,合理拟制比武竞赛方案、规程、细则和实施计划,检验了省军区有效履行使命任务的能力。

海南省军区后勤部卫生处 贾臣毅

(收稿日期:2013-06-20)