

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

場效式微流體控制於生醫晶片技術平台之研發

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2218-E-002-020-

執行期間：91年08月01日至92年07月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學工程學研究所

計畫主持人：林啟萬

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 92 年 10 月 31 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫

場效式微流體控制於生醫晶片技術平台之研發

計畫類別：■ 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 91 - 2218 - E - 002 - 020

執行期間： 91年 8月 1日至 92年 7月 31日

計畫主持人：林啟萬

共同主持人：

計畫參與人員：黃振剛

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整
報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：國立台灣大學 醫學工程研究所

中 華 民 國 92年 10月 29日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

場效式微流體控制於生醫晶片技術平台之研發

Field effect fluidic control platform for biomolecular manipulation and analysis

計畫編號：NSC 91-2218-E-002-020

執行期限：91 年8 月1 日至92 年7 月31 日

主持人：林啟萬 國立台灣大學醫學工程研究所 電機工程學研究所

計畫參與人員：黃振剛 國立台灣大學 醫學工程學研究所

摘要

在生物微機電領域中，微流體的操縱扮演著很重要的角色，如樣本的混合輸送與檢測之進行等皆須在流體環境中方能進行。本研究利用微機電技術，在微型化流道下方製做一組非接觸式電極，並利用此非接觸式電極控制流道電滲透流性質的方式，間接達到控制流體操作之目的。在本篇報告中首先針對此一晶片系統之製作做一簡單之介紹，並對利用此晶片設計所進行之實驗結果做簡單之探討。

前言

微流體系統由於符合大多數的生物檢體操作之需求，因此被廣泛的應用於各種生醫微機電系統之設計及應用 [1-2]。在各種流體控制原理中，利用電場力驅動由於具備有易微小化及時核

可攜式系統整合之優點，因此對於微型化整合系統之開發具有充足的潛力。本研究利用位於微型化流道下方之非接觸式電極施加電壓以誘發微流道表面電廠分布之改變，並利用此電廠分布之改變達到控制電滲透流性質之目的。原理如圖1所示。

在晶片上製作之微型化電極，依其功能可分做二類：位於流道內，用於施加高壓電場產生電滲透流而推動流體運動之驅動電極，及位於流道壁之下方並與流體隔絕，用於產生誘發電場改變電滲透流性質之場效電極。本研究利用電滲透流效應與傳統微流體推動策略最大的不同點在於：以簡易非接觸電極的設計，即能達成微小化之幫浦與閥門之功效。控制方式如圖二所示，利用微通道底部非接觸式電極控制通道表面之電荷分布性質，改變電滲透流之方向與速度，以完成微流體系統中液體操控之目的。

材料與方法

試劑 在本研究中所使用之各種藥品皆以二次水配製而成。Tris 與 EDTA 購自 Sigma。研究用於流道緩衝液之 pH 7.5 之 Tris- EDTA 緩衝液是以 10 mM Tris-HCl 及 1 mM EDTA 配製，並利用 0.1 N 之 NaOH 及 HCl 調整 pH 至 7.5。用於微結構製作之 Sylgard 184 矽酮材料購自道康寧公司 (Dow Corning Inc)。為便於流體運動性之觀測，再研究中採用鋼筆墨水最為緩衝液運動之指示劑。

晶片製作 本研究製作之晶片由 PDMS 及玻璃晶片二成結構組合而成，其結構如圖二所示。晶片本身包含三組沿微流道排列之緩衝液儲存槽。儲存槽間以長 10 mm，寬 200 μm 及深 13 μm 之為流道相連接。微流道結構部份以軟微影技術 (soft- lithography technology) 製作 [3]。首先，利用光組徒步機將 SJR5740 厚膜光阻均勻塗布於矽晶圓上。再以微影技術將微流道結構之圖案轉印製光阻上，而成為具有相反微流道構型之母模。隨後將 Sylgard 184 矽酮及其固化劑以 10:1 之比例混合均勻並倒於製作完畢之母模，放入 70 $^{\circ}\text{C}$ 中烘烤 30 分鐘固化後，具微流道構型之 PDMS 晶片由母模上取下即製作完成。

在微電極製作部分，首先利用光微影技術在玻璃基材上方定義出微電極區域，隨後將 300 nm 之鈦蒸鍍於玻璃基材上並利用舉昇法 (lift- off) 完成電極之製作。為降低阻隔場效電極所須知絕緣層高度與減少可能發生之內應力問題，玻璃基材在鈦薄膜蒸鍍前以 BOE (buffered oxide etchant) 於電極區

域蝕刻 300 nm 之深度。在場效電極表面絕緣層的製作上，首先利用電漿輔助化學氣相層積法 (plasma enhanced chemical vapor deposition, PECVD) 在晶片表面鍍上二氧化矽層，再以 BOE 去除位於驅動電極表面之二氧化矽層使其裸露。即完成晶片電極部分之製作。

當 PDMS 及玻璃晶片製作完成後，將 PDMS 與玻璃晶片貼合後即完成晶片之製作流程。為加強晶片之電滲透流加強晶片間之貼合強度，再晶片接合前以氧電漿處理 PDMS 後再進行晶片之貼合 [4]。

系統設計 系統架構如圖三所示。微流晶片之電場施加與場效電極之控制，分別由可程式控制高壓電源供應器 (BERTAN 205-10, BERTAN Inc.) 及一般電源供應器 (HP 6622A, Hewlett Packard) 施加控制電壓，通道內液體流動觀測工作則由架設於顯微鏡之 CCD (Kodak ES 1.0, Kodak Inc.) 系統完成。為利於實驗條件之間控與操作之便利性，實驗中電壓輸出的控制與觀測影像的擷取，皆由 LabVIEW (National Instrument Inc.) 程式撰寫之控制系統整合而成。

結果

微流道內焦耳熱影響之評估

在微流道環境中通過的電流可能會使流到中的緩衝液產生焦耳熱，因而改變流體之性質。為評估緩衝液在晶片環境中施加電場所產生之焦耳熱效應，研究中以 pH 7.5 之 TE 緩衝液做為測試樣本，於長 1 cm，寬 200 μm 及高 15 mm 之微流道二端分別施加 10 V 至 80 V 之電壓，並觀察通過微流道之

電流以評估焦耳熱之產生。實驗結果如圖四所示。在 10 V/cm 至 60 V/cm 之電場強度時，施加電壓與量測電流間呈現極佳之線性關係，而當電場強度提高至 60 V/cm 以上時，輸出電流之上升幅度開始減緩。推測其造成原因可能為焦耳熱造成通道內產生微小氣泡，間接阻塞流道而使阻抗增加造成通過電流之降低。

運輸速度之評估 為有效評估流道內施加電場強度與液體輸送速度間的關係，研究中採用 pH 7.5 之 Tris-EDTA 緩衝溶液做為研究樣本並填充於流道中。隨後於流道一端之儲存槽加入墨水，並於微流道二端分別施加 50 至 500 V 之電壓以觀測流體之運動。觀測結果如圖 5 所示。當在實驗環境的施加電場區間內(50 至 500 V/cm 之電場強度)，液體之輸送速度與施加電場強度間呈現線性之增加關係。

場效電極流場控制之評估 為評估場效電壓對於微流道中電滲透流之影響，在研究中先以分別於流到二端施加 300V 之電壓驅動緩衝液流動。在分別對場效電極施加+60V 及-60V 之電壓並觀測流體運動產生的變化。結果發現，當+60V 的電壓施加於場效電極時，由於微流道中解離出之運動性陽離子數目增加，因此使流道內的電滲透流效應增加而加速液體的流動速度。另一方面，當 -60V 電壓施加於場效電極時，由於微流道中解離出之運動性陽離子數目減少，因此使流道內的電滲透流效應降低而稍微減緩液體的流動速度。

結論

本研究發現，在 10 至 50 V/cm 的施加電場區間內微流道中的焦耳熱

效應可被忽略。而在此一尺寸之微流道中，以 50 V/cm 之電場即可完成流體之驅動。此外，由本研究設計之晶片以不同極性之電壓對液體流速所造成的影響，推論可用非接觸式場效電極改變電滲透流之方式，間接達到改變流體運動之功效。此非接觸式控制除了能降低微型化系統所需的體積，增加微型化整合之潛力外，有可避免因接觸生物樣本對電極性質造成之影響。在未來本研究群期望能利用改變微流道中流場性質的方式，達到操作流體之目的，並整合至微小化生醫感測系統之中。

致謝

本研究計劃承國科會 NSC91-2218-E-002-020 計劃經費補助，特此致謝。

Reference

1. A. T. Woolley, D. Hadley, P. Landre, A. J. deMello, R. A. Mathies, M. A. Northrup, "Functional integration of PCR amplification and capillary electrophoresis in a microfabricated DNA analysis device", *Analytical Chemistry* 68 (1996) 4081-4086
2. M. A. Burns, B. N. Johnson, S. N. Brahmamandra, K. Handique, J. R. Webster, M. Krishnan, T. S. Sammarco, P. M. Man, D. Jones, D. Heldsinger, C. H. Mastrangelo, D. T. Burke, "An integrated nanoliter DNA analysis device", *Science* 282 (1998) 484-487
3. R. S. Martin, A. J. Gawron, S. M. Lunte, "Dual-electrode electrochemical detection for poly (dimethylsiloxane)

-fabricated capillary electrophoresis microchips”, Analytical Chemistry, 2000, 72, p. 3196- 3202

4. X. Ren, M. Bachman, C. Sims, G. P. Li, N. Albritton, “Electroosmotic properties of microfluidic channels composed of poly(dimethylsiloxane)”, Journal of Chromatography B 2001(762) 117-125
5. R. B. M. Schasfoort, S. Schlautmann, J. Hendrikse, A. van den Berg, “Field-effect flow control for microfabricated fluidic networks”, Science 1999(286) 943-945

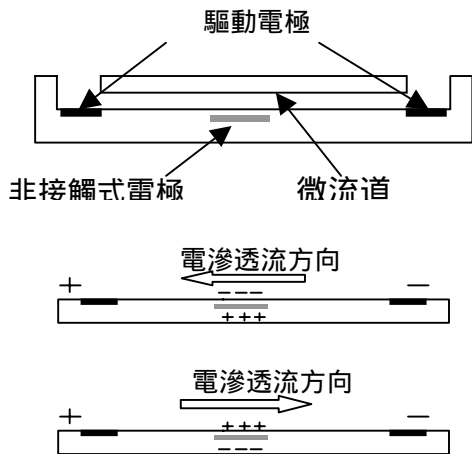


圖 1 非接觸式電極之流體控制原理

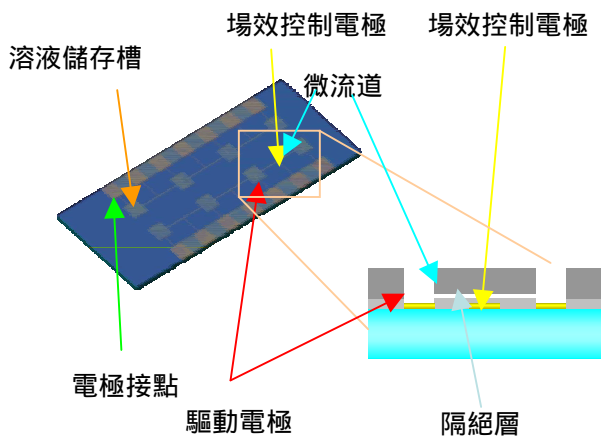


圖 2 微流晶片構型示意圖

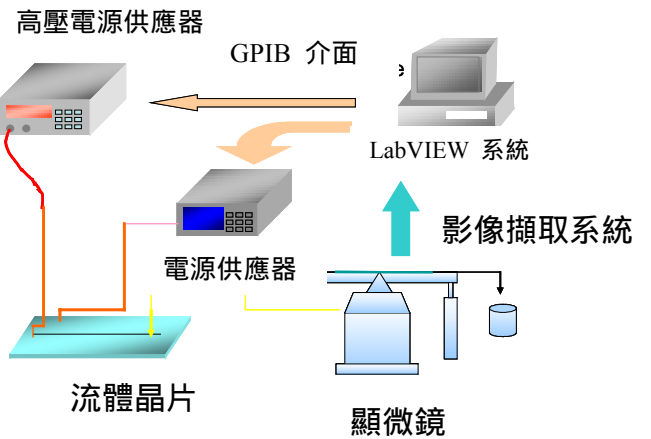


圖 3 微流操縱系統架構圖

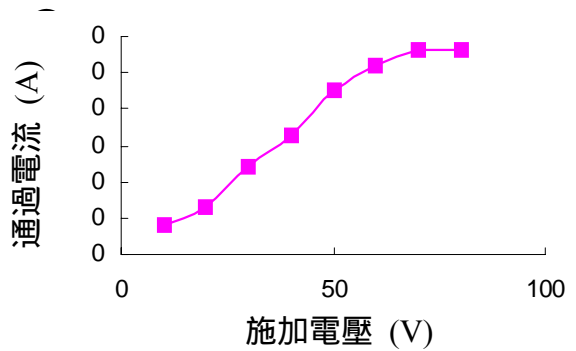


圖 4 施加電壓與通過電流關係圖

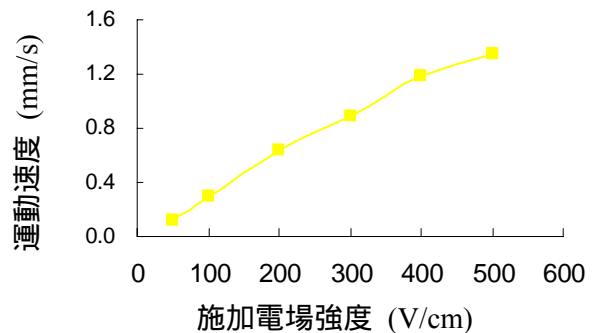


圖 5 施加電場強度與流速關係圖