

## 論文

## インプリント法によるガラス製マイクロ化学チップの開発

佐々木 智憲\* 高橋 正春\*\* 前田 龍太郎\*\* 西原 啓三\*\*\* 高島 康文\*\*\*

上柿 順一\*\*\*\* 田中 敏彦\*\*\*\*\* 前野 智和\*\*\*\*\* 楊 振\*\*\*\*\*

## Fabrication of Glass Biochips Using Molding Method

Tomonori Sasaki\*, Masaharu Takahashi\*\*, Ryutaro Maeda\*\*, Keizou Nishihara\*\*\*, Yashufumi Takashima\*\*\*, Jyun-ichi Uegaki\*\*\*\*, Toshihiko Tanaka\*\*\*\*, Tomokazu Maeno\*\*\*\*\*, Zhen Yang\*\*\*\*\*

We report a pattern generation method on a glass wafer using a hot embossing technique. Microstructures were formed on Borofloat®, a low fluorescent glass wafer, using a glassy carbon mold. A multi-channel pattern of 70  $\mu\text{m}$  lines and 400  $\mu\text{m}$  spaces were generated on a glassy carbon plate with a size of 20 mm x 20 mm x 0.5 mm, using a laser machine. Both the wafer and the mold were heated to 655°C, and the embossing was carried out by pressing at 2 MPa under vacuum of 0.07 Pa. This state was maintained for 20 min, and then the embossed piece cooled down to 200°C naturally in the vacuum chamber at atmospheric pressure. The patterns on the mold were transferred neatly to the glass. One fabrication cycle is about 1.5 hours. This method shows great potential to fabricate bio-MEMS devices efficiently at very low cost. The main is to fabricate the devices for highly sensitive fluorescent detection applications, which is very difficult to achieve using plastic substrates. Assembly of chip devices made with this glass has been demonstrated.

キーワード: インプリント法, マイクロ化学チップ

Keywords: molding method, bio-MEMS

## 1. はじめに

マイクロ化学チップは、化学実験をダウンサイジング化し集積化も可能なことから、試薬量・廃液量の削減や携帯性などのメリットを有する。さらには測定時間も短縮できることが知られている。マイクロ化学チップによる電気泳動では、基材としてガラスや樹脂などが広く利用されている。特に、高感度な蛍光分析の場合には紫外線吸収が少ない基板（石英など）が必要とされている。多くは半導体デバイスの製造装置である紫外線露光装置などを用いたフォトリソグラフィ技術を用いて作製され、既に実用化されている<sup>(1)-(2)</sup>。しかし、これらの半導体デバイス製造装置を用いた場合、半導体チップの大きさが数 mm なのに比べて、マイクロ化学チップは数十 mm と大きいことから1工程当りの製造価格が高価なものになってしまうなどの課題がある。そこで、本研究では DNA, RNA やタンパク質などの電気泳動を行うためのマイクロ化学チップを低コストでの製造が期待されているインプリント法を用いて作製した。低蛍光ガラス基板にマイクロ溝加工等を行い、マイクロ化学チップを作製した結果について報告する。

## 2. 実験

2.1 マイクロ流路の製作 インプリント用の金型材として、グラッシーカーボン（東海カーボン社製 GC20, 以下 GC と略）を使用した。GC は、化学的に安定で、400 °C から 1100 °C までビッカース硬さも安定している<sup>(3)</sup>。さらに、非晶質であることから結晶粒界等の影響が無く精度の高い加工が可能であり、ガラスとの離型が容易である特徴

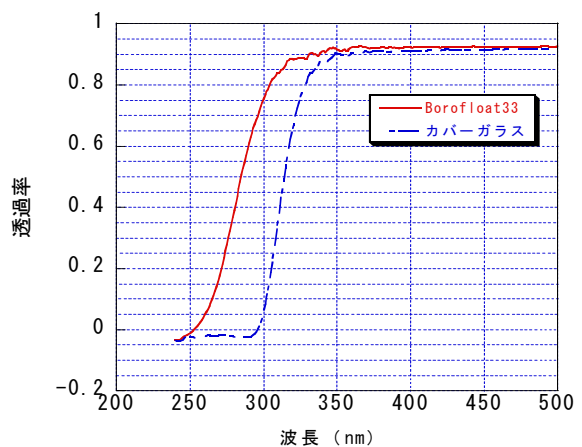


図1 低蛍光ガラス (Borofloat33) の紫外線領域の透過率  
市販ガラスに比べて紫外線透過率の高いBorofloat33。

を持つ。GC 基板の流路パターン形成には Q スイッチ Nd:YAG レーザ加工機 (Lasertec DML 40SI) を使用した。

\* 都市の安全安心技術開発プロジェクト  
\*\* (独) 産業技術総合研究所  
\*\*\* 東成エレクトロビーム株式会社  
\*\*\*\* 株式会社エリオニクス  
\*\*\*\*\* 東京都水道局  
\*\*\*\*\* 城東支所  
\*\*\*\*\* エレクトロニクスグループ

実験対象のガラスは純度が高く、低蛍光であるショット社製 Borofloat® 33<sup>(4)</sup> を選択した。図1に紫外線領域の吸収特性を示す。市販のマイクロカバーガラスと比較して、短波長側の吸収が少ない。

インプリントの手順は、パターン加工された GC 基板とヒータにガラス基板が付着しないようにするため GC 基板でサンドイッチするように配置し、真空中 (0.07 Pa) で 655℃ まで加熱する (図 2)。設定温度に到達してから 3 分後、型に圧力を 20 分間印加する。圧力は、2 MPa 印加し実験した。熱成形が終了したら、200 °C まで自然冷却を行い GC 基板とガラス基板を離型する。以上一連のプロセスサイクルでおよそ 1.5 時間である。なお、金型およびインプリント成形されたガラス基板の評価には、接触式表面粗さ計 (TALYSURF S4C, Taylor Hobson 社) を使用し、曲率半径  $2\mu\text{m}$  の接触子を用いた。

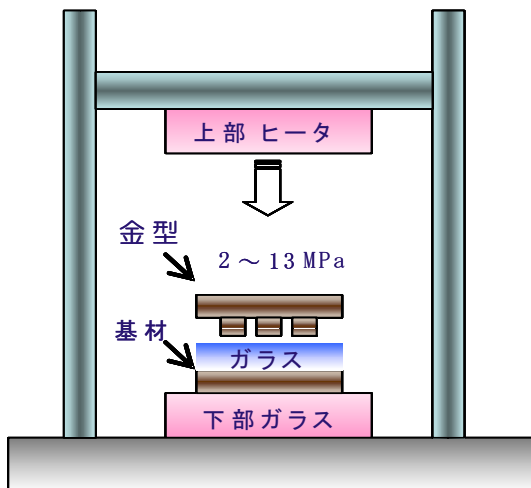


図2 ガラスの熱成形装置の概念図

ガラスを加熱した状態で金型を押し付けてパターン加工を行う。

**2.2 マイクロ化学チップの作製** マイクロ流体デバイスの作製には、溝加工されたガラス基板だけでなく、フタとなるガラスを接合することで流路が完成する。蓋で完全に密閉するのではなく、外部への接続口を設けた貫通穴が一般的に使用されている。ここでは、ガラスの貫通穴加工に超音波法を用いた。図3に超音波加工機の概要を示す。

加工の手順は、まず、被加工材であるガラス基板を蝟でダミー基板に固定し、次に被加工材の上に研磨剤 (SiC: シリコンカーバドの微細粒子) と超音波エネルギーを伝達するための水を加える。そこに、超音波周期で振動するツール (SUS 管など) を一定圧力で押し込むことでガラスに貫通穴を形成した。0.7mm 厚のガラス基板を用いて、直径 2mm の貫通穴を 16 個形成した。加工時間は、約 10 分である。

マイクロ化学チップは、インプリント成形により溝加工されたガラスと超音波加工による貫通穴加工されたガラスを熱融着させることで作製した。

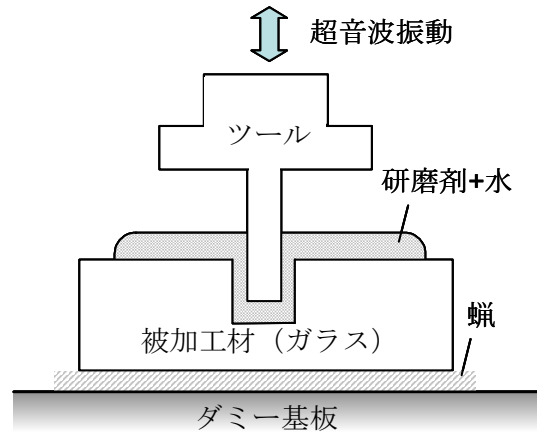


図3 超音波によるガラス穴開け加工の原理  
超音波で加速された研磨剤が被加工材に衝突し加工される。

### 3. 結果と考察

**3.1 マイクロ流路** レーザ加工された GC 基板と熱成形されたガラス基板を図4に示す。GC 金型の流路パターンがガラスに良く転写されていることがわかる。

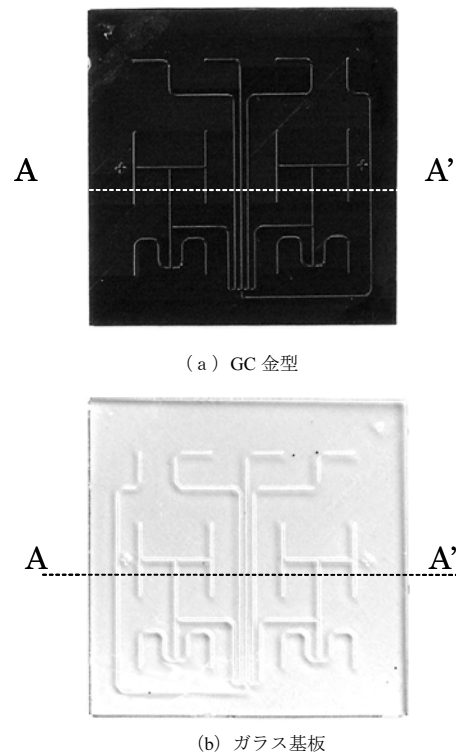


図4 GC 金型と熱成形されたガラス基板

(a) レーザ加工した GC 金型 (20 mm x 20 mm x 0.5 mm)。GC 基板が全面的に削られ、流路の部分だけ残っている。流路幅  $70\mu\text{m}$ 。  
(b) 熱成形したガラス基板 (条件: 温度 655 °C, 圧力 2.4 MPa, 成型時間: 300 s)。

また、GC 金型とガラスとの離型性について特に問題はなかった。この要因の一つとして、図5に示すような GC 金型にテーパが形成されていることが考えられる。

さらに、GC 金型と成形されたガラスを詳しく調べるために図4に示したA-A'のラインプロファイルを測定した、その結果を図6に示す。GC 金型のマイクロパターンがガラスに対して、転写されたていることが確認されたが、GC 金型およびガラスともに全体に反りがあることがわかった。GC 基板のレーザ加工前には、反りは確認されなかったことから、この原因は主にGC 基板のレーザ加工によるパターン形成時の熱が原因であると考えられる。

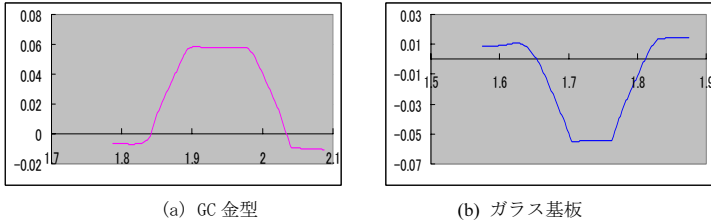


図5 GC 金型とガラスのマイクロ流路部分の測定結果

レーザ加工によるパターン形成によりGC 金型のパターンにテーパーがついているために離型に問題はない。

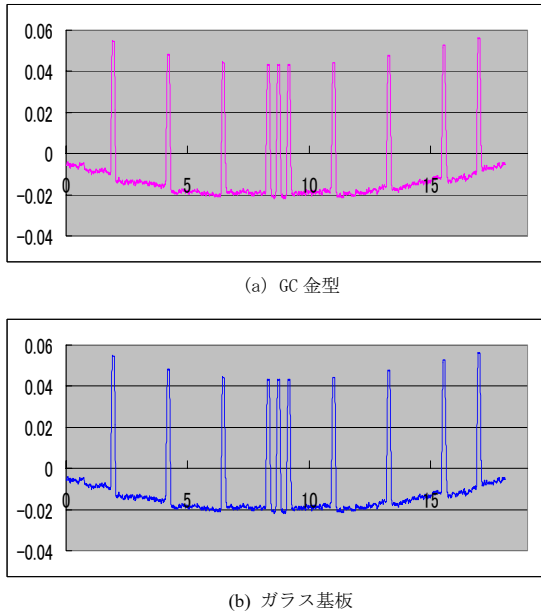


図6 GC 金型とガラスのラインプロファイル測定結果  
GC 金型のマイクロパターンがガラスに転写されているが、チップ全体がそってしまっていることがわかる。

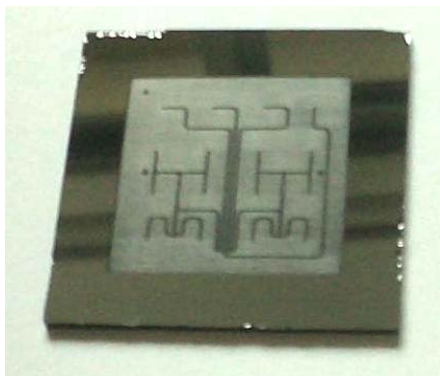


図7 フレームをつけて改良したGC 金型  
GC 金型の周辺にフレームを付けて、レーザ加工時に歪まないように改良した。

そこで、レーザ加工時のGC 基板の反りを抑えるために、GC 金型の加工部の外側に未加工部分を残し、フレームとすることで、反りを強制的に押さえた(図7)。改良されたGC 金型でインプリント成型した際の金型とガラスを図8に示す。図6に示した改良前の金型とは異なり、反りは確認されず、良好に溝加工されており金型の平坦化に成功した。

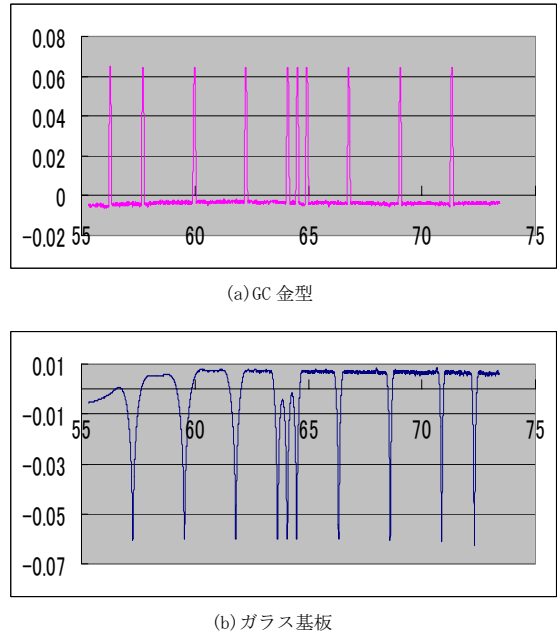


図8 改良金型で成形したチップのラインプロファイル  
改良されたGC 金型でガラスを熱成形したチップのラインプロファイル。

3.2 マイクロ化学チップの作製  
マイクロ化学チップのフタとなるガラス基板を超音波加工により作製した結果を図9に示す。

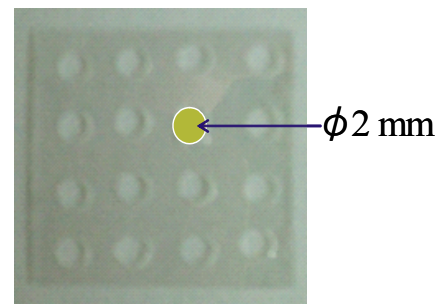


図9 超音波加工により  
16個の貫通穴加工されたガラス基板

穴の周辺に一部欠けが見られたが、加工速度などを一定にすることにより解決が可能である。

次にインプリント法により溝加工されたガラスと超音波加工法により貫通穴加工されたガラス基板を温度および接合圧力を変化させて熱融着を行った。その結果、温度や圧力が高過ぎる場合には流路パターンが溶融してパターンが

崩れる場合が確認された(図10)。条件を変化させて実験した結果、温度 600℃、圧力 0.5MPa、保持時間 300 秒でパターンが崩れることなく接合することができた(図11)。



図10 熱融着条件が不良で溝が消失したチップ

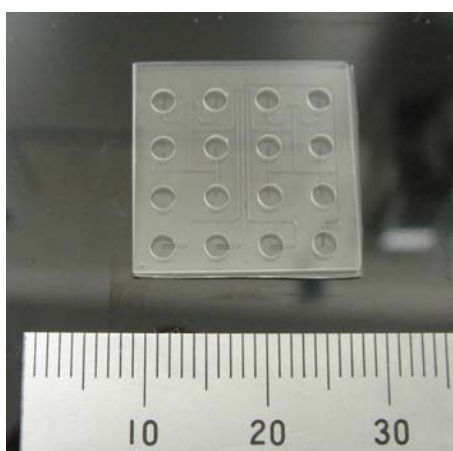


図11 マイクロ化学チップの外観

温度 600℃、圧力 0.5MPa、保持時間 300s で熱融着したマイクロ化学チップ。

ここで、先の条件で熱融着したマイクロ化学チップの特性を簡便に調べるために、濡れ性の高いエタノールを流してその蒸発の様子を観察した。その結果を図12に示す。貫通穴を通して、導入したエタノールはガラスが接合された

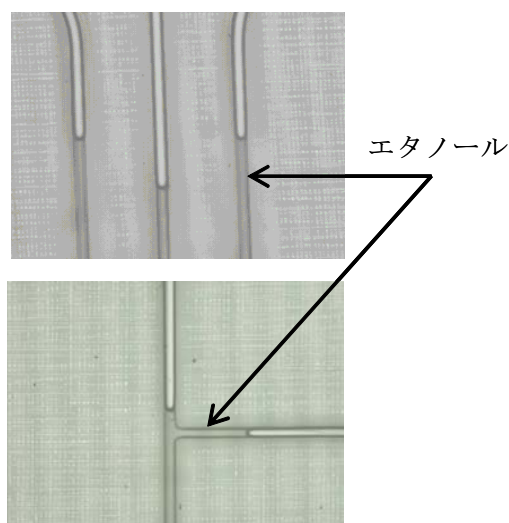


図12 マイクロ流路におけるエタノール

ガラス接合部からのエタノールの蒸発は確認されず、良好に熱融着されている。

隙間から蒸発することはなかった。このことから、熱融着が良好に行われマイクロ化学チップが作製されていると考えられる。

#### 4. まとめ

- ・GCを金型とし、ガラス基板にインプリントした結果、良好に金型のパターンを転写し、かつ離型できることを確認した。
- ・ガラスの成形法の一つとして、インプリント法を提案し低蛍光ガラスを用いたマイクロチップを作製することができた。

謝辞：本研究は、経済産業省の H16-H17 年度 地域新生コンソーシアム開発事業「ナノカーボンを利用した大面積3次元ナノインプリンティング技術」で行われた。

(平成 18 年 10 月 20 日受付, 平成 18 年 12 月 5 日再受付)

#### 文 献

- (1) 渡辺博夫, 井筒浩, 渡辺健二: 「マイクロチップ電気泳動解析用“i チップ”」日立化成テクニカルレポート, No.40, pp.29-32 (2003)
- (2) 荒井昭博, 田中宏他, 「マイクロチップ電気泳動装置 MCE - 2010 の開発とその応用例」島津評論, 58, 3・4, pp101-109 (2002)
- (3) H.ITO et al. J. Jpn. Soc. Precision Eng., Vol.70, no.6, 807(2004)
- (4) <http://www.schott.com/>