

УДК 539.1.043.54.07.543.4.543.9

СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МИКРОФЛЮИДНЫХ БИОЧИПОВ

© 2020 г. А. Н. Генцелев^{a, *}, Ф. Н. Дульцев^{b, c}, А. В. Варанд^{a, d}, В. И. Кондратьев^a

^aИнститут ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН, Новосибирск, 630090 Россия

^bНовосибирский государственный университет, Новосибирск, 630090 Россия

^cИнститут физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН, Новосибирск, 630090 Россия

^dИнститут химии твердого тела и механохимии СО РАН, Новосибирск, 630128 Россия

*e-mail: ang1209@mail.ru

Поступила в редакцию 14.01.2020 г.

После доработки 16.03.2020 г.

Принята к публикации 19.03.2020 г.

Описан новый отличающийся от широко известной LIGA-технологии способ изготовления инструментов формовки, содержащих рельеф, а именно: вкладышей литевой формы или пресс-формы. Рельеф создается посредством плазмохимического травления поверхности титановой подложки через предварительно сформированную на ней маску (резистивную или металлическую). С помощью полученных инструментов можно формовать (отливать или штамповать) из пластмасс различные изделия, например, микрофлюидные биочипы. Опробованы три варианта их формовки из различных полимеров и выработаны рекомендации по улучшению качества полимерных реплик. Описан новый метод отливки микрофлюидных биочипов из промышленно выпускаемого мономера метилметакрилата (ММА), полимеризуемого без использования катализаторов (или инициаторов) полимеризации. Данный метод позволяет существенно расширить спектральный диапазон использования микрофлюидных биочипов, функционирование трансдюсеров которых базируется на люминесцентных методах детектирования, в частности самого чувствительного на настоящий момент метода лазер-индуцируемой флуоресценции. Расширение спектрального диапазона происходит из-за существенного уменьшения потока флуоресцентного излучения, идущего непосредственно от материала биочипа при его формировании новым методом, по сравнению с методами-аналогами.

Ключевые слова: биочип, LIGA-технология, плазмохимическое травление, радиационно-стимулированная полимеризация, метод лазер-индуцируемой флуоресценции.

DOI: 10.31857/S1028096020120122

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие происходит интенсивное развитие биосенсорики и микрофлюидики, что привело к разработке многочисленных приборов для экспресс-анализа. В микрофлюидных чипах осуществляется воспроизводимое управление течением жидкостного и газожидкостного потоков нано- и пиколитровых объемов жидкости в микроразмерных каналах, в следствие чего появилась возможность реализации методик анализа и создания приборов с отличными от макроаналогов техническими характеристиками. Приборы на основе микрофлюидных чипов обладают рядом преимуществ, а именно: малым расходом реагентов и пробы; высокой чувствительностью определения компонентов пробы; компактными размерами, низким энергопотреблением [1–3]. Дополнительные преимущества микрофлюидных технологий заключаются и в том, что реакции проходят в закрытых системах, где исключена

контаминация (загрязнение пробы под воздействием окружающей среды), чипы имеют тенденцию к дальнейшему уменьшению размеров каналов и увеличению производительности (что выражается в уменьшении себестоимости анализа и времени его проведения), а также потенциально обеспечивают проведение на составе одной биологической пробы нескольких идентичных анализов одновременно, что позволяет, уменьшать суммарную ошибку эксперимента [4].

Наиболее простая и распространенная конструкция микрофлюидного биочипа (далее биочипа или чипа) представляет собой две герметично соединенные пластины: на базовой формируются микроканалы, реакторы, клапаны, электроды и иные функциональные элементы, а другая пластина является защитной и обычно представляет собой оптически прозрачную стеклянную пластинку [5, 6].

Существует множество способов и технологий формирования микрорельефа (т.е. создания элементов микронных размеров) в подложках из различных материалов, но выбор технологического маршрута в значительной степени определяется применяемым материалом базовой пластины и характеристиками формируемых структур, а также теми операциями, которые планируется осуществлять на таком чипе [1–13]. Следует иметь в виду, что все технологии, связанные с активным воздействием на поверхность материала, например, такие как лазерная микрообработка, кислотное травление, плазмохимическое травление и т.п., приводят к изменению свойств поверхности [13], т.е. к закреплению на обработанной поверхности химических радикалов, что приводит к изменению ее исходных свойств, в следствие взаимодействия радикалов с анализируемым жидкостным или газожидкостным потоком. Тем не менее в ряде случаев экспериментаторы, учитывая эти факторы, применяют такие технологии для изготовления чипов определенного назначения.

Известен способ формирования микрорельефа на поверхности пластин из промышленно выпускаемого листового органического стекла, состоящего из полиметилметакрилата (ПММА), посредством трафаретной рентгеновской литографии, т.е. путем облучения рабочей поверхности пластины рентгеновским излучением через рентгеношаблон, содержащий топологический рисунок в виде сети микроканалов, и последующего “проявления” рисунка, путем растворения облученных участков пластины на некоторую глубину [14, 15]. Основными недостатками этого способа являются: 1) необходимость проведения экспонирования синхротронным излучением каждого изготавливаемого чипа, что является сравнительно дорогой операцией и не позволяет на основе данного способа организовать массовое производство; 2) значительная (на уровне нескольких микрон) шероховатость дна каналов, приводящая к существенному ухудшению условий для ламинарного протекания жидкости по ним; 3) изменение свойств поверхности каналов по сравнению с исходным материалом под воздействием химического проявителя; 4) существенный уровень наличия в промышленно выпускаемом оргстекле различных химических добавок, применяемых, как для его полимеризации, так и для придания ему определенных свойств. Последние два из перечисленных факторов приводит к неконтролируемой иммобилизации (фиксации) биологических объектов и к дополнительному фоновому “свечению” материала биочипа в потоках зондирующего излучения при использовании флуоресцентных методов детектирования, что затрудняет анализ слабых полезных сигналов, идущих от исследуемых проб.

Биочипы, выполненные из стекла или кварцевого стекла [4], гораздо лучше вышеописанных из органического стекла, поскольку поверхность сформированных в стекле каналов очень гладкая (шероховатость не превышает 8 нм), а кроме того стекло отличается высокой химической стойкостью, превосходной оптической прозрачностью и хорошими термическими свойствами. Это позволяет использовать разнообразные растворители и химические реактивы. Использование кварцевого стекла обусловлено прежде всего его однородностью и прозрачностью в УФ-диапазоне, что требуется при применении флуоресцентных методов диагностики биологических проб.

Однако, поскольку для формирования сети каналов используются процессы фотолитографии и жидкостного травления плавиковой кислотой (HF), то это приводит к относительной дороговизне таких чипов [4] и к закреплению на травленной поверхности химических радикалов, изменяющих ее исходные свойства, что необходимо учитывать при проведении анализов с использованием данных биочипов. Решением вышеуказанных проблем может быть изменение технологии изготовления базовых пластин биочипов, а именно: их механическая формовка или отливка из пластических масс.

Известен высокоскоростной способ формирования рельефа в нанесенном на полимерную пленку резисте, посредством проката такой пленки между двумя роликами, один из которых имеет рельефную поверхность, обращенную к резистивному слою (Roll-to-Roll технология) [16]. Полимеризация резиста производится непосредственно в установке под воздействием тепла (тепловой пушки) или УФ-излучения. Хотя при формировании рельефа данным способом отсутствует какое-либо активное химическое воздействие на поверхность, тем не менее его нельзя широко использовать для изготовления биочипов, ориентированных на флуоресцентные методы детектирования, поскольку материалом базовых пластин в этом случае является резист, взаимодействующий с излучением накачки (т.е. поглощающий и переизлучающий его), что неизбежно создает фоновое излучение, затрудняющее анализ слабых полезных сигналов от биологических проб.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Из вышеизложенного следует, что базовые пластины биочипов предпочтительнее изготавливать посредством формовки из химически чистых пластмасс прозрачных в оптическом и УФ-диапазонах. Это осуществимо посредством широко известной под аббревиатурой LIGA-технология последовательности операций: 1) формирование толстой резистивной маски методом глу-

бокой рентгенолитографии; 2) создание методом гальванопластики вкладыша пресс-формы или литейной формы (далее штамп), содержащего топографию рельефа; 3) формовка изделий из пластмассы при помощи штампа [17, 18].

LIGA-технология хорошо подходит для массового производства биочипов, однако, у нее есть ряд проблем технологического характера, связанные с формированием рельефа штампа посредством гальванопластики. Если штамп изготавливается путем “приращивания” рельефа к подложке, через сформированную на ней резистивную маску, то возникают проблемы, связанные с различной скоростью гальванического осаждения металла в зависимости от аспектного отношения (от отношения высоты элемента к минимальному топологическому размеру в латеральной плоскости) формируемых элементов топологии, а также с адгезией осаждаемого металла к подложке и с обеспечением гладкости (низкой шероховатости) рабочей поверхности штампа. Если штамп полностью изготавливается методом гальванопластики путем осаждения металла на подложку с резистивной маской с последующим отделением штампа от подложки, то “узкими местами” данного подхода являются: различие скоростей гальванического осаждения металла в зависимости от аспектного отношения и формирование границы перехода выступов рельефа штампа в его цельнометаллическую часть. Последняя из проблем может быть решена путем остановки процесса в момент приближения формируемых элементов штампа к указанной границе, промывки изготавливаемого изделия, его сушке и покрытия верхней поверхности резистивной маски металлом (путем напыления или химического осаждения) и продолжения дальнейшего формирования штампа гальванопластикой. В обоих случаях для выравнивания скоростей гальванического осаждения при формировании рельефных выступов с различным аспектным отношением требуется проведение изыскательских работ, связанных с использованием каталитических добавок, меняющих скорость осаждения, и с поиском оптимальных режимов осаждения, сочетающих подачу прямого и реверсивного токов.

Целью данной работы был поиск технологических решений, обеспечивающих изготовления базовых пластин биочипов путем их формовки из прозрачных в видимом и частично в УФ диапазонах полимеров, что позволит использовать флуоресцентные методы детектирования в том числе и самый высокочувствительный на данный момент времени метод, а именно: лазер-индуцируемой флуоресценции [2]. Кроме того, формовка базовых пластин биочипов позволяет существенно снизить их себестоимость при промышленном производстве и исключает изменение свойств поверхности каналов, как это имеет место в случае

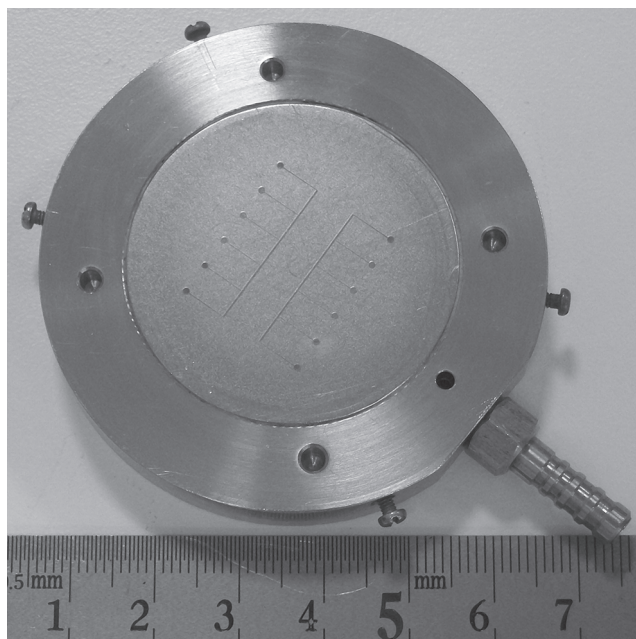


Рис. 1. Фото полученного титанового штампа, зафиксированного в детали литейной формы.

их формирования посредством различного вида литографий.

КОНСТРУКЦИЯ ШТАМПА И ТЕХНОЛОГИЯ ЕГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ

В обеспечение указанной цели, нами был разработан более простой по сравнению с ранее применяемой LIGA-технологией способ изготовления инструмента для формовки – штампа.

Для изготовления тестового образца штампа (рис. 1) использовалась титановая подложка диаметром ~40 мм и толщиной ~4 мм, ее рабочая поверхность была отполирована. Основные этапы изготовления штампа описаны в работе [19], и они следующие: формирование на рабочей поверхности титановой заготовки, при помощи установки контактной фотолитографии, защитной резистивной маски (рис. 2); создание рельефа (рис. 3) посредством плазмохимического травления через маску; удаление остатков резистивной маски.

Плазмохимическое травление проводилось на установке Plasmalab 80 ионами трихлорида бора (BCl_3) и аргона (Ar) путем многократного (около 70 раз) повторения двух стадий: травление 2.5 мин и охлаждение 3 мин. Рабочая температура столба $\sim T = 5^\circ\text{C}$. Скорость травления резиста примерно в 1.5 раза больше скорости травления титана (т.е. исходная толщина резистивной маски должна более чем в 1.6 раза превышать требуемую высоту рельефа на подложке). Следует отметить, что

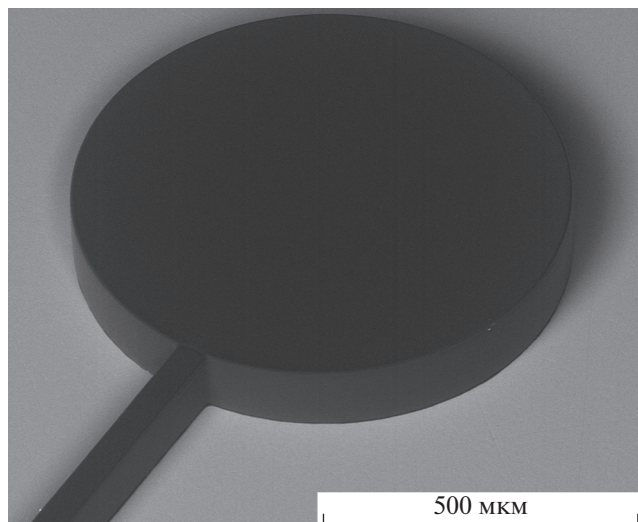


Рис. 2. СЭМ-фото (угол наблюдения 45°) фрагмента сформированной резистивной маски из SU-8, толщиной $h \approx 110$ мкм.

в качестве защитной маски для плазмохимического травления может использоваться маска из металла, например, алюминия (Al), скорость травления которого в вышеуказанной плазме существенно (примерно в 250 раз) меньше, чем основного металла — титана. Данный способ позволяет формировать рельеф и на подложках, выполненных из других металлов, например, тантала, вольфрама и др., для которых можно организовать селективное плазмохимическое травление.

ОТРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ БАЗОВЫХ ПЛАСТИН БИОЧИПОВ

С помощью полученного штампа было сделано ряд экспериментов по отработке изготовления тестовых образцов базовых пластин биочипов из четырех видов оптически прозрачных полимеров различными способами:

1. Штамповкой на специальном устройстве с прогревом до $T \approx 180^\circ\text{C}$ под давлением до 60 атм из промышленно выпускаемого листового оргстекла и поликарбоната (рис. 4, 5).
2. Отливкой из промышленно выпускаемого двухкомпонентного полимера SYLGARD 184 при температурах от комнатной до 150°C (рис. 6).
3. Отливкой из прошедшего специальную обработку промышленно выпускаемого метилметакрилата (ММА), полимеризующегося при температуре $T \approx 85^\circ\text{C}$ (рис. 7).

Во втором и третьем вариантах титановый штамп использовался как вкладыш литейной формы. На изготовленные образцы базовых пластин напылялся тонкий (~ 10 нм) слой золота для

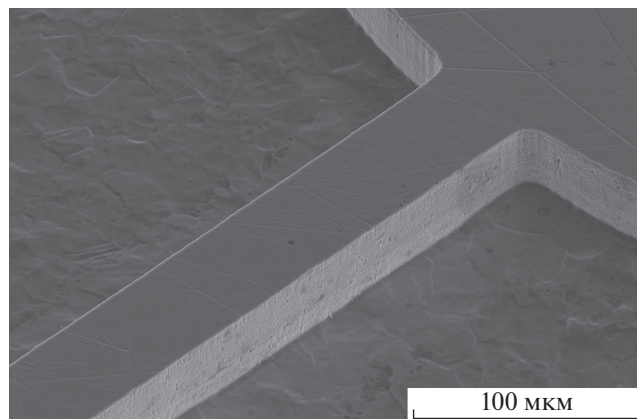


Рис. 3. СЭМ-фото (угол наблюдения 45°) фрагмента рельефа (высотой ~ 40 мкм) на титановой подложке. Видна вертикальность боковых стенок рельефа и их гладкость.

исследования качества полученного рельефа на сканирующем электронном микроскопе.

Отработка технологий изготовления штампа и формовки полимеров производилась с заданной топологией каналов чипа, имеющих размеры ~ 50 мкм (шириной и глубиной), однако, как показано в работе [19], размеры, могут быть уменьшены до нескольких микрон.

На рис. 3 видно, что большей шероховатостью характеризуется часть поверхности титанового штампа, подвергшаяся плазмохимическому травлению. Именно она формирует верхнюю поверх-

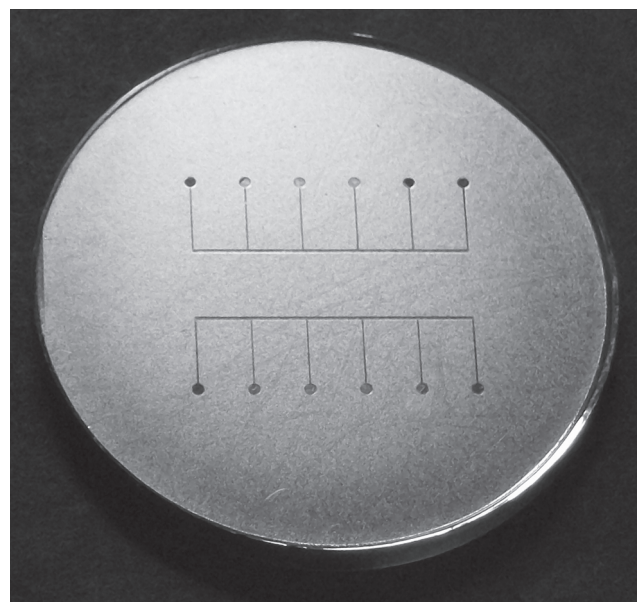


Рис. 4. Фото полученного при помощи специального устройства образца базовой пластины микрофлюидного биочипа из листового оргстекла.

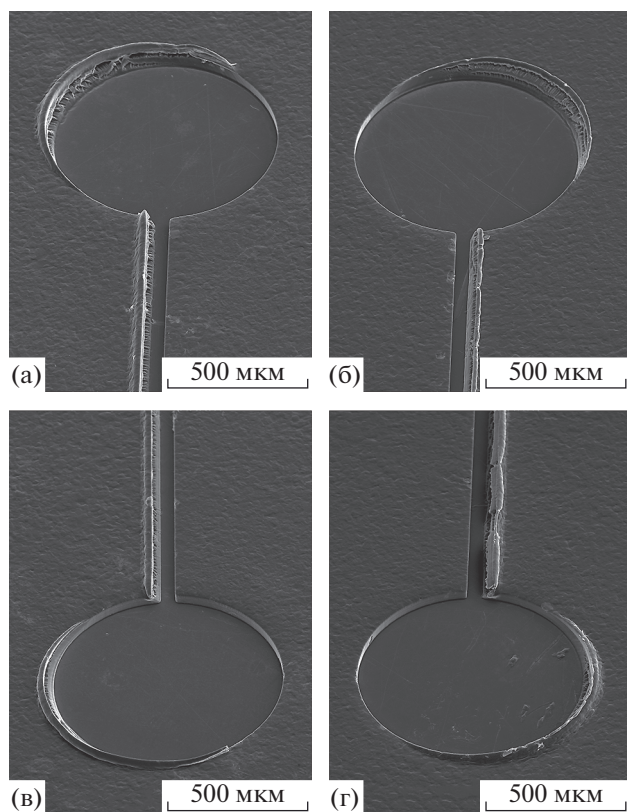


Рис. 5. СЭМ-фото (угол наблюдения 45°) фрагментов рельефа полученной в результате штамповки из листового оргстекла базовой пластинки биочипа: верхний левый угол — а, верхний правый угол — б, нижний левый угол — в, нижний правый угол — г.

ность базовой пластины биочипа, к которой приклеивается покровное стекло (защитная пластина). Увеличение шероховатости в данном случае приводит к увеличению адгезии и способствует лучшему сцеплению пластин (базовой и защитной), а, следовательно, надежнее обеспечивает герметизацию внутреннего объема биочипа.

Анализируя качество сформированного штампкой рельефа в первом случае (фото, рис. 5) видно, что внешние края формируемого рельефа заломлены. Это объясняется тем, что температурный коэффициент линейного расширения штампкуемых полимеров примерно на порядок больше чем у титана — материала штампа. В результате полимер при температуре его стеклования принимает форму, задаваемую штампом, а затем охлаждаясь сжимается (относительное сжатие полимера на длине 30 мм составляет ~70 мкм на сторону) и из-за этого края сформированного в полимере рельефа ломаются о края рельефа штампа.

Есть два основных подхода для решения данной проблемы, а именно: 1) использовать резино-

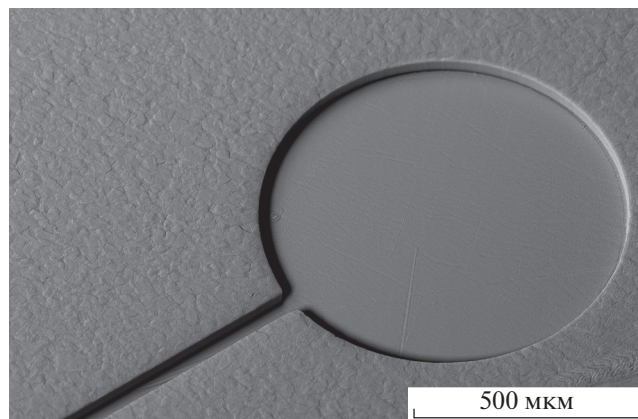


Рис. 6. СЭМ-фото (угол наблюдения 45°) сформированного рельефа на поверхности тестового образца базовой пластины биочипа, выполненной из полимера SYLGARD 184.

ния упруго деформироваться на десятки микрометров; 2) производить разделение полимерной отливки от штампа (от вкладыша литевой формы) непосредственно при температуре полимеризации.

Эти подходы были успешно опробованы. Качество рельефа, сформированного на рабочей поверхности полимерных базовых пластин биочипов, иллюстрируется на рис. 6, 7.

Широко известный резиноподобный двухкомпонентный полимер SYLGARD 184 может полимеризоваться при различных температурах (от 25 до 150°C): время полимеризации ~48 ч при комнатной температуре и ~10 мин при 150°C. Качество формируемого рельефа хорошее (рис. 6). К основным недостаткам данного полимера можно отнести его люминесцентное свечение в потоках УФ-излучения, аналогично, как и в случаях с промышленно выпускаемыми листовым оргстеклом и листовым поликарбонатом.

Известно, что промышленное производство оргстекла различных марок основано на полимеризации мономера MMA путем его перемешивания с различными химическими веществами, включающими как инициаторы полимеризации (например, перекись бензоила), так и другие добавки, существенно улучшающие определенные итоговые свойства производимого продукта, но при этом также значительно влияющие на его оптические характеристики и приводящие к флуоресцентному свечению при УФ-облучении.

Нами разработана новая технология полимеризации оргстекла из жидкого промышленно выпускаемого мономера MMA без внесения в него каких-либо добавок, которая более подробно описана ниже. Полученное таким образом оргстекло существенно отличалось по своим оптическим характеристикам от непластифицированно-

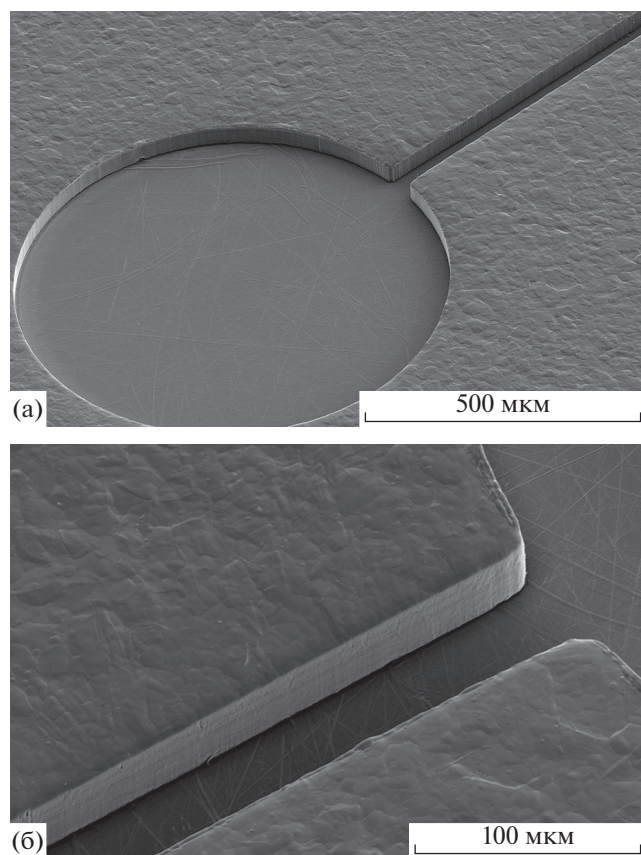


Рис. 7. СЭМ-фото фрагмента рельефа отливки из радиационно-индуцированного ММА с последующей его полимеризацией (угол наблюдения 45°) – а, более крупно (угол наблюдения 30°) – б.

го оргстекла марки СО-120, что иллюстрируется графиком на рис. 8. Более низкие по сравнению с листовым оргстеклом значения коэффициента пропускания полученного образца в видимой области может быть связано с его ручной полировкой. Явно видно, что полученный образец характеризуется заметно большей областью прозрачности в УФ-диапазоне, что является преимуществом новой технологии полимеризации, исключающей каких-либо добавки, вводимые в состав полимера и приводящих к созданию молекул, генерирующих флуоресцентное излучение. Это расширяет спектральный диапазон использования биочипов, изготавливаемых по данной технологии, в сочетании с методом лазер-индуцируемой флуоресценции для детектирования анализируемых проб. Известно, что определенными химическими добавками можно существенно расширить диапазон прозрачности оргстекла [20], поэтому вполне логично, для конкретных видов биочипов, использующих флуоресцентные методы детектирования, подбирать пластики с определенными оптическими свойствами.

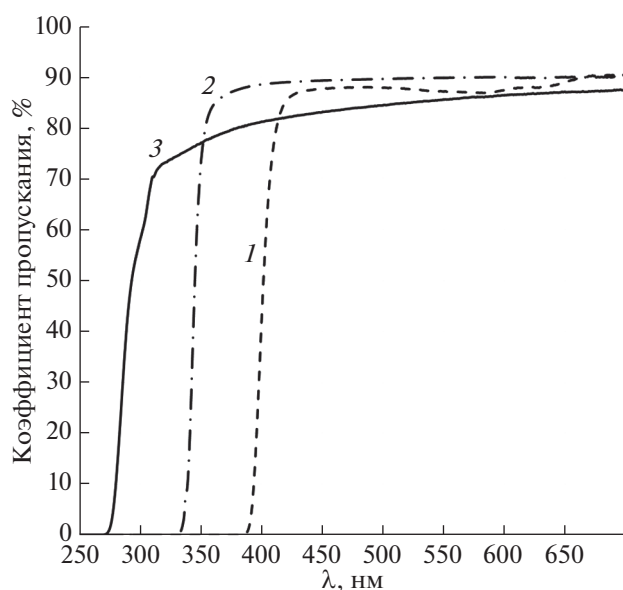


Рис. 8. Спектральная зависимость коэффициента пропускания образцов толщиной 3 мм из следующих материалов: 1 – поликарбонат, 2 – оргстекло марки СО-120, 3 – полученное нами оргстекло.

Для отработки третьего варианта отливки тестовых образцов базовых пластин с разделением полимерной отливки от штампа без их охлаждения (т.е. при температуре полимеризации) была изготовлена специальная литьевая форма (ее дном являлась деталь с зафиксированным штампом (рис. 1), в которую заливался промышленно выпускаемый мономер ММА, предварительно облученный электронами, ускоренными до энергии $E \approx 25$ МэВ, стимулирующая доза составляла примерно $D \approx 50$ кГр ≈ 50 кДж/кг. Литьевая форма прикрывалась крышкой с резиновым уплотнителем, устанавливалась в фиксатор струбцинного типа и герметизировалась, путем прижатия винтом. Затем вся эта сборка устанавливалась в тепловой шкаф и выдерживалась ~ 15 ч при температуре $T \approx 85^\circ\text{C}$, что приводило к полимеризации ММА. Конструкция литьевой формы позволяла разделять ее непосредственно в работающем тепловом шкафу (т.е. при $T \approx 85^\circ\text{C}$) путем подачи сжатого газа через штуцер (рис. 1) на две детали, позиционируемые между собой четырьмя штифтами: металлический цилиндр с образцом и дно с фиксированным штампом. Качество рельефа отливки хорошо видно на рис. 7 и характеризуется чистым дном канала и вертикальностью боковых стенок, шероховатость которых ~ 1 мкм.

Вопросы структурного строения, получаемого таким способом оргстекла и выявление его отличий от видов оргстекла, получаемых посредством добавления в исходный форполимер различных инициаторов полимеризации, являются предметом дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описан способ изготовления из титана целлюлозного штампа (вкладыша литьевой формы или пресс-формы) с микронными размерами элементов рельефа. Последовательность операций этого способа существенно отличается от широко известной LIGA-технологии. В предлагаемом способе применяется следующая последовательность операций для формирования рельефа: формирование методом контактной фотолитографии на рабочей поверхности заготовки штампа защитной (резистивной или металлической) маски и создание рельефа штампа путем плазмохимического травления через резистивную маску. Такой подход исключает многие технические проблемы, присущие LIGA-технологии.

С помощью изготовленного штампа можно формировать различные изделия из разного вида пластмасс в частности микрофлюидные биочипы. Описаны и опробованы три способа формовки базовых пластин биочипов с использованием данного штампа. Показано, что при высокотемпературной формовке пластмассовых изделий, в частности микрофлюидных биочипов, и их последующем охлаждении вместе с металлическим штампом неизбежно возникают напряжения на внешних границах рельефа полимерной реплики и в случае с жесткими полимерами (такими как оргстекло и поликарбонат) эти напряжения приводят к необратимым изменениям полимерного рельефа (к сколам). Продemonстрировано, что в случае формовки из резиноподобных полимеров и в случае отделения полимерной отливки от штампа без их охлаждения (т.е. при температуре полимеризации), можно получать качественные недеформированные полимерные реплики.

Показано, что новый метод отливки микрофлюидных биочипов в металлических формах, путем полимеризации оргстекла из предварительно облученного электронами форполимера ММА имеет преимущество, выражающееся в существенном расширении спектрального диапазона прозрачности получаемого оргстекла, по сравнению с известными промышленными способами отливки, где для обеспечения процесса полимеризации (как например, непластифицированного оргстекла марки СО-120) вводятся соответствующие каталитические добавки (агенты). Это преимущество, в свою очередь, позволяет сочетать в более широком спектральном диапазоне изготавливаемые по данной технологии биочипы с методом лазер-индуцируемой флуоресценции детектирования анализируемых проб.

БЛАГОДАРНОСТИ

При выполнении работы использовалась инфраструктура Центра коллективного пользования "Сибирский центр синхротронного и терагерцового излу-

чения" (СЦСТИ) на базе накопительного комплекса ВЭПП-3/ВЭПП-4М ИЯФ СО РАН, поддержанного Министерством образования и науки РФ (проект RF-MEF162117X0012). Работа выполнена в рамках государственного задания ИХТТМ СО РАН (проект 0237-2019-0001).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Евстапов А.А. // Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2011. Т. LV. № 2. С. 99.
2. Евстапов А.А., Буляница А.Л. Нанотехнологии в биологии и медицине // Микрофлюидика: Курс лекций Красноярск. БИК СФУ. Красноярск: СФУ, 2015. 133 с.
3. Nanofluidics. Nanoscience and Nanotechnology / Eds. Edel J.B., de Mello A.J. Cambridge: Thomas Graham House, 2009. 198 p.
4. Родченкова В., Шахнович И. // Аналитика. 2007. Т. 34. № 3. С. 60.
5. Зими́на Т.М. // Нано и микросистемная техника. 2007. № 8. С. 27.
6. Зими́на Т.М. // Биотехносфера. 2009. № 1. С. 11.
7. Lee L. James // BioMEMS and Biomedical Nanotechnology. Boston, MA, Springer, 2006. V. I: Biological and Biomedical Nanotechnology. P. 51. https://doi.org/10.1007/978-0-387-25842-3_3
8. Squires T., Quake S. // Revs. Mod. Phys. 2005. № 77. P. 977.
9. Madou M.J. Fundamentals of Microfabrication. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, 2002. 723 p.
10. Lab-on-a-Chip Technology. V. 1: Fabrication and Microfluidics. / Eds. Herold K.E., Rasooly A. Norwich: Caister Aca Demic Press, 2009. 410 p.
11. Santos H.J.D.L. Principles and Applications of Nano-MEMS Physics. Dordrecht: Springer, 2005. 254 p.
12. Fiorini G.S., Chiu D.T. // Biotechniques. 2005. V. 38. № 3. P. 429.
13. Кухтевич И.В., Букатин А.С., Мухин И.С., Евстапов А.А. // Научно-технический вестник Санкт-Петербургского государственного университета информационных технологий. Механики и оптики. 2012. № 1(77). P. 111.
14. Гольденберг Б.Г., Горячковская Т.Н., Елисеев В.С. и др. // Поверхность. Рентген., синхротр. и нейтрон. исслед. 2008. № 8. С. 61.
15. Пельтек С.Е., Горячковская Т.Н., Попик В.М. и др. // Российские нанотехнологии. 2008. Т. 3. № 9/10. С. 136.
16. Se Hyun Ahn, L. Jay Guo // Advanced Materials. 2008. Т. 20. P. 2044.
17. Tolfree D.V.L. // Rep. Prog. Phys. 1998. V. 61. P. 313.
18. Ehrfeld W., Lehr H. // Radiat. Phys. Chem. 1995. V. 45. № 3. P. 349.
19. Генцелев А.Н., Дульцев Ф.Н., Кондратьев В.И. и др. // Автометрия. 2018. № 2. С. 20.
20. Зверев В.А., Кривопустова Е.В., Точилина Т.В. Оптические материалы. Ч. 2. Учебное пособие для конструкторов оптических систем и приборов. СПб.: СПб НИУ ИТМО, 2013. 248 с.

Method of Fabrication Biochips

A. N. Gentslev^{1, *}, F. N. Dultsev^{2, 3}, A. V. Varand^{1, 4}, V. I. Kondratyev¹

¹*Budker Institute of nuclear physics SB RAS, Novosibirsk, 630090 Russia*

²*Novosibirsk State University, Novosibirsk, 630090 Russia*

³*Rzhanov Institute of semiconductor physics SB RAS, Novosibirsk, 630090 Russia*

⁴*Institute of solid state chemistry and Mechanochemistry SB RAS Novosibirsk, 630128 Russia*

**e-mail: ang1209@mail.ru*

A new manufacturing method of a stamp or a mold is described. They can be used to mold biochips of various plastics. A typical sequence of operations in LIGA technology is as follows: the formation of a thick resistive mask by deep X-ray lithography, the creation of a stamp (or mold) by galvanoplasty and the manufacture of plastic products using a stamp (or mold). This report describes a different sequence of operations: the formation of a thick resistive mask by deep photolithography on the working surface of blank of stamp (or mold), creating a relief of stamp by plasma chemical etching through a resistive mask, stamping (or molding) of plastic products, using the resulting stamp (or mold). A new method of polymerization of plexiglass from the electron-irradiated MMA prepolymer is also described. It has advantages over polymerization methods using benzoyl peroxide as the initiator of polymerization, because it expands the spectral range of transparency of the resulting plexiglass. This makes it possible to combine biochips produced by this technology with laser-induced fluorescence to detect analyzed samples in a wider spectral range.

Keywords: biochip, LIGA-technology, plasma-chemical etching, radiation-stimulated polymerization, laser-induced fluorescence method.