

# 3次元リソグラフィによるマイクロ金型製作

群馬大学 大学院理工学府 知能機械創製部門

鈴木 孝明

## 1. はじめに

近年、バイオ・医療分野への応用を目指したマイクロ流体システム(microTAS: micro Total Analysis Systems、LoC: Lab on a Chip)の研究が注目されており、細胞・染色体・タンパク質などの各種分析や操作技術として研究が進められている。マイクロ流体システムは、マイクロポンプ・バルブ・フィルタ・ミキサ・センサなどの様々な素子を集積化して構成する流路幅数百 $\mu\text{m}$ のマイクロ流路のネットワークからなり、熱硬化性樹脂であるPDMS(Polydimethylpolysiloxane)と微細金型(モールド)を用いたソフトマイクロマシニング<sup>1)</sup>により作製される。図1のように、マイクロ流路ネットワークは数mmサイズの流体素子と接続されることから、システム全体では、約100mm四方サイズにもなる一方で、そこに集積化する素子の構造は、数 $\mu\text{m}$ 程度の立体構造を多数配列するなど、様々なスケールの構造を一体成型する必要がある。

従来の加工方法として、機械・精密加工では微小構造物の作製に制限があることから、半導体製造技術に関わるフォトリソグラフィ法を用いて2次元平面的な加工形状を積層して3次元形状の微細金型を作製しているが、①3次元立体形状の作製に制限がある、②様々な素子の集積化を行う際に多段階の複雑な製作工程になる。などの問題があり、応用先のニーズの高機能化に伴う構造複雑化に十分追従できていない。

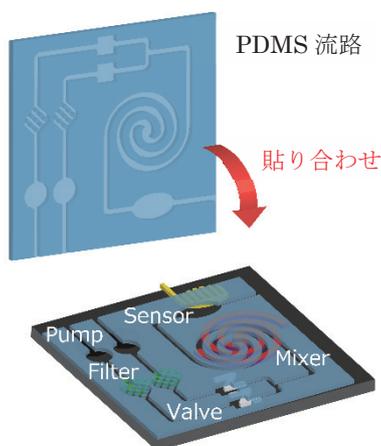


図1 マイクロ流体システムの集積化  
(様々な素子を手のひらサイズに集積化する流路ネットワークが必要。)

## 2. 目的

我々はこれまでに、従来法では加工が困難な円形メッシュ構造が同心円状にチップ全面に配列した構造を用いた染色体伸張解析チップを開発してきた<sup>2)</sup>。この中で、加工方法として、加工物を傾斜回転しながら露光する3次元リソグラフィ<sup>3)</sup>を提案し、光硬化性樹脂製の微細構造物をそのまま永久構造物として利用していた。光反応性樹脂は材料として高価であり、また、一品毎の作製に時間を要するが、一般に、バイオデバイスは使い捨て(ディスposable)が求められるため、金型を用いたモールドイング法による大量生産が必須であり、そこで必要となる3次元立体形状を有するマイクロ金型製作に、3次元リソグラフィを適用することを着想した。

本研究では、マイクロ流体システム製造のための3次元立体微細形状を含む微細金型を一括製作する方法として、3次元リソグラフィ法を提案し、その加工可能形状と精度を検証する。さらに、実施例として、染色体伸張解析チップ・細胞固定アレイ構造製作のための金型製作と、ソフトマイクロマシニングによるPDMSチップの試作と、基礎的なバイオチップ評価を行う。

## 3. 実用的な価値、実用化の見込など

3次元リソグラフィは、複数の機能を集積化したマイクロ構造・部品を単一マスクパターンからアセンブリ(組立工程)フリーで作製する3次元微細加工法として提案しており、他に同様の概念を持つ加工技術はない。従来の加工では困難であった複雑な3次元マイクロ構造を高速、精密、短時間に作製することが可能であることを明らかにし、流体・光部品を組み合わせた、バイオおよび医療向けマイクロ・ナノデバイスを複数提案し、その有用性を実証している。特に本研究では、3次元リソグラフィをマイクロ金型製作に適用し、バイオ分野では使い捨てとされることが多いデバイス製作のスループット向上とコスト低下を目的とした実用的な価値を考慮した内容である。また、実用的な用途を考慮した実施例を複数試作することで、構造の基本的な有用性を示している。今後、応用展開を進めていく中で個別の応用に特化した形状最適化などに取り組んでいく必要がある。

## 4. 研究内容の詳細

### 4.1 3次元リソグラフィの原理

3次元リソグラフィ<sup>3)</sup>は、通常の半導体製造装置では露光光線が垂直入射するため作製が困難であった3次元マイクロ構造を、光線を斜めに入射し、かつ、露光中にウェハを回転するのみで、高速作製する方法である。本方法を用いて、マイクロ流体システム向けの微細金型を一括製作可能であり、製作物はそのまま微細金型として利用可能である。さらに、樹脂製モールドマスタとすることで、ニッケル電鍍後、機械加工部品と組み合わせることで、複雑なマイクロ構造を有する金属製の金型とすることも可能である。

3次元リソグラフィによる構造作製原理の概念図を図2に示す。加工対象であるフォトレジスト(感光性樹脂)を塗布した平滑基板を傾斜し連続回転させた状態で、高平行光光源を基板全面に一括照射すると、基板回転中心に対して、連続的にレジスト内の露光方向が変化する。仮にマスクパターン上に存在するピンホール1点のみを考えると、露光方向は周期的に変化し、基板が一回転する間に、マスク上の一点から露光された部分は逆円錐(テーパー)構造となる。この逆円錐構造の組み合わせを基本構造として、3次元構造を構築するためのピンホールの組み合わせであるマスクパターンを設計する。

本手法は、特にマスクパターンの設計に独創性があり、マスク設計には多少の経験が必要であるが、加工における特徴は以下の3つである。(1)ハイスループット:通常多段階の繰り返し工程が必要な3次元構造が1回の露光で完了する。(2)アセンブリフリー:三次元微細構造を単一マスクから位置合わせや、組立不要で作製できる。(3)一括大面積加工:レーザーなどを用いたポイント描画と異なり、ウェハレベル一括露光で作製できる。

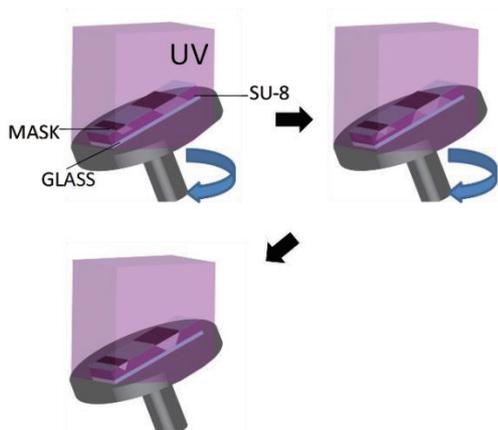


図2 3次元リソグラフィの原理図

### 4.2 加工精度検証

これまでの研究で、様々な加工形状を実現してきたが、その加工精度や寸法制御性については、十分な検討ができていなかった。金型製作を想定した加工精度検証を行った。

はじめに、基本加工形状であるテーパー形状の加工精度として、露光角度と製作構造物のテーパー角度の関係について、3次元リソグラフィによって加工したサンプルのSEM像を図3に、さらにSEM像から求めたテーパー角度のグラフを図4に示す。ポジレジスト(PMER、東京応化工業社製)とネガレジスト(SU-8、日本化薬社製)の使い分けと、露光面の表裏の切り替えにより、順テーパーから逆テーパーまで、連続的に構造傾斜角度を調整できることが分かった。

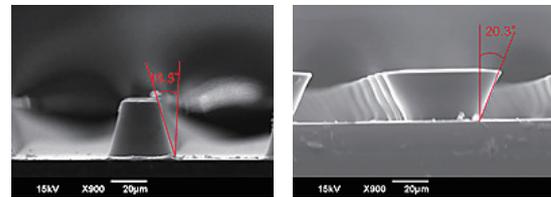


図3 断面SEM像

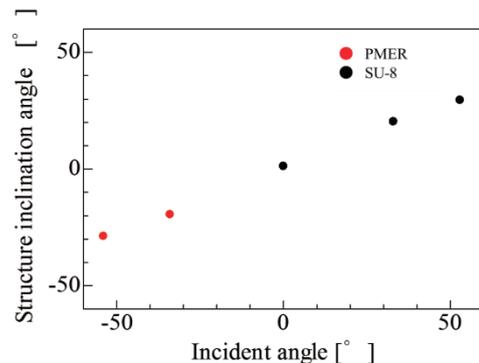


図4 入射角度と構造傾斜角度の関係

続いて、金型作製時の寸法精度として、マスクパターンと金型構造間の転写精度を検証した結果を図5に示す。設計値であるマスクパターンに近い代表形状の金型が得られることが分かった。

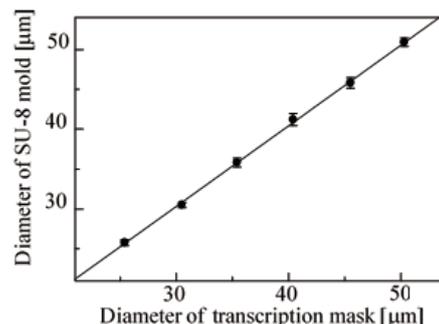


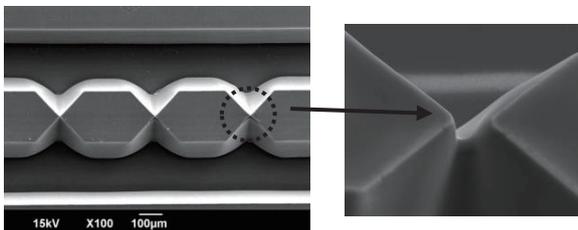
図5 マスクパターンと金型形状の関係

### 4.3 複雑形状加工

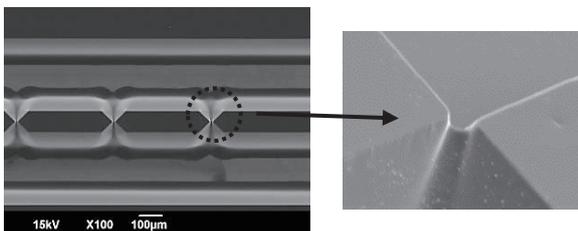
マイクロ流体システムの金型内に組み込む3次元複雑構造の代表例として、一般的なマイクロ流体システムの平均的な構造寸法を複数組み合わせ合わせた複雑加工形状の加工を検討した。具体的には、数百 $\mu\text{m}$ の主流路2本の間を、 $10\mu\text{m}$ 以下の微細穴(オリフィス)、および、それらを連結するテーパードリフト流路を10本平行して配列した3次元微細形状を試作した。

ネガレジストSU-8を用いて3次元リソグラフィを行った。作製した微細穴 $10\mu\text{m}$ 、 $5\mu\text{m}$ 、 $3\mu\text{m}$ 、およびその流路ネットワークのSEM像を図6に示す。流路ネットワーク全体が、欠損なく作製ができていることが分かる。特に、流路幅 $400\mu\text{m}$ の主流路と、径数 $\mu\text{m}$ の微細穴を一度の全面露光でまとめて加工しており、大きさの比が約100倍とかなり差のある構造物においても、提案法により一括作製が可能であることが分かった。

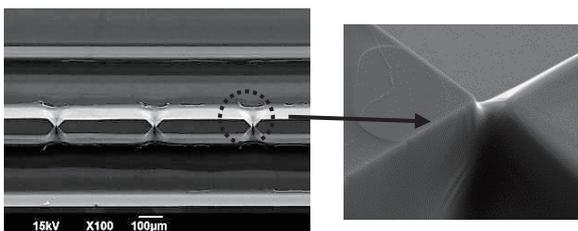
以上の結果より、3次元リソグラフィにより、最小寸法値 $3\mu\text{m}$ 程度のパターンを高精度に基板上の特定の位置に作製することができることが分かった。また、寸法値 $3\mu\text{m}$ から $400\mu\text{m}$ の幅広い範囲の3次元微細構造物を高精度に一括作製可能であることが作製結果より検証できた。



1) オリフィス径  $10\mu\text{m}$  の流路ネットワーク



2) オリフィス径  $5\mu\text{m}$  の流路ネットワーク



3) オリフィス径  $3\mu\text{m}$  の流路ネットワーク

図6 試作した流路ネットワークのSEM像

### 4.4 応用①:染色体伸張解析チップ

遺伝子検査は、ウイルス、細菌検査などの感染症を中心に臨床診断に利用されており、サンプルの微量化、高感度化、複数サンプルの同時操作などのニーズが高まっている。我々はこれまでに、細胞より取り出した染色体を、断片化することなくそのまま伸張、固定し、蛍光顕微鏡を用いて可視化する方法として、遠心力を利用した回転型の染色体伸張解析チップを提案してきた<sup>2)</sup>。図7に示すように、解析チップは、底面直径 $10\mu\text{m}$ 程度の三角すい形状の微細ピラーが同心円状に複数配列した構造を数cm角のチップとしている。本研究では、3次元リソグラフィにより作製した金型を用いて、PDMSチップを試作した。試作した図8のチップを用いて、染色体伸張実験を行ったところ、図9に示すような染色体伸張が可能であった。

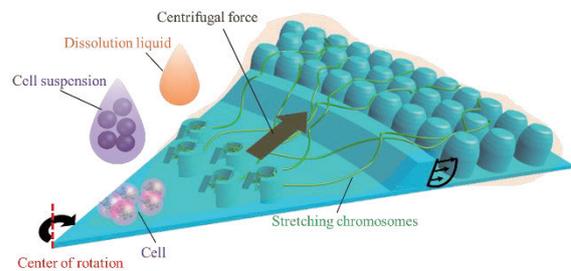
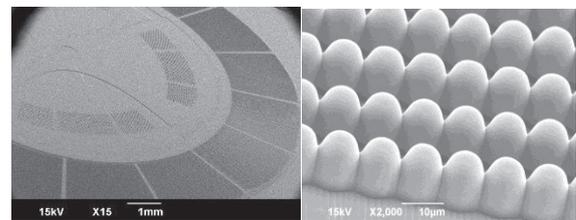


図7 染色体伸張解析チップの原理 (実際のチップは円形)



a)全体像 b) DNA 制御構造

図8 試作したPDMSチップのSEM写真

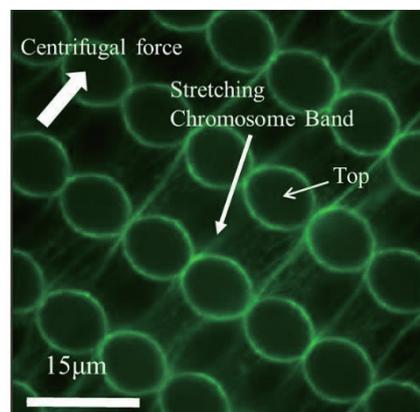


図9 チップ上で伸張した染色体の蛍光画像

#### 4.5 応用②:細胞固定アレイ

細胞単位から組織を作る組織工学、遺伝子解析による新薬開発、また、環境耐性や収穫量向上のための品種改良などにおいて単一細胞操作技術が注目されている。単一細胞を簡単に固定する方法として、重力沈降を用いたシングルセルアレイ法<sup>4)</sup>があるが、細胞を固定するウェルが垂直孔であるため、固定力が弱く、液交換時に細胞数が流れだし、減少する課題がある。そこで、本研究では、より効率的に単一細胞を固定維持できるウェルアレイ構造として、図10-cに示すような逆テーパ孔を用いることで液交換時の細胞の脱落を防ぐ方法を考えた。細胞固定アレイは、固定する細胞サイズから+10 $\mu\text{m}$ 程度までの微細ウェルをアレイ状に複数配列した構造を数cm角のチップとしている。本研究では、3次元リソグラフィにより作製した金型を用いて、PDMSチップを試作した。試作した図11のチップを用いて、染色体伸張実験を行ったところ、図12に示すように逆テーパ孔の傾斜角度が大きい場合の方が、細胞固定率が高く、傾斜構造が有用であることが分かった。

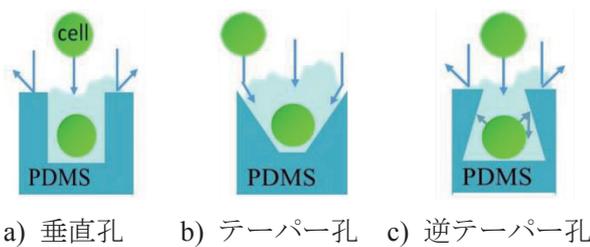


図10 細胞固定アレイの孔形状の断面図

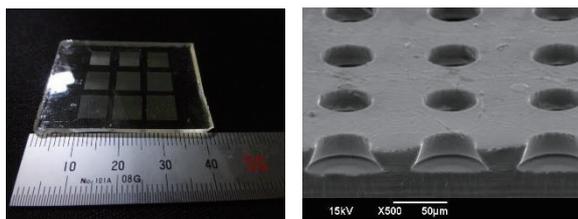


図11 試作したPDMSチップ(逆テーパ孔)

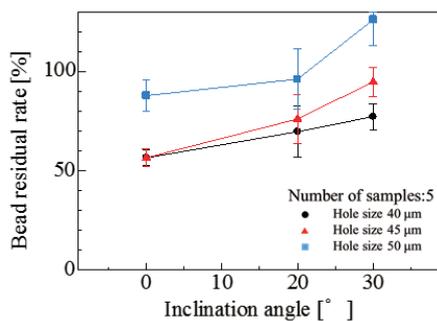


図12 逆テーパ孔傾斜角と細胞固定率の関係

#### 5. まとめ(結言)

本研究では、マイクロ流体システム製造のための3次元立体微細形状を含む微細金型を一括製作する方法として、3次元リソグラフィ法を提案し、その加工可能形状と精度を検証した。その結果、マイクロ流体システムの金型内に組み込む3次元複雑構造として、数百 $\mu\text{m}$ の主流路、10 $\mu\text{m}$ 以下の微細穴(オリフィス)、および、それらを連結するテーパ流路を複数組み込んだ幅広い寸法オーダーの構造物を高精度に一括作製できることが分かった。また、実施例として染色体伸張解析チップ、細胞固定アレイ構造製作のための金型製作を行い、ソフトマイクロマシニングによって金型から転写したPDMSチップにより、提案した3次元微細構造のバイオ応用上の有用性を確認した。

今後は、3次元リソグラフィを用いたさらなる複雑構造作製検討と、応用展開を進める。染色体伸張解析チップについては、細胞から取り出した染色体の長さを簡易に測定する方法として、また、細胞固定アレイについては、細胞サイズによる固定率の変化などを、検証する。また、3次元リソグラフィで加工できる形状には、高い柔軟性を持たせることも可能であるため、ヒトにやさしい柔軟な3次元微細構造を用いたポリマー振動発電デバイスの開発など、エネルギー分野応用も開始している。加工技術を中心に、多方面に応用展開を進めていく予定である。

#### 6. 参考文献等

- 1) J.C. McDonald, D.C. Duffy, J.R. Anderson, D.T. Chiu, H. Wu, O.J. Schueller, G.M. Whitesides, Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane), *Electrophoresis*, Vol.21, pp.27-40, 2000.
- 2) 鈴木孝明, 寺尾京平, 鈴木博之, 新田祐幹, 高尾英邦, 下川房男, 大平文和, 平丸大介, 小寺秀俊, MEMS技術を利用した高速DNAファイバ解析デバイスの開発, *電気学会論文誌(E)*, Vol.133, pp.139-146, 2013.
- 3) 鈴木孝明, 小寺秀俊, 神野伊策, 平丸大介, 微小構造体の作製方法(Method for Producing Microstructure), 特許第5458241号、U.S. Patent 8,871,433.
- 4) S. Yamamura, H. Kishi, Y. Tokimitsu, S. Kondo, R. Honda, S.R. Rao, M. Omori, E. Tamiya, A. Muraguchi, Single-cell microarray for analyzing cellular response, *Anal. Chem.*, Vo.77, pp.8050-8056, 2005.