

논문 2009-46SD-4-3

# 광학적 검출을 위한 PDMS 마이크로렌즈의 제작

(Fabrication of PDMS microlens for optical detection)

박 세 완\*, 김 현 철\*\*, 전 국 진\*\*\*

(Sewan Park, Hyeon Cheol Kim, and Kukjin Chun)

## 요 약

레이저 광 산란을 이용한 검출 시스템 및 레이저를 이용한 광학적 검출에 있어서 높은 발광 강도를 통해 궁극적으로 높은 효율의 광 산란 신호를 광검출기에서 얻기 위해서는 발광 레이저빔을 미세유체 칩의 채널 중앙에 집광하는 것이 매우 중요하다. 본 논문을 통해 레이저 광 산란을 이용한 세포 검출을 위해 PDMS 마이크로렌즈가 집적화된 PDMS 미세유체 칩을 소개하고자 한다. 기존에 제작된 PDMS 미세유체 칩 위에 간편히 정렬하여 올려놓아 사용함으로써 검출 효율을 증가시킬 수 있는 PDMS 마이크로렌즈를 제작하였다. PDMS 마이크로렌즈는 포토레지스트 리플로우와 PDMS 복제 몰딩에 의해 제작되었다. 이 제작 방법은 간단하며 높은 치수 정확성 및 좋은 마이크로렌즈의 성능을 제공한다. PDMS 미세유체 칩 위에 집적화된 PDMS 마이크로렌즈가 적혈구를 이용한 레이저 광 산란을 통한 세포 검출 실험에서 레이저 강도를 증가시켜 신호대잡음비 및 감도를 증가시킴을 검증하였다.

## Abstract

In a detection system based on laser light scattering, focusing an excitation laser beam into a focal point of a channel in a microfluidic chip is important for obtaining the highest excitation intensity, and consequently for obtaining a laser light scattering signal using a photodetector with a high efficiency. In this paper, we present a polydimethylsiloxane (PDMS) microfluidic chip consisting of an integrated PDMS microlens for cell detection based on laser light scattering. We fabricated PDMS microlens for optical detection system by simply putting down on PDMS chips. The PDMS microlens was fabricated by photoresist reflow and replica molding. This fabrication technique is simple and has an excellent property in terms of the microlens and a high-dimensional accuracy. The PDMS microlens integrated on the PDMS microfluidic chip has been verified to improve the laser intensity, and accordingly, the signal-to-noise ratio and sensitivity of laser light scattering detection for red blood cells (RBCs)

**Keywords :** 마이크로렌즈, PDMS, 광학 검출, 광 산란

## I. 서 론

생물학적 세포 또는 미세입자의 수 측정, 크기 측정 및 분류를 위한 검출은 혈액 세포 분석 및 미세입자를 이용한 분석법 등의 임상 진단에 있어 매우 중요하다<sup>[1]</sup>. 많은 검출 방식 중에 광학 유세포분석 검출 방식이 간

단하지만 선택비 및 감도 면에서 우수하여 많이 사용된다<sup>[2]</sup>. 유세포분석 방식을 통해 세포 및 입자들이 유체의 흐름 속에서 광원을 지나갈 때 다양한 요소들을 측정 가능하다. 이 방식은 임상혈액진단, 세균 분석 및 임상 의학 등 생물학 및 산업용으로 널리 사용되고 있다<sup>[3]</sup>. 광학 유세포분석 검출 방식은 레이저 형광 여기법과 레이저 광 산란 효과를 이용한다. 각각의 세포 또는 입자들이 레이저빔을 통과할 때 발생하는 형광 또는 산란 신호를 기록하게 된다. 광 산란 세기는 세포 또는 입자의 모양, 표면 특성, 구조 및 크기 등의 영향을 받는다<sup>[4]</sup>. 유세포분석 장치는 유체, 광, 전자 및 컴퓨터 시스템이 필요하다. 광학 장치는 레이저와 빔 집속용 렌즈 등

\* 학생회원, 서울대학교 전기공학부, 반도체공동연구소 (SoEE, Seoul National University, ISRC)

\*\* 정회원, 울산대학교 전기전자정보시스템공학부 (SoEE, Ulsan University)

\*\*\* 정회원, 서울대학교 전기공학부, 반도체공동연구소 (SoEE, Seoul National University, ISRC)

접수일자: 2008년7월31일, 수정완료일: 2009년3월27일

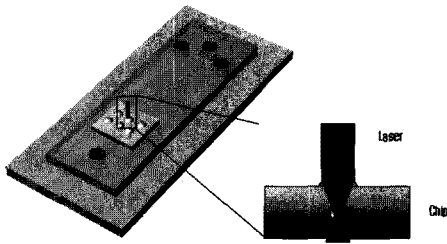


그림 1. 레이저를 이용한 광학적 검출을 위한 마이크로렌즈가 집적화된 미세유체칩의 개념도  
 Fig. 1. Schematic of microfluidic system with microlens based on optical detection using laser.

으로 이루어져 있다. 그런데 사용되는 광학 장치 및 검출기의 크기가 미세유체 칩보다 매우 크다. 따라서 소형 유세포분석기를 위해 미세 광학 부품 및 검출기를 MEMS 기술을 이용하여 미세유체 칩 안에 집적화할 필요가 있으며 많은 연구가 진행되고 있다. 미세유체 칩의 사용을 통해 시료 및 시약의 양과 분석 시간을 줄일 수 있으며, 휴대성과 경제성을 증가시킬 수 있다<sup>[5~6]</sup>.

본 논문을 통해 PDMS 미세유체 칩 위에 발광 레이저빔을 마이크로채널에 집광하여 작은 검출 체적을 갖게끔 하는 PDMS 마이크로렌즈를 집적화하였다. 이는 그림 1과 같이 레이저를 이용한 다양한 광학 검출 시스템에 적용 가능하다. PDMS 마이크로렌즈는 재사용 가능하며, PDMS 미세유체 칩 위에 집적화되어 레이저 광원과 검출기의 정렬을 손쉽게 할 수 있게 도와주며, 레이저 광 산란 검출 방식의 감도를 증가시켜 준다.

광 산란 검출 방식은 세포 및 미세입자 검출에 있어 특별한 표지과정과 세정과정이 필요 없어 형광을 이용한 검출 방법보다 소요시간이 줄어드는 장점을 갖는다. 레이저 광 산란은 레이저 빔이 입자에 부딪혔을 때 방향과 세기가 변화되어 발생하며, 입자의 크기에 비례하여 세기가 증가하게 된다<sup>[4]</sup>. 이를 통해 세포 및 미세입자의 수 측정, 크기 측정 및 분류를 위한 검출이 가능하다.

II. 재료 및 제작

PDMS 마이크로렌즈와 미세유체 칩은 복제 몰딩 기술을 통해 제작되었다. 마이크로렌즈를 위해 PDMS를 사용하였으며, PDMS는 유연한 폴리머로 광학 특성이 좋으며, 가격이 저렴하고, 계면자유에너지가 낮아 몰딩이 용이하며, 표면 처리가 쉽고 PDMS 칩과의 접합력

이 좋다는 장점을 가지고 있다.

미세유체 칩은 일반적인 T-채널 형태로 제작하였으며, 채널의 깊이, 길이, 너비는 각각 30  $\mu\text{m}$ , 35 mm, 100  $\mu\text{m}$ 이다. 제작된 미세유체 칩 위에 제작한 PDMS 마이크로렌즈를 간단히 올려놓아 사용할 수 있게끔 평면볼록렌즈로 설계하였다.

미세유체 칩 및 마이크로렌즈의 제작방법은 마이크로렌즈를 통한 레이저 형광 여기 검출 효과 향상을 보인 이전 연구 결과에서 소개한 바 있다<sup>[7]</sup>. 488 nm 파장의 레이저를 4 mm 초점거리를 가지며 채널 내에 집광되게끔 1.2 mm의 곡률반경, 750  $\mu\text{m}$ 의 지름, 58  $\mu\text{m}$ 의 높이의 PDMS 마이크로렌즈를 설계하였다. 마이크로렌즈의 초점거리는 집적하려는 미세유체 칩과 마이크로렌즈 기판의 두께의 합, 즉 마이크로렌즈에서 채널까지의 거리인 4 mm를 감안하였으며, 마이크로렌즈의 지름은 편향을 통해 입사되는 레이저의 직경 사이즈인 0.5 mm를 감안하여 설계하였다.

PDMS 마이크로렌즈의 제작방법은 그림 2에 도시되어 있다.

PDMS 마이크로렌즈는 PDMS 몰드를 이용해 복제

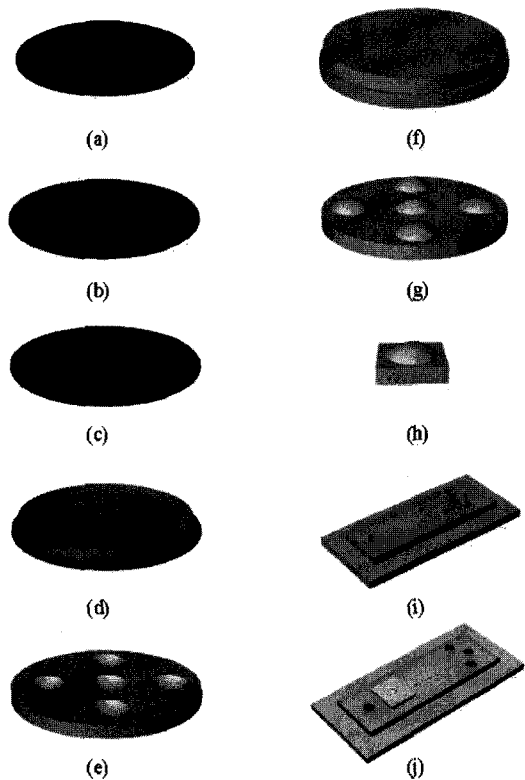


그림 2. PDMS 마이크로렌즈의 공정 흐름도  
 Fig. 2. Fabrication of PDMS microlens.

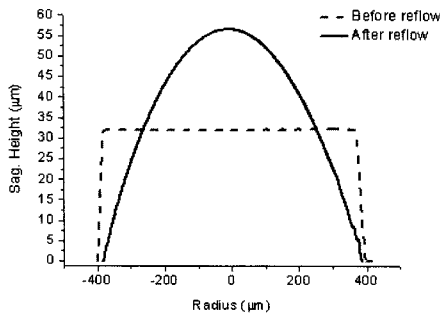


그림 3. 리플로우 전후의 포토레지스트의 프로파일  
Fig. 3. Cross-sectional profiles of photoresist before and after reflow.

몰딩되었으며, PDMS 몰드는 리플로우를 통해 제작된 포토레지스트 몰드를 이용해 제작되었다. 포토레지스트 리플로우를 통한 마이크로렌즈 제작은 열을 받은 포토레지스트가 표면장력에 의해 구면형태를 갖게 되는 원리를 이용한 방법으로, 간단하고 저렴하여 일반적으로 많이 이용된다<sup>[8]</sup>. 이때 마이크로렌즈의 초점거리는 포토레지스트 패턴의 높이로 쉽게 조절 가능하다<sup>[9]</sup>.

58 μm의 높이를 갖는 마이크로렌즈를 위해 33 μm의 높이를 갖는 포토레지스트 패턴을 AZ-4620을 이용하여 제작하였으며, 핫플레이트를 이용해 180°C에서 60초 동안 리플로우하여 그림 3과 같은 프로파일을 갖는 포토레지스트 몰드를 얻을 수 있었다.

이어서 포토레지스트 몰드를 이용해 오목한 형상의 PDMS 몰드를 제작하였다. PDMS로는 Dow Corning Sylgard 184 silicone을 사용하였으며, PDMS는 공정이 쉽고 전이 시 치수 정확도가 정확하다. PDMS 몰드는 주제와 경화제를 질량비 10:1로 혼합하고 10,000 Pa 진공챔버에서 기포를 제거한 후 포토레지스트 마이크로렌즈 패턴이 있는 실리콘 웨이퍼에 붓고 경화 후 떼어내어 제작되었다.

마지막으로 PDMS 몰드를 이용해 볼록한 형상의 최종 PDMS 마이크로렌즈를 제작하였다. PDMS 몰드를 제작했던 방식대로 진행되었으며, 이때 이미 경화된 PDMS와 액상의 PDMS 사이에는 결합이 일어나지 않기 때문에 PDMS 몰드로부터 최종 PDMS 마이크로렌즈를 떼어낼 수 있다. 그림 4는 제작된 PDMS 마이크로렌즈의 SEM 사진이다.

PDMS 몰드와 PDMS 마이크로렌즈의 프로파일을 공초점현미경 (μSurf confocal microscope, KORTherm)으로 측정한 결과를 그림 5에서 볼 수 있다. 각각의 곡률반경이 1.2 mm와 1.23 mm로 우수한 치수 정확도를

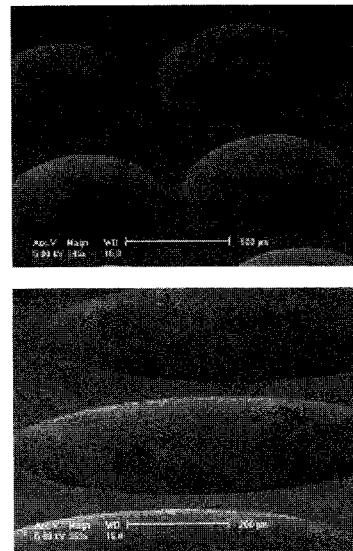


그림 4. 제작된 PDMS 마이크로렌즈의 SEM 사진  
Fig. 4. SEM images of fabricated final PDMS microlenses.

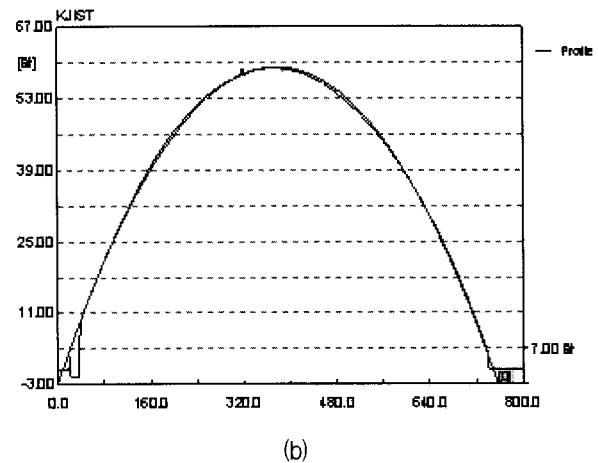
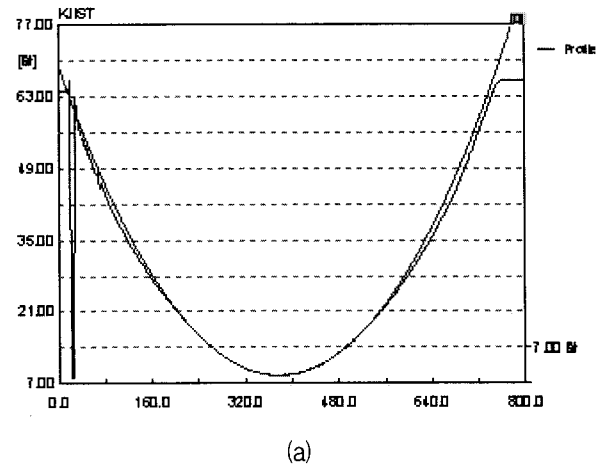


그림 5. (a) PDMS 오목 마스터 몰드 및 (b) PDMS 마이크로렌즈의 프로파일  
Fig. 5. Profiles of (a) PDMS concave master mold and (b) PDMS microlenses.

가지며 제작되었음을 확인할 수 있다.

PDMS 미세유체 칩은 SU-8 몰드를 이용해 제작되었으며<sup>[7, 10~11]</sup>, PDMS 마이크로렌즈와의 집적화는 간단히 현미경을 이용해 정렬하여 부착함으로써 가능하였다. 산소플라즈마를 통한 영구적인 본딩 없이 강한 접착력만을 이용하여 부착하여도 실험이 가능하여 재사용이 가능하다. 그림 6에 PDMS 마이크로렌즈가 집적된 PDMS 미세유체 칩을 보여주고 있다.

### III. 실험

레이저를 이용한 광 산란 검출 방식에 있어 마이크로 채널에 집광되는 레이저의 스폿 사이즈는 광 산란 세기로부터 영향을 받는 검출 감도 및 신호대잡음비와 관련하여 중요한 역할을 한다. 제작된 PDMS 마이크로렌즈의 효율을 검증하기 위하여 마이크로렌즈의 유무에 따른 채널에서의 검출 성능을 실험을 통해 확인하였다. 세포 검출 장치 설치는 그림 6에 보이는 바와 같다.

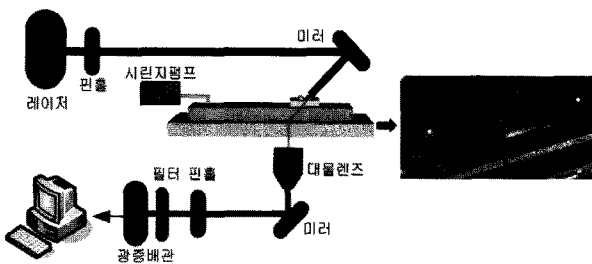


그림 6. 레이저 광 산란을 이용한 세포 검출 실험 장치

Fig. 6. Experimental setup for cell detection by laser light scattering.

PDMS 미세유체 칩을 도립현미경 위에 올려놓고, 레이저는 488 nm 파장을 갖는 아르곤 레이저를 사용하였으며, 광증배관을 이용하여 광 산란 세기를 측정하였다. 광증배관은 2차 방출 전자를 증폭시켜 빠른 응답 속도로 높은 감도를 가지며 광 세기를 측정할 수 있는 장치이다. 광증배관은 DAQ 보드 (National Instruments)를 통해 PC로 연결되어 데이터가 수집되며 LabVIEW (National Instruments)를 통해 분석 가능하게끔 하였다.

시린지펌프 (Harvard Apparatus)를 통해 샘플을 일정 속도로 주입하였으며, 시린지펌프의 속도와 샘플 농도를 조절하여 초당 2개 정도의 샘플주파수를 갖게끔

하였다.

세포 샘플로는 적혈구를 사용하였다. 적혈구는 채혈 후 반복 원심분리를 통해 분리하였으며 인산완충식염수(phosphate buffered saline) 용액에 희석하여 사용하였다.

### IV. 결과 및 분석

그림 7은 측정 결과 그래프이며, 마이크로렌즈가 높은 감도를 갖는 검출을 가능하게 하였음을 확인할 수 있다.

광 산란을 이용한 검출 방식을 통해 세포가 레이저 스폿을 지나갈 때 배경신호보다 큰 검출 신호가 발생함을 볼 수 있다. 이 때 레이저와 검출기 및 기타 검출 장치는 똑같이 하고 마이크로렌즈를 이용하였을 때 현저하게 검출 신호가 배경신호보다 크게 나타남을 통해, 신호대잡음비가 증가하였음을 볼 수 있다.

세포의 크기 및 모양이 산란 신호에 영향을 주게 되는데, 크기가 큰 세포로 인해 더 큰 산란 신호 세기가 발생한다. 그러나 이 때 적혈구의 모양은 정확히 구형이 아니며, 샘플이 채널의 중앙에 정확히 흐르지 않기 때문에, 검출 신호로부터 세포의 크기를 정확히 판정하기는 어려우며 신호 세기가 불규칙하다. 하지만, 본 실험을 통해 제작된 마이크로렌즈의 이용만으로 간단히 레이저를 집광하여 검출 신호를 크게 향상시켜 감도 및 신호대잡음비를 높일 수 있음을 확인하였다.

기존에 제작되어 있는 PDMS 미세유체 칩 위에 간편히 올려놓음으로써 레이저 정렬 및 집광이 되어 검출 성능을 향상시킬 수 있는 PDMS 마이크로렌즈를 제작하였으며, 광학적 검출 방식을 이용한 시스템의 칩에

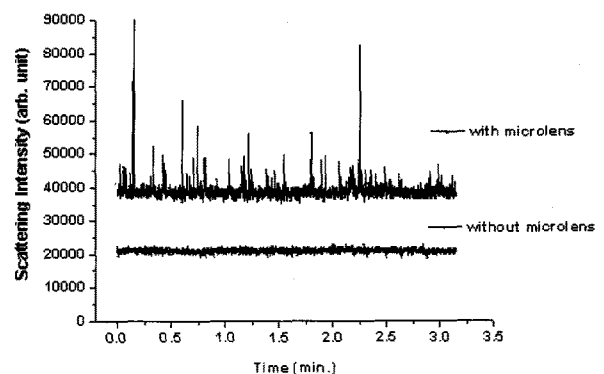


그림 7. 적혈구를 이용한 세포 검출 결과  
Fig. 7. Scattering intensity of red blood cells.

다양하게 응용될 수 있을 것으로 보인다. 실제 적혈구를 채널을 통해 흘리고, 형광 물질 표면 처리 등이 필요 없이 단순히 레이저 산란 세기를 측정하여 검출이 가능하며, 이에 마이크로렌즈의 응용 가능성을 보였다.

#### IV. 결 론

레이저 광 산란 등 광학적 검출방식을 이용한 세포 검출을 위한 PDMS 마이크로렌즈를 포토레지스트 리플로우 및 PDMS 몰딩 기술을 이용하여 성공적으로 제작하였다. PDMS 마이크로렌즈는 750  $\mu\text{m}$  지름, 4 mm 초점거리를 가지며, PDMS 미세유체 칩 위에 간단히 정렬 부착하여 사용 가능하다. 마이크로렌즈의 초점거리는 포토레지스트 패턴의 높이를 통해 쉽게 조절 가능하며, PDMS 몰딩 기술을 통해 높은 치수 정확도를 갖게끔 쉽게 제작 가능하다. 또한 PDMS 마이크로렌즈를 이용함으로써 기존의 PDMS 미세유체 칩에 쉽게 집적하여 사용 가능하며, 광학적인 특성이 우수하여 광을 이용한 다양한 응용에 사용 가능할 것으로 기대된다. PDMS 마이크로렌즈의 효율은 적혈구를 이용하여 광 산란 검출 방식을 통한 세포 검출 실험을 통해 검증하였다. 마이크로렌즈를 이용하여 검출 신호 세기가 배경 신호보다 뚜렷히 나타났으며, 신호대잡음비의 향상을 얻을 수 있었다. 소개된 PDMS 제작방법 및 응용을 통해 쉬운 광학 장치 정렬, 높은 신호 세기 및 높은 신호대잡음비 등의 이점을 얻을 수 있었다. 더 나아가 미세 광학 구성요소가 집적화된 랩온어칩 시스템에 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

#### 감사의 글

측정에 많은 도움을 준 서울대학교 자연과학대학 화학부 BioAnalytical Chemistry Lab의 정두수 교수님과 최기환 박사께 고마움을 표시하고자 합니다. 설계 및 공정에 많은 도움을 준 정용원 박사와 김진석 박사에게 고마움을 표시하고자 합니다.

#### 참 고 문 헌

[1] N. Pamme, R. Koyama and A. Manz, "Counting and sizing of particles and particle agglomerates in a microfluidic device using laser light

scattering: application to a particle-enhanced immunoassay," *Lab Chip*, Vol. 3, pp. 187-192, 2003.

- [2] A. V. Jagtiani, R. Sawant and J. Zhe, "A label-free high throughput resistive-pulse sensor for simultaneous differentiation and measurement of multiple particle-laden analytes," *J. Micromech Microeng.*, Vol. 16, pp. 1530-1539, 2006.
- [3] G.-B. Lee, C.-H. Lin and S.-C. Chang, "Micromachine-based multi-channel flow cytometers for cell/particle counting and sorting," *J. Micromech Microeng.*, Vol. 15, pp. 447-454, 2005.
- [4] P. A. Webb, *Micromeritics Technical Workshop Series*, January, 2000.
- [5] J. Seo and L. P. Lee, "Disposable integrated microfluidics with self-aligned planar microlenses," *Sens. Actuators, B, Chem.*, Vol. 99, pp. 615-622, 2004.
- [6] K. W. Ro, K. Lim, B. C. Shim and J. H. Hahn, "Integrated light collimating system for extended optical-path-length absorbance detection in microchip-based capillary electrophoresis," *Anal. Chem.*, Vol. 77, pp. 5160-5166, 2005.
- [7] S. Park, Y. Jeong, J. Kim, K. Choi, H. C. Kim, D. S. Chung and K. Chun, "Fabrication of poly (dimethylsiloxane) microlens for laser-induced fluorescence detection," *Jpn. J. Appl. Phys.*, Vol. 45, pp. 5614-5617, 2006.
- [8] Z. D. Popovic, R. A. Sprague and G. A. N. Connel, "Technique for monolithic fabrication of microlens arrays," *Appl. Opt.*, Vol. 27, pp. 1281-1284, 1998.
- [9] H. Toshiyoshi, G.-D. J. Su, J. Lacosse and M. C. Wu, "A surface micromachined optical scanner array using photoresist lenses fabricated by a thermal reflow process," *J. Lightwave Technol.*, Vol. 21, pp. 1700-1708, 2003.
- [10] 김일환, 나경환, 김현철, 전국진, "CMOS 이미지 센서의 웨이퍼 레벨 어셈블리를 위한 스페이스 형성에 관한 연구," *전자공학회논문지*, 제45권 SD편, 제2호, 13-20쪽, 2008년.
- [11] Y. Jeong, K. Choi, J. Kim, D. S. Chung, B. Kim, H. C. Kim and K. Chun, "PDMS micro bead cage reactor for the detection of alpha feto protein (AFP)," *Sens. Actuators, B, Chem.*, Vol. 128, pp. 349-358, 2008.

저 자 소 개



박 세 완(학생회원)  
 2002년 KAIST 전기및전자공학과  
 학사 졸업.  
 2009년 현재 서울대학교  
 전기컴퓨터공학부  
 석박사통합과정.  
 <주관심분야 : MEMS, BIO>



김 현 철(정회원)  
 1990년 서울대학교 전자공학과  
 학사 졸업.  
 1992년 서울대학교 전자공학과  
 석사 졸업.  
 1998년 서울대학교 전자공학과  
 박사 졸업.  
 2009년 현재 울산대학교 전기전자정보시스템  
 공학부 교수.  
 <주관심분야 : MEMS, 센서, 반도체>



전 국 진(정회원)  
 1977년 서울대학교 전자공학과  
 학사 졸업.  
 1981년 University of Michigan  
 전기공학과 석사 졸업.  
 1986년 University of Michigan  
 전기공학과 박사 졸업.  
 2009년 현재 서울대학교 전기컴퓨터공학부 교수  
 <주관심분야 : MEMS, 반도체, RF>