



TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

SAMU HEMMILÄ

SURFACE TREATMENTS FOR IMPROVING THE APPLICABILITY
OF POLYDIMETHYLSILOXANE IN MICROFLUIDICS

Master of Science Thesis

Examiner: Professor Pasi Kallio
Examiner and topic approved in the
Faculty of Automation, Mechanical
and Materials Engineering Council
meeting on 7th March 2012

ABSTRACT

TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

Master's Degree Programme in Automation Technology

HEMMILÄ, SAMU: Surface Treatments for Improving the Applicability of Polydimethylsiloxane in Microfluidics

Master of Science Thesis, 90 pages, 1 Appendix page

March 2012

Major: Microsystem Technology

Examiner: Professor Pasi Kallio

Keywords: Surface Modification, Coating, Polydimethylsiloxane (PDMS), Microfluidics, Contact Angle, Protein Adsorption, Hydrophilicity

These days polydimethylsiloxane (PDMS) is one of the most used materials in microfluidic research laboratories because of the easy and rapid fabrication techniques that it supports. PDMS also offers many attractive properties such as biocompatibility, optical transparency, and good thermal and chemical stability. However, the large-scale commercial breakthrough of PDMS is still awaited, owing to certain shortcomings of the material. The main disadvantages of PDMS are its low surface energy and heterogeneous surface charge. These properties limit the separation efficiency, and cause bubble trapping, leading to sample loss and reduced device performance.

Given these drawbacks, much effort has been devoted to the development of surface treatments to improve the wetting properties of PDMS. An extensive review of the treatments is included in this thesis. According to the review, present PDMS surface modification techniques are not without their shortcomings. This thesis tackles the problem by developing simple and rapid methods for producing biocompatible and long-term hydrophilic PDMS surfaces. Thirty-nine surface treatments were investigated by measuring static contact angles over a six month period. Surface topography and chemistry were also analyzed. Seven coatings supported a contact angle of 30° or less for at least six months. Only one commercially available polymer and oxygen plasma were needed for a treatment. According to the literature survey, no simpler and more rapid (requiring only minutes to prepare) methods to achieve constantly (contact angle 9° - 22°) hydrophilic PDMS surfaces for at least six-months have been published.

The results were utilized to develop a method for fabrication of hydrophilic PDMS structures that have increased separation efficiency. One oxygen plasma treatment was used for bonding of two PDMS components and to tethering of hydrophilic polymer onto their surfaces. The modification reduced the amount of adsorbed bovine serum albumin (BSA) i) for 98.4 %, ii) produced uniform coatings along the channel, and iii) was repeatable. Developed treatment is among the simplest, quickest, and most effective techniques to improve protein repellence of PDMS.

The surface treatments of PDMS were developed for Tekes funded NanoFlow and Human Spare Parts projects. The aim was to improve the performance of a PDMS liquid handling system in a commercial surface plasmon resonance (SPR) device, and to improve usability of PDMS in microfluidic cell perfusion systems.

TIIVISTELMÄ

TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO

Automaatiotekniikan koulutusohjelma

HEMMILÄ, SAMU: Pintakäsittelyitä polydimetyylisiloksaanin käytettävyyden parantamiseksi mikrofluidistiikan sovelluksissa

Diplomityö, 90 sivua, 1 liitesivu

Maaliskuu 2012

Pääaine: Mikrosysteemitekniikka

Tarkastaja: professori Pasi Kallio

Avainsanat: pintakäsittely, pinnoitus, polydimetyylisiloksaani (PDMS), mikrofluidistiikka, kontaktikulma, proteiiniadsorptio, hydrofiilisuus

Polydimetyylisiloksaani (PDMS) on yksi käytetyimpiä materiaaleja nykypäivän mikrofluidistiikkalaboratorioissa. Suurimpana syynä tähän ovat materiaalin valmistusmenetelmät, jotka mahdollistavat pienien tuote-erien valmistuksen nopeasti, helposti ja kustannustehokkaasti. Lisäksi PDMS:lla on suotuisia materiaaliominaisuuksia, joista esimerkkeinä bioyhteensopivuus, ihmisen pehmytkudosta muistuttava mekaaninen käyttäytyminen, valonläpäisevyys 280 nm:n asti, hyvä kemiallinen ja fysikaalinen stabiilius sekä korkea kaasun läpäisevyys. Täten PDMS:ia voidaan käyttää muun muassa solusovelluksissa ja pumppuja, venttiileitä sekä sekoittimia sisältävien mikrofluidisten sovellusten raaka-aineena.

PDMS:ia ei kuitenkaan vielä ole otettu laajamittaiseen käyttöön teollisuudessa, sillä materiaalin voimakkaalla hydrofobisuudella ja epätasaisella pintavarauksella on joitakin epätoivottavia seurauksia. Ne edesauttavat esimerkiksi ilmakuplien muodostumista mikrokanavassa virtaavaan nesteeseen ja saavat PDMS-pinnat adsorboimaan erilaisia pienhiukkasia. Seurauksena osa PDMS-kanavassa kulkevasta näytteestä saattaa sattumanvaraisesti tarttua kanavan seinämiin. Esimerkiksi proteiinit tiedetään yhdeksi runsaasti PDMS:in adsorboituvista aineryhmistä. Tämä on erityisen ongelmallista eräässä mikrofluidistiikan suurimmista sovellusalueista, biolääketieteessä.

Mainittujen haittojen takia PDMS:n pintakäsittelyä on tutkittu, ja tutkitaan yhä, intensiivisesti, kuten tähän diplomityöhön sisällytetty kattava kirjallisuusselvitys osoittaa. Huolimatta julkaisujen suuresta määrästä, PDMS:n pinnoitustekniikoilla on edelleen omat heikkoutensa: menetelmät ovat joko hankalia tai aikaavieviä, tuottavat ainoastaan lyhytaikaisen hydrofiilisuuden, tai ovat karakterisoitu ainoastaan lyhyellä aikavälillä ja suppeasti. Tässä diplomityössä nämä puutteet pyritään ratkaisemaan tutkimalla uusia pintakäsittelyitä materiaalin hydrofiilisoimiseksi, ja hyödyntämällä saatuja tuloksia proteiineja hylkivien PDMS-rakenteiden valmistamisessa. Kokeellinen työ on jaettu kahteen vaiheeseen, joiden tavoitteina on kehittää nopeita, edullisia ja helppoja – mutta samalla pitkäkestoisesti tehokkaita – pintakäsittelymenetelmiä PDMS:lle.

Kokeellisen työn ensimmäisessä vaiheessa seurattiin 39 erilaisen pinnoituksen vaikutusta suorakaiteen muotoisten PDMS-näytteiden kontaktikulmiin kuuden

kuukauden ajan. Kirjallisuusselvityksen perusteella tämä on pisin PDMS:n pintakäsittelyjulkaisuissa käytetty seuranta-aika. Tutkitut käsittelytekniikat voidaan jakaa kolmeen pääryhmään, jotka ovat pinta-aktivointi, märkäkemiapinnoitus sekä polymeeripinnoitusten synteesi. Pinnoituksissa käytettiin kolmea kaupallisesti saatavilla olevaa ja bioyhteensopivaa kemikaalia, jotka ovat 2-hydroksietyylimetakrylaatti (HEMA), polyetyleeniglykoli (PEG) ja polyvinyylipyrrolidoni (PVP). Pintaenergiamuutosten lisäksi (kontaktikulmamittaukset) käsittelyiden vaikutuksia pinnan topografiaan (pyyhkäisyelektronimikroskopia) ja pintakemiaan (Fourier-infrapunaspektroskopia) tutkittiin. Kolmekymmentäkolme tutkituista käsittelyistä tuotti hydrofiilisiä PDMS-pintoja, joista 12 säilytti hydrofiilisyytensä vähintään kuuden kuukauden ajan. Seitsemän pitkäaikaisesti hydrofiilisen pinnoituksen kontaktikulma oli viimeisessä mittauksessa enintään 30°. Tulokset saavutettiin käyttämällä pintakäsittelyyn ainoastaan happiplasmaa ja yhtä kolmesta kemikaalista. Nopeimmat menetelmistä vaativat vain joitakin minuutteja toteutukseen. Aikaisemmissa julkaisuissa ei ole tutkittu yhtä helppoja ja nopeita tapoja tuottaa tasaisen hydrofiilisiä (kontaktikulma 9° - 22°) pinnoituksia yli kuuden kuukauden ajaksi. Lisäksi tässä työssä tutkittujen pinnoitusten lukumäärä (39) on korkea ja suoritettu pintakarakterisointi (energia, topografia, kemia) kattava.

Saatujen tuloksien pohjalta kehitettiin menetelmä pitkäkestoisesti hydrofiilisten ja proteiineja hylkivien PDMS-kanavarakenteiden valmistukseen. Menetelmä perustuu yhden happiplasmakäsittelyn hyödyntämiseen sekä PDMS-komponenttien yhteenliittämisessä että niiden pinnoittamisessa PEG:lla tai PVP:lla. Käsittelyjen vaikutus kanavarakenteiden proteiiniadsorptioon määriteltiin käyttämällä europiumleimattua naudan seerumialbumiinia (BSA), jonka adsorptio mitattiin kaupalliselle mittalaitteelle kehitellyllä prosessilla. Koe osoitti, että i) käytettyä mittaustekniikkaa voidaan soveltaa luotettavaan proteiiniadsorptiomääritykseen, ja että pintakäsittelymenetelmä ii) vähentää PDMS-kanaviin adsorboituneen proteiinin määrää jopa 98.4 %:lla, iii) tuottaa koko kanavarakenteen alueelle erittäin tasaisen pinnoituksen ja iv) on toistettava. Tehokkuuden lisäksi kehitetty pinnoitustekniikka on yksinkertainen (tarve vain happiplasmalle ja yhdelle polymeerille) ja nopea (noin puoli tuntia) toteuttaa.

Kehitetyt PDMS-pinnoitteet ovat osana Tekesin rahoittamia NanoFlow ja Ihmisen varaosat –projekteja. NanoFlow:ssa kehitettiin *in vitro* –diagnostiikkaa ja uusia näytteen esikäsittelymenetelmiä hyödyntäen mikrofluidistiikkaa, nanofotoniikkaa ja nanopartikkeleita. Tämä työ liittyy näytteen esikäsittelymenetelmiin ja tarkemmin sanottuna projektissa kaupalliselle pintaplasmoniresonanssilaitteelle kehitetyn uuden nesteenkäsittelyjärjestelmän toiminnan parantamiseen. Ihmisen varaosien tarkoituksena puolestaan on tuottaa uusia solu- ja kudosteknisiä ratkaisuja lääkehoitojen ja kirurgian rinnalle. Tämä diplomityö on osa projektin materiaalitutkimusta, jossa pyritään löytämään sovelluskohteisiin käyttökelpoisia biomateriaaleja. Pääkohteena ovat mikrofluidistiikkapohjaiset kasvatus- ja karakterisointiympäristöt erilaisille soluille.

Tällöin jo todettujen parannusten lisäksi tulee kokeilla käsittelyjen vaikutukset PDMS:n soluadheesio-ominaisuuksiin.

Esiteltyjen projektisovellusten lisäksi kehitettyjä käsittelyitä voidaan todennäköisesti hyödyntää myös useissa muissa mikrofluidistiikkasovelluksissa. Hydrofiilisten ja proteiineja hylkivien pinnoitusten on tutkittu muun muassa parantavan PDMS elektro-osmoottisia virtausominaisuuksia. Tämä mahdollistaisi PDMS:n laajamittaisen käytön elektroforeesivälikkeissä. Muita pintakäsittelyiden sovelluskohteita ovat PDMS muokkaaminen esimerkiksi vasta-aineiden tai entsyymitoimintojen tartunta-alustaksi. Tällaisia biofunktionalisoituja pintoja voidaan hyödyntää muun muassa genomianalyysissä, immunomäärityksessä ja proteomianalyysissä, tai entsyymimikroreaktorina.