

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 15 日現在

機関番号：13904

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K14159

研究課題名（和文）自律制御型微粒子含有液滴生成デバイスの開発と微小液滴生成メカニズムの解明

研究課題名（英文）Development of an Autonomously Controlled Device for Generating Droplets Containing Microparticles and Elucidation of the Mechanism of Microdroplet Formation

研究代表者

岡本 俊哉（Okamo, Shunya）

豊橋技術科学大学・工学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：00909294

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、超高感度な血液分析システムを小型かつ低価格な分析装置で実現することを目指し、遠心マイクロ流体デバイスにおける新たな流体制御技術の開発を行うものである。超高感度分析に必要な微粒子を含んだ微小液滴を自動的に生成するデバイスを作製し、数分間デバイスを一定回転数で回すだけで1000個以上の微小液滴を生成可能であることを実証した。また集積化の検討を行い、1平方mmあたり、30個以上の液滴を生成可能であることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血液などの生体物質の高感度分析がより手軽にできるようになることによって、疾病の早期発見などにつながり、人々の健康維持や健康寿命の延伸、また、社会保障費の削減が見込めます。超高感度分析を安価に実現するためには、新たな流体制御技術の研究が不可欠です。特に手軽さを実現するためには、低コストであることや低侵襲であることなどが求められます。そのため、本研究では、加工方法や制御方法などに制限を設けた上で、微量の液体を高精度に取り扱うための流体制御技術の開発を行っています。

研究成果の概要（英文）：This study aims to achieve a highly sensitive blood analysis system using a compact and low-cost analytical device by developing new fluid control technique of centrifugal microfluidic devices. We developed a device that automatically generates microdroplets containing microparticles necessary for ultra-sensitive analysis, demonstrating that over 1000 microdroplets can be produced by simply rotating the device at a constant speed for a few minutes. Additionally, we investigated the integration, confirming that it is possible to generate more than 30 droplets per square millimeter.

研究分野：マイクロ流体工学

キーワード：マイクロ流体チップ 遠心マイクロ流体デバイス デジタルELISA デジタルLAMP 自律制御

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本研究は、超高感度な血液分析システムを小型かつ低価格な分析装置で実現することを目指し、遠心マイクロ流体デバイスにおける新たな流体制御技術の開発を行うものである。特に本研究では、シンプルな理論や構造で実現可能な流体制御技術を開発することで、反応容器の微細集積化や、微粒子の挙動制御に取り組み、化学反応の効率化を図り、分析の高感度化を低価格で実現することを目指しています。

2. 研究の目的

デジタル ELISA は、一般的な ELISA における検出反応を、ピコリットル以下の多数の微小な液滴に区分して実行することによって、検出の有無をデジタル的にカウントする分析手法である。一般的な ELISA と比較し、感度が 100 万倍程度向上させることが可能で、血液分析や尿検査への適用によって、超高感度なバイオマーカーの検出などが期待される。一方で、一般的な ELISA と比較し、分析工程が複雑化することから、分析装置の大型化や高価化が課題となる。そこで、本研究では、デジタル ELISA などのデジタル検出に必要な溶液操作を簡便に実行するための自律制御型遠心マイクロ流体デバイスの開発を行った。

3. 研究の方法

一定回転数でデバイスを回転させるだけで、溶液操作が自動的に実行される自律制御型の遠心マイクロ流体デバイスの開発を行った。図 1 に代表的なデバイスの例を示す。

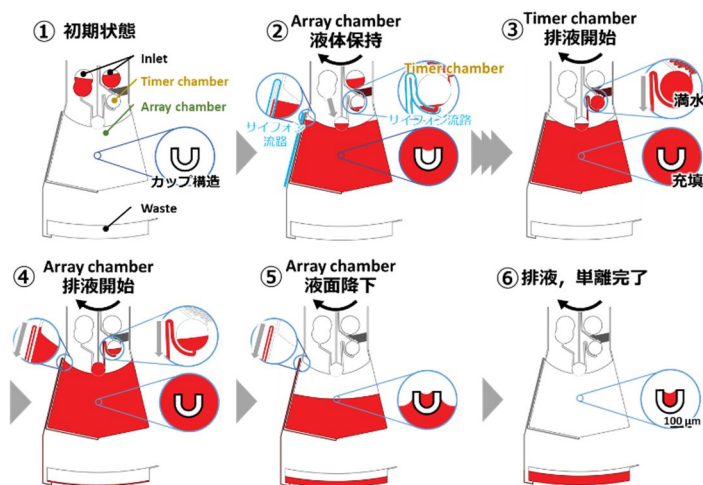


図 1 定常回転で微量液滴生成が実行されるデバイス

このデバイスは、アレイチャンバ内に約 1200 個の U 字形状のカップ構造が配列されている。ここに CLOCK 回路を用いて順次溶液を注入、および排出することで、自動的に液体がカップ構造内に単離され、液滴が生成される。

4. 研究成果

図 2 にデバイスを動作させた後の観察像を示す。

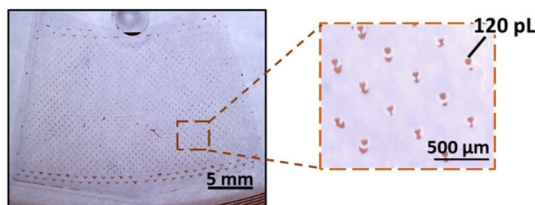


図 2 単離された液滴

全 1264 個のカップ構造のうち、1226 個 (97%) で液滴が単離されていることを確認し、提案原理にて、液滴を生成可能であることを実証した。また、図 3 は、水溶液にビーズを懸濁させた場合の実験結果を示している。カップ内にビーズを含む液滴が形成されていることを確認した。一般的なデジタル ELISA では、ビーズを含んだ液滴形成が必要であることが、それを実行可能であることを実証したといえる。

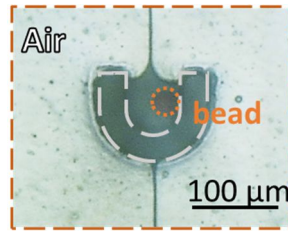


図3 ビーズを含んだ微小液滴

液滴の数は、多いほどデジタル分析の信頼性向上やダイナミックレンジの拡大に寄与する。一方で、デバイスの小型化とは相反する。そこで、カップ構造をどこまで高密度に配置可能であるかを検討した。その結果を図4に示す。横方向は間隔がおよそ100 μm より小さくなると、液滴の単離成功率が低下した。これは、排液時の挙動が変わったことに起因する。一方で、上下方向（回転の半径方向）については、20 μm においても単離成功率に大きな変化はなく、高密度に液滴形成が可能であることがわかった。

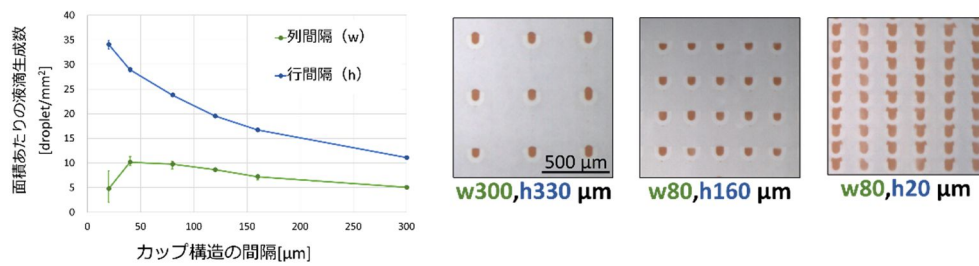


図4 カップ構造の集積密度の検討結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中村勝太, 永井萌土, 柴田隆行, 岡本俊哉
2. 発表標題 デジタル ELISA のための自律制御型遠心マイクロ流体デバイスの開発 - 微小液滴の生成に向けた微量試薬操作手法の基礎検討 -
3. 学会等名 2023年度精密工学会春季大会学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村勝太, アティラワルダビンティムハマドサイディ, 永井萌土, 柴田隆行, 岡本俊哉
2. 発表標題 デジタル ELISA を指向した自律制御型遠心マイクロ流体デバイスによる微小液滴生成機構の検討
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第48回研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村勝太, ビンティムハマドサイディアティラワルダ, 永井萌土, 柴田隆行, 岡本俊哉
2. 発表標題 デジタル ELISA のための自律制御型遠心マイクロ流体デバイスの開発 (第 2 報) - 微量液体単離機構によるビーズ捕捉の検討 -
3. 学会等名 2024年度精密工学会春季大会学術講演会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------