

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：13903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K17920

研究課題名(和文) 微粒子分離のための磁路型マイクロ電極の作製と磁気誘電ハイブリッド泳動微法の開発

研究課題名(英文) development of magnetophoresis combined with dielectrophoresis using magnetic path type micro-electrode for separation of micro-particles

研究代表者

飯國 良規 (IIGUNI, YOSHINORI)

名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：60452215

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：500  $\mu\text{m}$ のパーマロイ線を電解エッチングすることで先端を先鋭化し、直径50  $\mu\text{m}$ のエナメル線をコイル状に巻きつけることによりマイクロ電磁石を作製し、これの先端を金メッキし電極としても利用可能な針状の磁路型電磁石を作製した。また、蒸着法によりパターンニングしたクロム状に電析法によりパーマロイを析出させ、さらにその上に金メッキを施すことで厚さ50  $\mu\text{m}$ の薄膜上の磁路型マイクロ電極を作製した。これらの二種類の磁路型マイクロ電極を用いることで、磁場および交流電場を局所的に印加し、マイクロ微粒子に対して磁気泳動と誘電泳動を同時に印加することを可能とし、特異的な挙動を観測することに成功した。

研究成果の概要(英文)：A 500  $\mu\text{m}$  Permalloy wire whose tip was sharpened by electrolytic etching was wound around by an enamel wire with the diameter of 60  $\mu\text{m}$  in a coil shape to form a micro electromagnet, and a needle-like magnetic path type microelectrode was prepared by that its tip was gold-plated to used also as an electrode. In addition, a thin film shaped magnetic path type microelectrode with a thickness of 10  $\mu\text{m}$  was prepared by gold-plating on Permalloy deposited electrically on a chromium patterned by vapor deposition.

By using these two types of magnetic path type microelectrodes, it becomes possible to locally apply a magnetic field and an alternating electric field near its tip, and simultaneous application of magnetophoresis and dielectrophoresis to microparticles in a liquid was succeeded. As this result, specific migration behaviors of microparticles affected by magnetophoresis and dielectrophoresis could be observed.

研究分野：分析化学

キーワード：磁気泳動 誘電泳動 電磁泳動 微粒子

### 1. 研究開始当初の背景

近年、工業製品の基材や構成素材として、 $\mu\text{m}$  以下の無機または高分子微粒子が幅広く利用されている。また、医療分野では $\mu\text{m}$  サイズの生体細胞だけでなく、 $\text{nm}$  サイズのエクソソームに代表される細胞外小胞も注目をされている。これらの $\mu\text{m}$  以下の工業微粒子、生体微粒子を分析、診断、評価および分離をすることは、工業製品の評価や性能向上、病理診断に繋がることから、様々な分野において重要な技術となっている。一方、表面を機能化した微粒子による対象物質の補足および検出、磁性ナノ粒子、金属ナノ粒子や蛍光ナノ粒子によるラベル化や機能付加、標識化など、分析プローブとしても広く利用されており、これらにも微粒子の分離・分析法は必要不可欠な技術である。このような液中微粒子の分離・分析において、電場、磁場、流体場、レーザーなどの外場の印加により、そのサイズや物性によって微粒子の物質移動を制御する泳動法と、試料の微量化や高感度化、システムの小型化が可能なマイクロチップ技術とを組み合わせたマイクロチップ泳動分析法は非常に有効な手法であり、これまで国内外で多くの研究が報告されてきている。

### 2. 研究の目的

様々な分野において、マイクロ～ナノ微粒子のための分離・分析法は製品評価や病理診断のための重要な技術となっているため、より簡易かつ高精度な手法の開発が期待されている。そこで本研究では、複数の泳動法を組み合わせることで、同時かつ同軸方向へ微粒子に泳動力を作用させ、泳動の高精度な制御かつナノ粒子まで適用可能なハイブリッド泳動法を構築し、新規な微粒子分離・分析法として開発することを目的としている。本研究において、パーマロイを金被覆して作製した磁路型マイクロ電極を用いて局所的に磁場・電場複合場を印加することにより、磁気・誘電ハイブリッド泳動法による高感度微粒子捕集技術と高機能マイクロチップ分離法の開発を行う。

### 3. 研究の方法

磁場および交流電場を局所的かつ同時に印加したパーマロイを基材とする針状および薄膜状の二種類のタイプの磁路型マイクロ電極を作製した。この磁路型マイクロ電極を用いて、断面  $100\ \mu\text{m} \times 100\ \mu\text{m}$  の熔融シリカキャピラリーもしくはPDMSでITOガラス上に作製した直径  $3\ \text{mm}$ 、深さ  $5\ \text{mm}$  の泳動槽もしくは基板上に直接的滴下した直径  $10\ \mu\text{m}$  の磁性ポリスチレン粒子またはポリスチレン粒子の挙動を顕微鏡により観測することで、磁気泳動および誘電泳動を同時に印加した際の微粒子の泳動挙動を明らかにした。

### 4. 研究成果

直径  $90\text{-}500\ \mu\text{m}$  のパーマロイ線を電解エッチングすることで先端を先鋭化し、直径  $50\ \mu\text{m}$  のエナメル線をコイル状に巻きつけることにより電磁石とした。さらにこの電磁石の先端を金メッキにより安定化することで先端部を電極としても使用可能な磁路型マイクロ電極とした。パーマロイ線の直径やコイルの巻き数、位置等の検討した結果、可能な限り先端近くにコイルを巻くことが重要であることが明らかになり、先端から  $2\ \text{mm}$  の位置に  $300$  巻きのコイルを配置することで、電磁石として実用が可能な磁路型マイクロ電極を作製することができた。(図1)

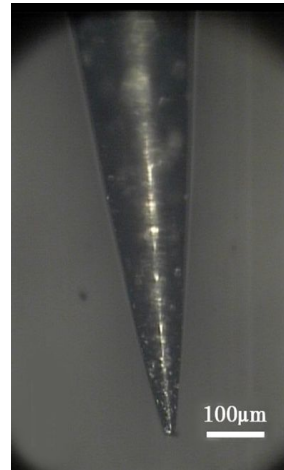


図1 針状磁路型マイクロ電極先端

作製した磁路型マイクロ電極の磁気特性を評価するために、熔融シリカキャピラリーに外に接するように磁路型マイクロ電極を配置し、断面  $100\ \mu\text{m} \times 100\ \mu\text{m}$  のキャピラリー中をフローにより輸送される  $0.155\ \text{M}$  KCl 水溶液中の粒径  $10\ \mu\text{m}$  の磁性ポリスチレン粒子の磁気泳動挙動を観測したところ、磁路型マイクロ電極の先端から約  $500\ \mu\text{m}$  の距離から磁性粒子は加速され、先端付近約  $200\ \mu\text{m}$  の範囲に引き付けトラップすることが可能であり、マイクロフロー中への局所的な磁場の印加が可能であった。一方、非磁性のポリスチレン粒子の挙動を同様に観測したところ、その一部が磁路型マイクロ電極とは逆側の壁にトラップされた。この挙動はポリスチレン粒子自体の反磁性的な挙動であると考えられ、これは超伝導磁石を用いた強磁場中や  $\text{MnCl}_2$  水溶液等の磁性溶液中では見られるが、非磁性溶液中で報告例はほとんどなく、非常に先鋭化された磁路により局所的に印加された磁場中での異的挙動である。このことより磁路型マイクロ電極を用いることで、簡易かつ生体微粒子に適した系において、磁性ナノ粒子修飾を必要としない磁気泳動による分離、分析の可能性を示すことができた。

また、キャピラリー中においてポリスチレン粒子に対して磁気泳動と電磁泳動を同時に作用させた場合、単独の泳動では観測されないキャピラリーの横断や逆流、滞留といっ

た微粒子の挙動が観測され、これまでにない特異的な泳動技術としての可能性も示された。

さらにこの磁路型マイクロ電極を用いて ITO ガラス上に PDMS により作製した微小容器中に滴下した 0.155 M KCl 水溶液中の磁性ポリスチレン粒子の磁気泳動と誘電泳動の同時観測をすることができた。このとき磁性ポリスチレン粒子には磁気泳動による引力と誘電泳動による斥力が作用することで、針状マイクロ電極先端では磁気泳動力 > 誘電泳動力となり特定位置の粒子のみがトラップされ、それ以外の位置では磁気泳動力 < 誘電泳動力となることで微粒子は先端から離れるような挙動が観測され、液中に分散した微粒子のうち任意かつ局所的な位置の磁性微粒子のみを捕集が可能な微粒子分離法として確立された。

上記の針状の磁路型マイクロ電極に対して、薄膜状の磁路型マイクロ電極の作製を行った。蒸着法によりパターンニングしたクロム上に電析法によりパーマロイを析出させ、さらにその上に金メッキを施すことで厚さ 10  $\mu\text{m}$  程度の薄膜状の磁路型マイクロ電極を作製した。薄膜状の磁路型電極は、針状マイクロ電極では不可能な微粒子分析に有効なマイクロ流路中への磁路型マイクロ電極の集積化を可能とする。

幅 100  $\mu\text{m}$ 、電極間距離 200  $\mu\text{m}$  の楕円形状にデザインした薄膜状マイクロ電極を作製し、この電極上に粒径 10  $\mu\text{m}$  の磁性ポリスチレン粒子を分散させた 0.155 M KCl 水溶液を滴下し、まず磁気泳動と誘電泳動をそれぞれ印加すると、どちらの場合も電極端方向への引力が作用し、同軸方向への泳動が観測された。そこで磁気泳動と誘電泳動を同時に作用させると数百  $\mu\text{m}$  以上離れた位置から微粒子を電極端へ捕集することが可能であり、また単独の場合よりも効率的に微粒子を捕集することが可能となり、高効率な微粒子分離法としての可能性を示した。(図 2)

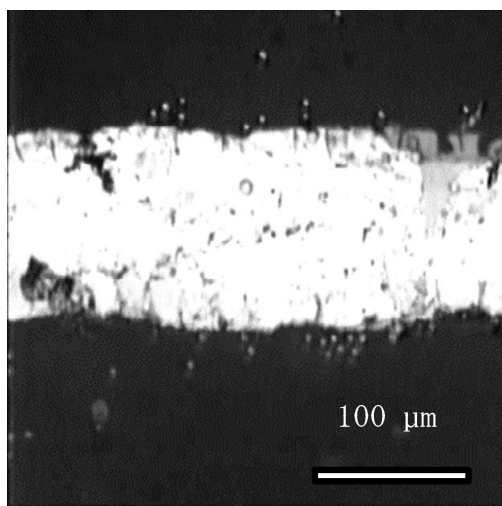


図 2 薄膜状磁路型マイクロ電極に捕集された磁性粒子

5. 主な発表論文等  
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 9 件)

飯國良規  
マイクロフローと印加磁場デザインに基づく微粒子の電磁泳動分離  
第 37 回キャピラリー電気泳動シンポジウム、2017 年

廣瀬さやか、飯國良規、大谷 肇  
マイクロ電磁石による局所的磁場を利用した磁性および非磁性微粒子のマニピュレーション

第 37 回キャピラリー電気泳動シンポジウム、2017 年

虎澤 紘隆、飯國良規、大谷 肇  
微粒子操作のためのマイクロパターンニングを用いた磁路型電極の作製

「分析中部・ゆめ 21」若手交流会第 17 回高山フォーラム、2017 年

廣瀬さやか、飯國良規、大谷 肇  
マイクロ電磁石電極を用いた局所外場下におけるハイブリッド泳動法による微粒子マニピュレーション

第 12 回磁気科学学会年会、2017 年

S. Hirose, Y. Iiguni, H. Ohtani  
Manipulation of microparticles by design of the multiple fields with the micro-electromagnetic electrode

RSC Tokyo International Conference 2017, 2017 年

廣瀬さやか、飯國良規、大谷 肇  
マイクロ電磁石による局所的複合場を用いた微粒子マニピュレーション法の開発

第 36 回分析化学中部夏期セミナー、2017 年

飯國良規  
微粒子制御に基づくマイクロ・ナノ分離・分析

第 23 回中国四国支部分析化学若手セミナー、2017 年

飯國良規、廣瀬さやか、星野尾拓也、大谷 肇

マイクロ電磁石を用いた局所的磁場印加によるマイクロフロー中における微粒子操作

第 77 回分析化学討論会、2017 年

廣瀬さやか、星野尾拓也、飯國良規、大谷 肇

マイクロ電磁石を利用した局所的磁場デザインによる微粒子操作

「分析中部・ゆめ 21」若手交流会第 16 回高山フォーラム、2016 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

飯國良規 (IIGUNI, Yoshinori)  
名古屋工業大学工学研究科・助教  
研究者番号：60452215

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：

##### (4) 研究協力者

( )