

機関番号：32619

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21760203

研究課題名（和文） 1 入力多分岐型マイクロ分注システムを組み込んだ携帯型ヘルスケアデバイスの開発

研究課題名（英文） Development of portable health care device with multi-directional micro dispenser system

研究代表者

長谷川 忠大（HASEGAWA TADAHIRO）

芝浦工業大学・工学部・准教授

研究者番号：10340605

研究成果の概要（和文）：

ナノリッターからマイクロリッターオーダーで切り分け可能なマイクロ分注システムと送液のみにより血球分離可能なフィルタチップを開発し、手動操作でも検査できる携帯型血液検査装置を開発してきた。具体的な研究成果として、マイクロ分注チップの10nL毎の切り分け繰り返し精度の向上および確実なサンプル分配操作と、循環型血球分離フィルタチップの実証実験に成功した。さらに、マイクロソレノイド内蔵型多分岐切換バルブチップの設計指針を見出し、製作中である。また、これらチップを結合・集積化したマイクロ分注システムによる携帯型ヘルスケアデバイスのコンセプトモデルを試作した。

研究成果の概要（英文）：

The dispenser chip that can divide sample into from nano liter to micro liter order and the microfilter chip for extracting blood plasma were developed successfully. Moreover, the concept model of the portable blood test device that can operate only by rotating the disk manually has been developed. As concrete results, the improvement of repeatability dividing precision and the reliable multi-directional injecting control of each 10nL were achieved in the micro dispenser chip. Basic performances of the blood cell separation microfilter chip were verified experimentally. Also, the design strategy of the multi-directional switching valve chip with built-in the micro solenoid was found and the fabrication of its prototype is in progress. Moreover, the concept model of the portable blood test device with the micro dispenser chip assembled with these chips was fabricated.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・知能機械学・機械システム

キーワード：マイクロメカトロニクスシステム、精密機械システム、マイクロ化学システム、医用マイクロマシン

1. 研究開始当初の背景

μ -TAS（Micro Total Analysis Systems）は欧米を中心に急速に発展し、1990年代にはDNAチップやマイクロチップ電気泳動など

が開発・市販され、オーダーメイド医療などに大きな期待が寄せられている。しかし、現状では、反応場・分析場にマイクロ流路を利用しているのみで装置全体として大きいばか

りか、分析にチップを使用したとしても試料の前処理や注入などに煩雑な工程を必要とするケースが多く、幅広く普及しない原因の1つになっている。当然、マイクロポンプやマイクロバルブ単体の研究開発例は数多く報告されているが、シーズオリエンティッドなものも多く、ニーズオリエンティッドに開発されたものは少ない。このため、必須である試料を一定量に切り取り、チップ内へ注入する操作に適していない。これに対して、サブ μl オーダーで導入可能な市販のマイクロインジェクターもあるが、装置全体が大きくなることに加えて、流路導入の際のデッドボリュームが問題になりチップ内で計量・輸送できるマイクロ流体制御デバイスのニーズが高い。一方、チップ内で試料導入する研究報告としては、十字型マイクロ流路を利用する方法などがあるが、分注毎に無駄になる試料の存在や複数個の外部設置のアクチュエータを並列に順次制御する課題がある。また、血液検査では血球を分離する前処理が必要であるが、チップ化の研究は数少なく実用的に使用できる成果はない。以上のことから、チップ内で微量な試料を無駄なく正確に計量し、目的のチップへ輸送できる有効なマイクロ分注システムを開発できれば、携帯性に優れ、オンサイトでリアルタイム分析ができるマイクロ分析装置の主要技術の1つとなり、技術的インパクトも期待できる。さらに、血球分離するチップと組み合わせ携帯型ヘルスケアデバイスを開発できれば、これまで研究者などのみの $\mu\text{-TAS}$ 技術を一般の人に提供でき本分野の発展に大きく貢献できる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、 nL ～サブ μl オーダーで切り分け可能なマイクロ分注システムと送液のみにより血球分離可能なフィルタチップを開発し、手動操作でも検査できる携帯型血液検査装置を開発することである(図1)。全体構想として、単純な手動操作だけで微量の血液から、(1) 血球を分離して、(2) 血漿を多分岐に切り分け、(3) パラレルに分析できる携帯サイズの検査装置を開発する。

また、研究期間内に携帯型血液検査装置の構成要素である送液中に血球分離できるチップ(前処理)の開発と空気圧駆動型マイクロ分注システム(図2)のCV値(分注精度)を1%以下に向上させる。さらに、血液検査の基礎実験により、本装置の課題や有効性を検討していく。

3. 研究の方法

平成21年度は本装置の構成要素である各チップと駆動ユニットの開発を中心に遂行し、平成22年は各チップの開発およびそれ

らを結合・集積化し携帯型血液検査装置としての検証実験を行った。以下に、具体的に実施した研究をまとめる。

- (1) マイクロ分注チップの切分け精度を nL オーダーへ、CV 値(繰返し精度)を1%以下へ向上
- (2) マイクロソレノイド完全内蔵型多分岐切換バルブチップの製作
- (3) 血球分離フィルタチップの開発
- (4) 各々のチップや駆動ユニット等を結合・集積化し、携帯型血液検査装置としての実用性を実証実験により検討

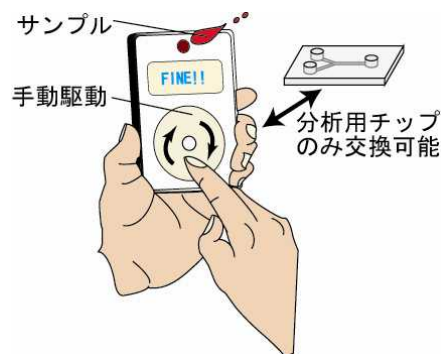


図1 携帯型ヘルスケアデバイスの概要図

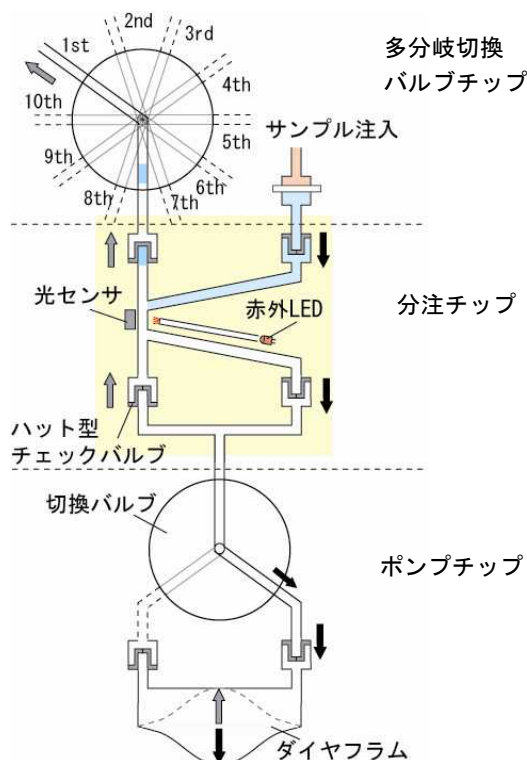


図2 加減圧可能マイクロポンプチップを組込んだ1入力多出力型マイクロ分注システム

4. 研究成果

以下に、研究成果を整理する。

(1) マイクロ分注チップの 10nℓ 毎の切分け繰返し精度の向上

サンプルの 10nℓ 毎の切分け繰返し精度を向上させるため、分注チップ内のチェックバルブの低開放圧化、分注流路内に設置したオリフィスによる特定箇所の流路抵抗制御、全反射を利用したマイクロ流体検知法、の3つの要素を改良した。この改良を基に、マイクロ分注チップの実証モデルを設計製作し、検証実験を実施した結果、10 ナノリットル毎の切り分けの繰返し精度を向上させる指針を見出すことができた (図 3, 4)。

(2) マイクロ分注チップの 10nℓ 毎に切分けたサンプルの分配動作

10nℓ 毎に繰返し精度 1%以下で切り分けができるマイクロ分注チップを開発してきたが、サンプルの多分岐分配動作時にマイクロ流路に起因した問題が起こってしまった。この問題を解決するため理論的かつ実験的に検証した結果、マイクロ流路内の空気の圧縮に起因していることを見出した。そこで、空気の圧縮率、流路体積および流路内圧を低減する構造を検討し、10nℓ 毎の分配動作を実現した。

(3) マイクロソレノイド完全内蔵型多分岐切換バルブチップの製作

ソレノイド完全内蔵モデルの切換バルブの開発に当たり、円弧状マイクロソレノイドの性能向上とソレノイド完全内蔵切換バルブチップの設計指針について検討した。具体的には、円弧状マイクロソレノイドを試作し (図 5)、各種パラメータとソレノイドの性能との関係を測定した結果から、多分岐切換バルブチップの性能を実用に問題のないレベルで変更し、バルブ構造を再設計した。現在、製作中である。

また、多分岐切換バルブチップの性能を維持したままアクチュエータを完全内蔵させるため、磁気駆動方式についても開発中である。

(4) 循環型血球分離フィルタチップの開発

送液中に全血から血球成分を分離して血漿成分を抽出する PDMS 製マイクロフィルタチップの原理検証機を開発した。赤血球をも PDMS チップでフィルタリングするため、フィルタのスリット幅 x 高さを約 $2\mu\text{m} \times 2\mu\text{m}$ とした 2 層構造のフィルタを製作した。さらに、送液中に血球にかかる圧力を低減するため、血球が循環する流路形状を採用した。これらをフォトリソグラフィ技術によりチップ化することに成功した。また、本マイクロフィルタチップを用いた検証実験により、赤血球な

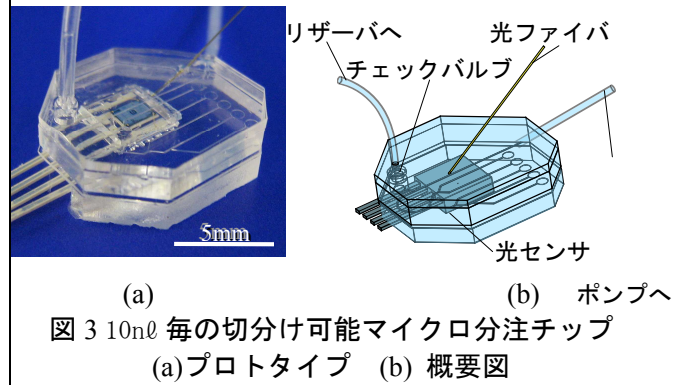


図 3 10nℓ 毎の切分け可能マイクロ分注チップ
(a)プロトタイプ (b) 概要図

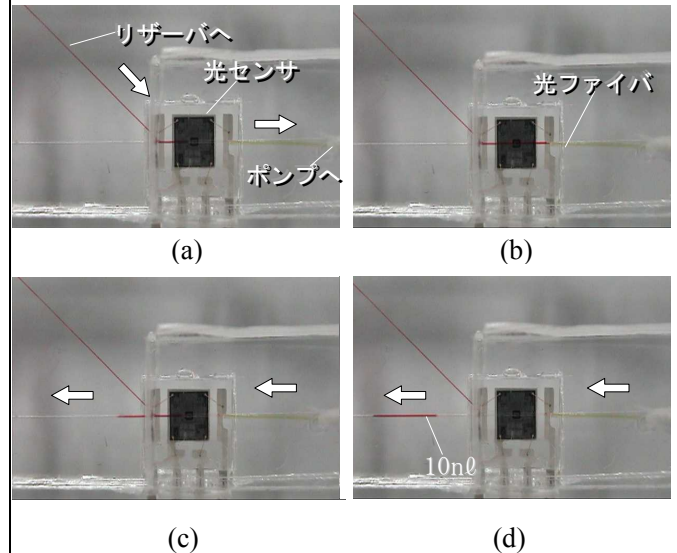


図 4 10nℓ 毎の切り分け動作の実証実験
(a) 減圧動作 (b) サンプル検知
(c) 加圧動作 (d) 10nℓ の切り分け



図 5 円弧形状ソレノイド

どの血球成分をフィルタが捕捉して血漿成分を抽出できることを実証した (図 6)。

上記の結果より、血漿を抽出できるフィルタ構造を実証できたが、血球を安定に循環させることが難しかった。そこで、流体解析により、いくつかの構造・機構を検討した結果、安定に血球が循環するフィルタチップの構造を見出した。現在、循環型血球分離フィルタチップを製作中である。

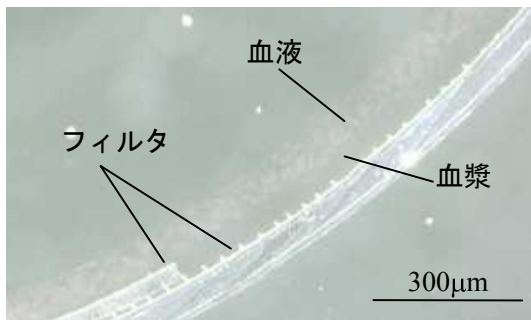


図 6 血球分離実験

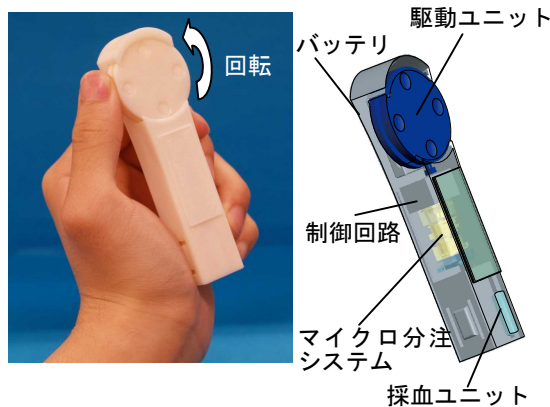


図 7 携帯型血液検査装置の
コンセプトモデル

(5) マイクロ分注システムによる携帯型ヘルスケアデバイスの実証機の開発
ユニバーサルデザインの7原則に則り、携帯型ヘルスケアデバイスのコンセプトモデルをデザイン・試作して、駆動ユニット等の使用性と組み込むマイクロ分注システムや電子回路等の要求分析を実施した(図7)。このモデルの使用後のアンケート結果に基づき、いくつかの改善を実施し、それに伴うマイクロ分注システムの要求分析から各種チップや駆動ユニット等の改良点を見出した。

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1件)

- [1] 長谷川忠大, 木下 就介, 竹島 秀幸, 生田幸士, "多分岐切換用ロータリー形マイクロバルブチップ(第3報) バイアスバネ機構の内蔵とバルブ性能測定", 日本機械学会論文集 C 編, 076 巻 764 号, pp. 130-137 (2010)

[学会発表] (計7件)

- [1] T. Hasegawa and K. Ikuta, "PNEUMATIC MICRO LIQUID DISPENSER SYSTEM FOR PORTABLE HEALTH CARE DEVICE", PROCEEDINGS of The 5th

South East Asian Technical University Consortium (SEATUC) Symposium, pp.392-393, (2011.2.24)

- [2] T. Hasegawa, Y. Hanakura and K. Ikuta, "MICRO VALVE CHIP TO SWITCH 10-DIRECTIONAL OUTLET", PROCEEDINGS of The 5th South East Asian Technical University Consortium (SEATUC) Symposium, pp.398-399, (2011.2.24)
- [3] 長谷川 忠大, 阪本 雅宣, 生田 幸士, "ポータブル・マイクロ化学デバイス用 10 ナノリッター精度の空気圧駆動マイクロ分注チップの開発", 第 28 回日本ロボット学会 学術講演会, 3M2-4 (2010. 9. 23)
- [4] 長谷川 忠大, 阪本 雅宣, 生田 幸士, "携帯用ヘルスケアデバイスのための 10 ナノリッター毎に分注できる空気圧駆動マイクロ分注チップの開発", 第 49 回日本生体医工学会大会 (2010. 6. 26)
- [5] 長谷川 忠大, 阪本 雅宣, 生田 幸士, "空気圧駆動 PDMS マイクロ分注チップによるナノリッター毎の切り分け操作の検証", ロボティクス・メカトロニクス講演会 2010, 2A2-A13 (2010. 6. 15)
- [6] 長谷川 忠大, 岡本 法恭, 鄭 東煥, 生田 幸士, "血球分離フィルタチップの提案と実証", 第 27 回日本ロボット学会学術講演会, 3A3-04 (2009. 9. 17)
- [7] 長谷川 忠大, 岡本 法恭, 鄭 東煥, 生田 幸士, "血球分離用マイクロフィルタチップの開発", ロボティクス・メカトロニクス講演会 '09, 2A2-F12 (2009. 5. 26)

[図書] (計0件) なし

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: 循環型血球分離フィルタチップ

発明者: 長谷川忠大

権利者: 芝浦工業大学

種類: 特許権

番号: 特願 2 0 0 9 - 1 0 9 9 1 3

出願年月日: 2009 年 4 月 28 日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長谷川 忠大 (HASEGAWA TADAIHIRO)

芝浦工業大学・工学部・准教授

研究者番号: 10340605

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし