

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月 5日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22710121

研究課題名（和文） マイクロ流体制御プラットフォームの開発

研究課題名（英文） DEVELOPMENT OF MICROFLUIDIC CONTROL PLATFORM

研究代表者

木下 晴之（KINOSHITA HARUYUKI）

東京大学・生産技術研究所・特任助教

研究者番号：40466850

研究成果の概要（和文）：

複数個の電気浸透流ポンプを名刺サイズのマイクロ流体デバイス内部に作り込むことにより、マイクロ流体操作システムの小型化・集積化を行った。埋め込んだ電気浸透流ポンプを圧力発生源として利用することで、送液機能に加えて、バルブ機能も集積化でき、マイクロ空間での自在な流体操作を可能にするマイクロ流体制御プラットフォームを構築することができた。さらに、開発したマイクロ流体システムを用いて具体的な流体操作を行うことで、その有効性を示すことができた。

研究成果の概要（英文）：

The integration of microscopic fluid handling system into a compact device has been performed. We have newly developed a miniaturized pump device, which includes ten electroosmotic pumps in its business-card sized body. Since the pump device acts as multiple pressure-generating sources, we can materialize a compact and functional microfluidic system by stacking additional fluidic layers on that unit. Using it, we have successfully demonstrated two fundamental fluid-handling experiments; a laminar flow control and a micro valve operation. These demonstrations show the developed pump device contributes much to downsizing of the total setup of microfluidic systems.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・マイクロ・ナノデバイス

キーワード：マイクロ科学システム、マイクロ流体制御

1. 研究開始当初の背景

近年、MEMS技術によってマイクロサイズの流路を作製し、pLから μ Lオーダーの流体（マイクロ流体）を操作してバイオ、化学分析、分子分析、分子生物学、 μ -TAS, Lab-on-a-chip

などの分野へ応用する研究がなされている。このようなマイクロ流体を使って様々な実験を行う「マイクロ流体システム」を構築するためには、効率的に流体を処理・制御する装置が必要である。一般に、そのような装置

として、ポンプ、バルブ、センサに代表される流体制御要素、電源、制御装置などの外部装置が求められているが、これらの機器はマイクロ流路を作り込んだチップ（マイクロ流体デバイス）に比べて大型であるため、マイクロ流体システム全体としての小型化は不十分であると言わざるを得ない。

このような流体制御システムの中でも、ポンプの小型化・集積化は最も重要な課題であるとともに、他の周辺装置の小型化・集積化にも重要な役割を担っている。Quakeら(2004)は、圧力制御ポンプを用いてプッシュアップ式マイクロバルブやマイクロチャンバーなどをマイクロ流体デバイス内に多数集積化し、実際にいくつかの流体操作を行うマイクロ流体システムを構築した。しかし、これらのシステムでは流体制御をおこなうために大型の圧力源が必要であるため、マイクロ流体システム全体としては大型になってしまっている。現在、マイクロ流体制御のためのポンプとしては、シリンジポンプ、空気圧ポンプ、ダイヤフラムポンプ、プランジャーポンプなどが使われている。しかし、その多くは機械的に稼働する構造を持つため、小型化や集積化には限界がある。

それに対し、小型化・集積化の点で注目されているのが電気浸透流ポンプ(electroosmotic pump: EOP)である。EOPは機械的構造を持つポンプと比べると小型化が容易であり、制御も簡単であるといった特長を持つ。現在大きさが5 mm程のEOPも市販されているが、このEOPも他の多くのポンプと同様に、マイクロ流体デバイスに外部から取り付ける構造であるため、例えば名刺カードサイズのデバイスに搭載できるポンプはせいぜい10個程度が限界であり、小型化、集積化が十分とは言えない。

分析のための検出器や測定機器、それらの制御装置といったものは目的や用途によって様々であるため、一概にこれだという汎用システムを作るのは難しく、その小型化、集積化もケースバイケースで対処しなければならない。しかし、どんな目的のマイクロ流体システムであっても、そこで必要とされる流体操作においては共通する要素は多く、汎用的な統一プラットフォームを作れる可能性は高く、その開発が期待されている。

2. 研究の目的

本研究では、EOPをマイクロ流体デバイス内に埋め込むことで、ポンプと一体化したマイクロ流体システムを開発する。また、それらのポンプの流量や圧力を測定し、ポンプとしての性能評価を行う。最後に、そのポンプ埋め込み型デバイスを使って実際に流体操作を行い本手法の有効性を示す。つまり、真の意味において小型集積化された、マイクロ

流体制御プラットフォームを開発することを目的とする。

3. 研究の方法

EOPとは電気浸透流現象を利用した圧力生成装置である。固体がイオンを含む液体と接触すると固体表面が帯電し、固体表面近傍には液体中のイオンが引き寄せられ、拡散電気二重層を形成する。ここに電場を加えると、電気二重層部分が電界に引っ張られて動き出し、それに引きずられて周囲の流体も移動する。これが電気浸透流であり、この現象を液体の輸送に利用したポンプがEOPである。

これまで様々なタイプのEOPが提案されているが、特に多孔質体を使ったEOPは高性能であり、小型化が可能である。多孔質体に液体を満たすと、多孔質体の隙間に多数の微小流路が形成される。ここに電場を与えると、電気浸透流がそれぞれの微小流路に発生するため、全体としては高圧力・高流量を出力できるポンプになる。また、多孔質体を使ったEOPは、多孔質体と電極だけで構成されるため、マイクロ流体デバイス内への埋め込みや集積化が比較的容易である。

マイクロ流体デバイスやマイクロ流路を作製する方法として、シリコーンゴムを利用したソフトリソグラフィ法がよく用いられる。この方法は、ガラスやシリコンを利用する方法に比べて、材料コストが安い、製造プロセスが安価で簡便であるといった利点を持つ。特にPDMS (polydimethylsiloxane) は転写精度、光透過性、接着の容易さなどの利点から、マイクロ流体デバイスの材料として広く用いられている。

本研究ではPDMS製のマイクロ流体デバイス内に多孔質体を埋め込むことで小型電気浸透流ポンプを構築し、ポンプ機構内蔵型のマイクロ流体デバイスを実現した。

4. 研究成果

今回作製したマイクロ流体デバイスの概略を図1に示す。デバイスはポンプ層、液体をためておくリザーバ層、各種流体操作実験を行うチャンネル層からなる。

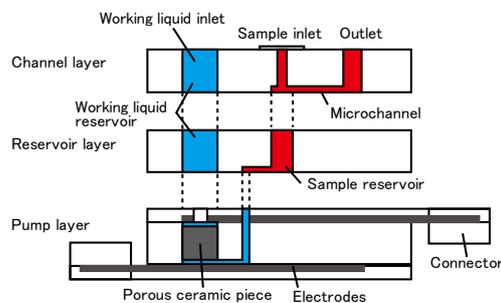


図1 ポンプ内蔵型マイクロ流体デバイス
ポンプ層は、直径5 mm、高さ2.6 mmの円

柱形状の多孔質セラミック片（ナノフュージョン株式会社）が厚さ 3 mm の PDMS シートに埋め込まれた構造をしている。ポンプ層は以下に示す手順に従って作製した。(1) フォトレジスト SU-8 (SU-8 2100, MicroChem Corp.) でポンプ層の流路構造をシリコンウエハ上に構築する。(2) 多孔質セラミック片を流路構造が形成されたウエハ上の所定の位置に配置し、PDMS の侵入を防ぐため、18 μ L の水を浸み込ませる。(3) PDMS (SILPOT 184, Dow Corning Toray) を流し入れ、75 $^{\circ}$ C で 2.5 時間加熱する。(4) 作製した PDMS シートに 2 枚の電極付ガラス基板を酸素プラズマで接着する。ポンプ層を挟む 2 枚の電極付ガラス基板には、Pt, Ti 薄膜を蒸着済みのガラス基板（東亜理化学研究所）に電極パターンを作製したものを用いた。

リザーバ層はポンプの駆動液及びサンプル溶液を溜める容器の役割を果たす。EOP で送液可能な液体は種類が限られるため、任意のサンプルを送液するためには、サンプルを駆動液で押し出す間接駆動方式を取る必要がある。リザーバ層をマイクロ流体デバイス内に作り込むことで、少量のサンプルを容易に間接駆動することができる。チャンネル層では実際の流体操作を行う。ここに実験に応じたマイクロ流路を構築し、リザーバ層に溜めたサンプルを間接駆動により押し出すことで、流体操作を行う。

今回作製したデバイスの写真を図 2 に示す。52 mm \times 54 mm の領域に 10 個の EOP を配置し、左右に取り付けたコネクタから各 EOP へ電圧を印加することができる。チャンネル層、リザーバ層の構造を適宜変更することで様々なマイクロ流体実験に対応できる。

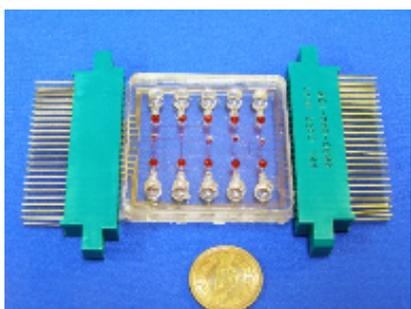


図 2 開発したマイクロ流体デバイス

作製した 10 個のポンプのうち、2 つのポンプについて評価を行った。ポンプ、流量センサ、圧力センサを直列に接続し、ポンプから圧力センサまでの流路には水を充填した。ポンプには、駆動電源を接続する。センサ信号は A/D 変換器を用いて取得する。ポンプの駆動液には電気分解による泡の発生を抑えるためメタノールを用いた。なお、電圧流量特性を測定する際には圧力センサを取り外し、流路の末端を解放した。実験結果を図 3 と図

4 に示す。駆動電圧として 40 V（電界強度 13.3 V/mm）を印加したとき、Pump A では、流量 41.2 μ L/min、発生圧力 263.6 kPa を得た。Pump B では流量 29.1 μ L/min、発生圧力 274.8 kPa を得た。

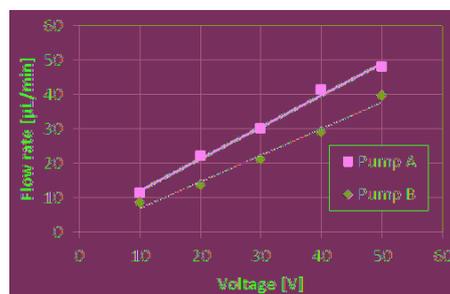


図 3 EOP 流量特性

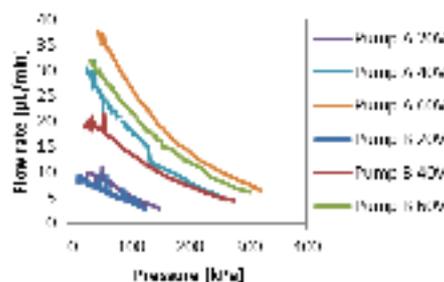


図 4 EOP 圧力特性

次に、実際の液体操作実験を行った。最初に、図 5 のように 4 つの独立した流路構造を持つデバイスを作製した。各サンプルリザーバの容積は約 85 μ L とした。サンプル注入口より液体をリザーバ層に充填し、EOP によってそれぞれの流路へ送液できる。具体的には、3 つのポンプを用いて、十字流路に水、色水、水を流してシースフローを形成し、電圧を適宜変更することによってシースフローの制御を行った。

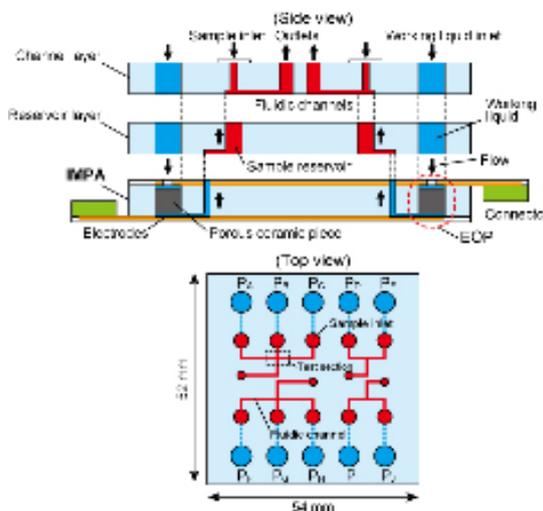


図 5 層流実験デバイス

結果を図6に示す。まず、Pump A, Pump B, Pump Cにそれぞれ30 V, 50 V, 30 Vを印加すると、流路の中央部にシースフローが形成された。次に、印加電圧をそれぞれ5 V, 5 V, 150 Vに変更すると、シースフローの位置が左側へ移動した。これにより、作製したEOPの流量比は、印加電圧の比を変化させることで制御可能であることが確認できた。また、この実験で使用したサンプルの量は、サンプルリザーバの容量85 μL 程度であり、少量のサンプルで実験が可能であることも確認できた。

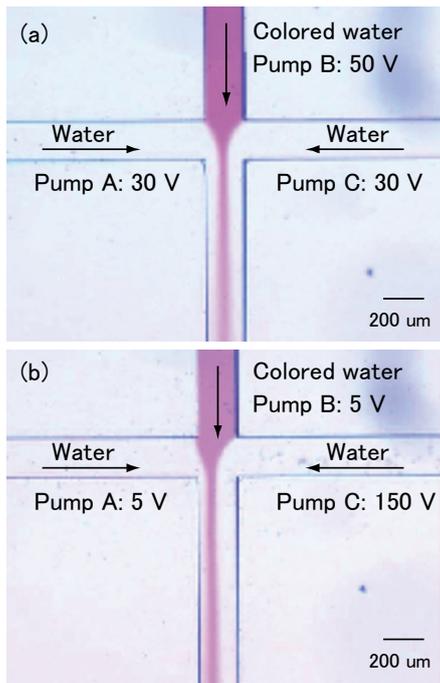


図6 層流制御実証実験結果

さらに、流路内に膜式マイクロバルブを組み込むことにより、マイクロポンプ・バルブシステムの実証実験を行った。流路構造を図7に示す。PDMSで作製した柔軟な薄膜を間に挟むことにより、流路途中に膜式マイクロバルブ構造を構築し、EOPで発生させた圧力をそこへ伝達することで、膜を変形させてバルブの開閉を行うことができる構造になっている。図8にマイクロポンプ・バルブシステムを使った流体操作の一例を示した。4個のEOPを駆動させることで、2つのマイクロバルブの開閉操作と、2つの液体の送液を行った。バルブ2個を順番に開閉することで、2つの液体を切り替えて交互にマイクロ流路内へ送液することに成功した。

このように本研究では、電気浸透流ポンプを埋め込んだPDMS製マイクロ流体デバイスの作製に成功した。そのポンプの性能評価を行ったところ、個体差はあるものの、40 V印加時で流量41.2 $\mu\text{L}/\text{min}$ 、発生圧力263.6 kPaを得ることができた。さらに、作製したマイ

クロ流体デバイスを用いてマイクロ流路内にシースフローを生成し、流体制御が可能であることを実証した。これにより、様々なマイクロ流体実験に応用可能な、ポンプ集積化型のマイクロ流体デバイスが実現できることが示された。

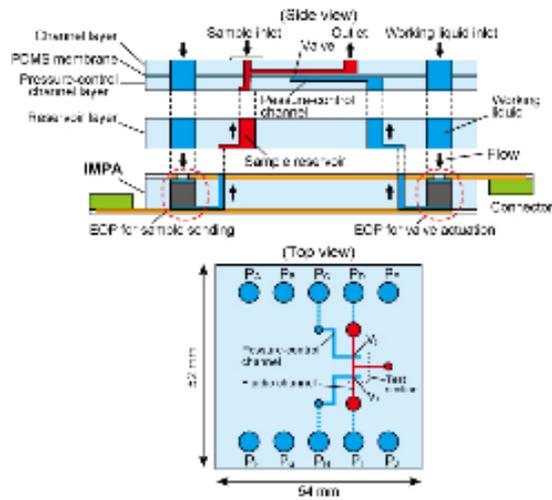


図7 マイクロポンプ・バルブシステム

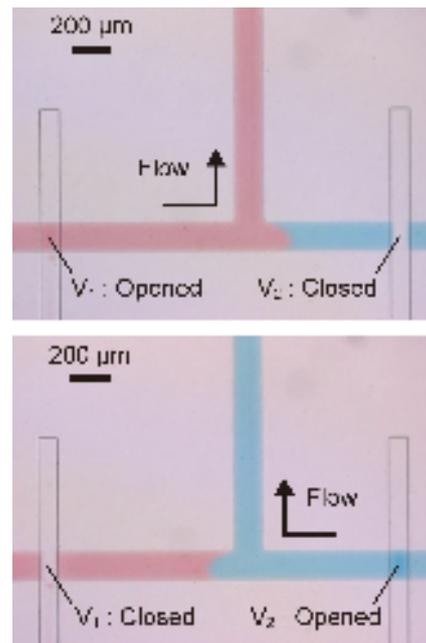


図8 マイクロポンプ・バルブ実証実験結果

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2件)

- ① E. Leclerc, H. Kinoshita, T. Fujii, and D. Barthes-Biesel, Transient flow of microcapsules through convergent-divergent microchannels,

Microfluidics and Nanofluidics, 査読
有, Vol.12, 2011, 761-770

〔学会発表〕(計8件)

- ① 島田龍平, 福場辰洋, 木下晴之, 藤井輝夫, ディスペンサを用いたマイクロ流路作製と流量制御機構への応用, 第24回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2011年11月18日, 大阪
- ② H. Kinoshita, K. Aoki, I. Yanagisawa, and T. Fujii, Miniaturization of integrated microfluidic systems, The 14th International Conference on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (MicroTAS 2010), 2010年10月6日, Groningen, The Netherlands
- ③ H. Kinoshita, T. Atsumi, T. Fukuba, and T. Fujii, Active micro flow-rate regulation technique based on soft membrane deformation using miniaturized electroosmotic pumps, The 14th International Conference on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (MicroTAS 2010), 2010年10月4日, Groningen, The Netherlands
- ④ 福場辰洋, 木下晴之, プロヴァン・クリストフ, 許正憲, 藤井輝夫, マイクロ流体デバイスを応用した海洋環境計測, 第21回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2010年6月11日, 東京
- ⑤ K. Aoki, H. Kinoshita, I. Yanagisawa, and T. Fujii, Development of integrated multi-pump array for microfluidic applications, International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM 2010), 2010年5月29日, Hong Kong, China

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木下 晴之 (KINOSHITA HARUYUKI)
東京大学・生産技術研究所・特任助教
研究者番号: 40466850

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし