

(別紙1)

事業の実施内容及び成果に関する報告書

1 事業名

平成30年度マイクロ流体を応用した非接触型ピンセットの開発補助事業

2 事業の実施経過

(1) 事務手続き関係

平成30年 4月 1日 交付決定通知書受理(4/1付)
5月14日 誓約書・振込依頼届・前金払申請書提出
5月22日 補助金受領(2,000,000円)
10月22日 状況に関する報告書提出
平成31年 4月26日 補助金精算申請書提出
5月13日 補助金返還(1,989円)

(2) 事業関係

マイクロ流体を応用した非接触型ピンセットの開発補助事業に関する研究

平成30年6月10日 非接触型ピンセット(1型)設計開始
7月 1日 非接触型ピンセット試作機(1型)製作
8月10日 細胞スフェロイド模擬用マイクロビーズ納品
8月31日 シリンジポンプMFS-SP1納品
10月 1日 流体解析によるノズル形状の最適化開始
10月 1日 非接触型ピンセット試作品の改修
10月16日 Intensilightファイバー光源の納品
11月30日 流体解析によるノズル形状の最適化終了
12月10日 倒立顕微鏡改修機材の納品
平成31年1月20日 非接触型ピンセット(2型)設計開始
1月10日 非接触型ピンセット試作機(2型)作製

3 実施内容及び成果

(1) 実施内容

① マイクロ流体を応用した非接触型ピンセットの試作

マイクロ流体を応用した非接触型ピンセットのコンセプトを確認するために、よりシンプルな単一ノズルの試作品を設計、試作した。シリンジポンプMFS-SP

(別紙1)

1とマイクロビーズを購入し(図1左)、細胞スフェロイドを模擬することで試作品の評価実験を実施した(図1右)。この試作品で得られた結果を基に、次に示す流体解析による設計の最適化検討を行った。

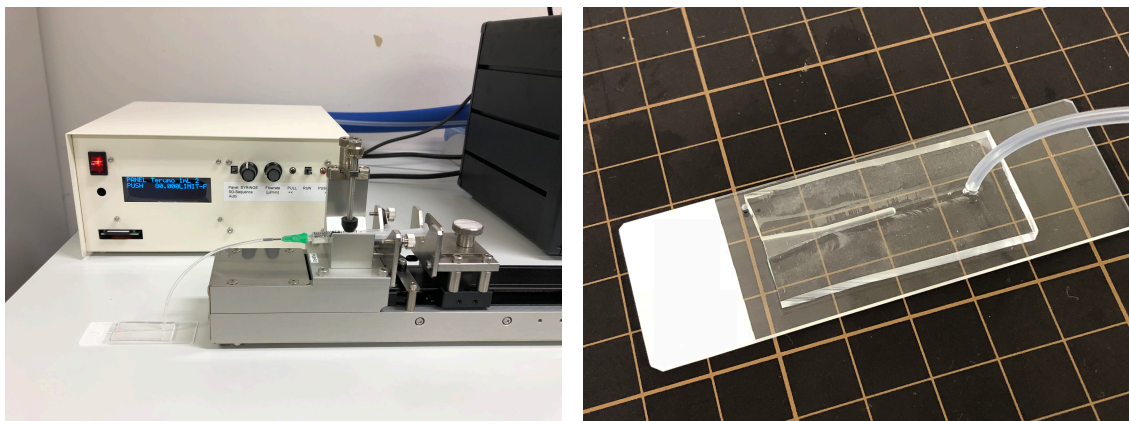


図1 シリンジポンプMFS-SP1(左)、試作したデバイス(右)

② ノズル形状、流量の最適化検討

どのようなノズル形状(ノズルの角度)が、最も対象物にダメージを少なく(非侵襲的に)保持可能かを検討するため流体解析には汎用解析ソフトウェアであるCOMSOL Multiphysics(Ver5.3a, COMSOL)を、解析用のモデル作成にはAutoCAD(2019, Autodesk)をそれぞれ使用した。得られた知見は以下の通りである。流路内部、細胞スフェロイド想定した球上部に負圧が発生することが確認でき、デバイスは当初の構想した原理通りに作動していた。次に、ノズル角度の変化による性能差であるが、細胞スフェロイド周囲の速度分布図から、ノズル内部の一部に角度 $\theta > 80 \text{ deg}$ 以上の条件では、流路壁から流れの剥離現象が確認できた。90 degを超えるとより顕著となり、保持対象の周囲に流れが発生してしまう(図2)。結果として、保持対象が流れによって押し出されることが判明した。一方で、ノズル角度 $\theta = 10, 20 \text{ deg}$ では、速度分および圧力分布が、保持対象に強い力を与えてしまうことが判明した。

一方で、デバイス内部の流速に関してはノズル形状ほど、保持力に大きな影響はなく、広い範囲で安定的に対象物を保持することが可能であることを突き止めた。

ノズル角度ごとに保持対象周囲に発生する圧力差を詳細に検討した結果(図3)より、ノズル角度 $\theta = 40\text{--}60 \text{ deg}$ が最適なノズル形状であることが特定できた。以上の結果を用いて新たに改良を施した非接触型ピンセットの試作を実施した。

(別紙1)

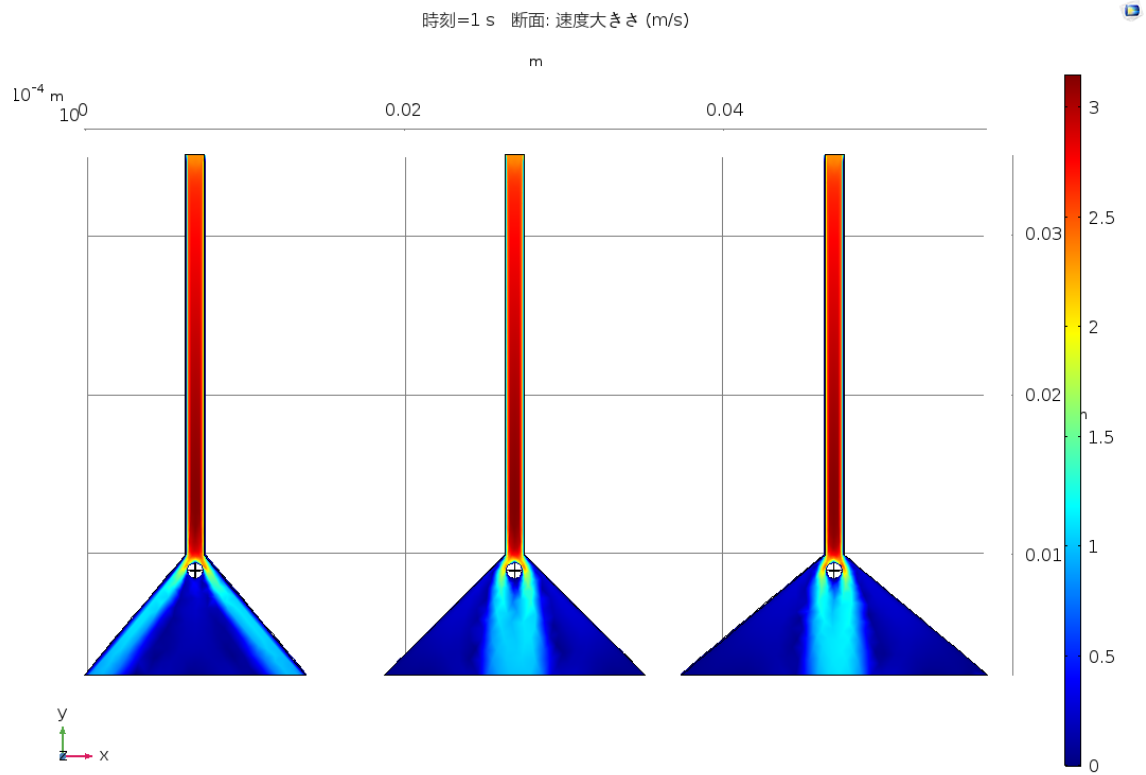


図2 ノズル角度（左から80, 90, 120 deg）による内部流動の変化

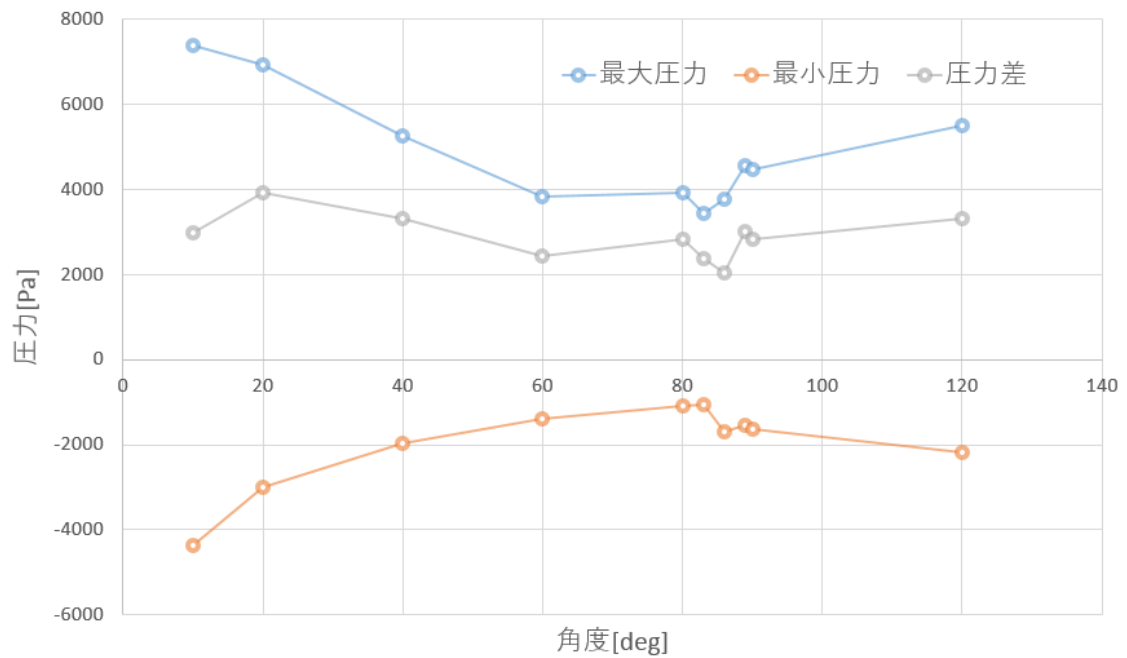


図3 ノズル角度による保持対象周囲の圧力変化

③ 最適化を踏まえた新型非接触型ピンセットの検討

流体解析の結果から、最適なノズル角度と流速を得ることができた。しかし、非接触型ピンセットとして実用する場合は、ノズル先端が激しく揺動する可能性があり、より安定的に対象物を保持する必要がある。そこで、保持対象の上流側により安定的な負圧を発生させるために、保持対象の上流にスプリッターを設け、上部からの流動が直接接触しないような改良を行った。最適化と前述の改良を施した新型非接触型ピンセットを作製するとともに（図4）、蛍光物質による内部流動の可視化を行い流体解析算通りの結果が得られているかを確認した（図5）。

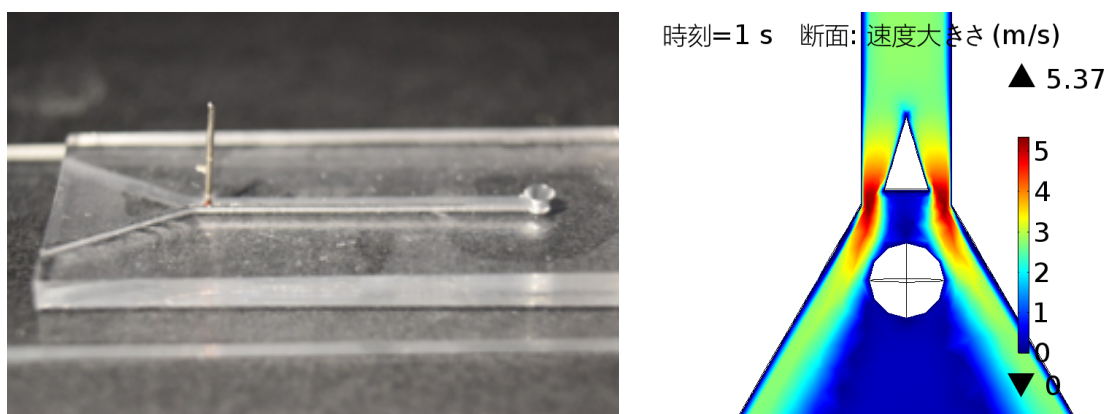


図4 新型非接触型ピンセットの試作品および内部流動の流体解析結果

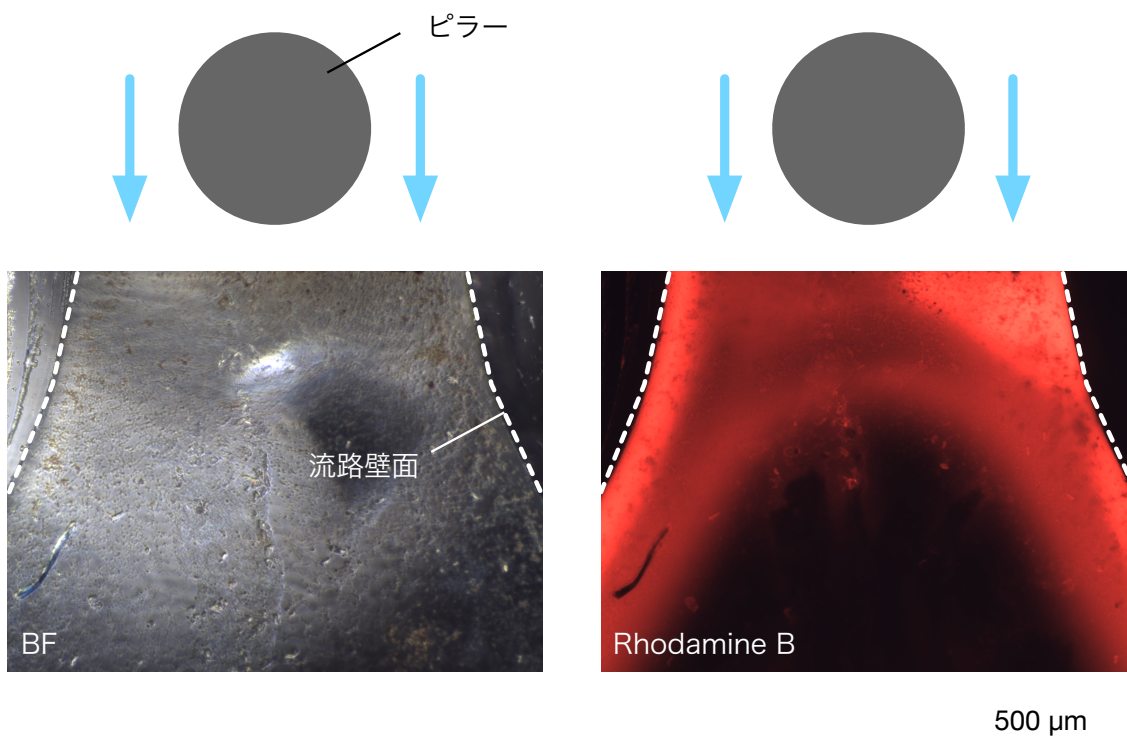


図5 蛍光物質による内部流動の可視化

(別紙1)

(2) 成 果

マイクロ流体を応用した非接触型ピンセットの開発に関する研究

本研究では、各種デバイスの試作、流体解析による内部流動動作の確認およびマイクロ流体ピンセット内部流動の可視化を実施することにより、マイクロ流体を応用した非接触型ピンセットの設計に関する以下の指針を得た。

デバイスの運用可能形状は開路角度に大きく依存し、流路壁に流れが沿った状態で球に流れが接触する低角度、流れが流路壁から流れが剥離する90度以上は適さない。流路中央にピラーを立て流れを二分した場合、流れは流路壁に沿った状態を維持し続けることを確認した。試作した非接触型ピンセットで、直径500 μ m以下のビーズを保持可能であることを確認した。

4 事業実施に関して特許権、実用新案権等を申請又は取得したときはその内容
該当なし

5 今後予想される効果

マイクロ流体を応用した非接触型ピンセットの開発に関する研究

マイクロ流体を応用し、直接対象物に触れることなく、マイクロオーダーの対象物を保持・固定・移動可能な非接触型マイクロ流体ピンセットの試作品を開発した。再生医療に向けた人工臓器の研究では、細胞スフェロイドに対して非侵襲的に保持・操作が可能な手段が求められている。物理的接触に極めて脆弱な細胞スフェロイドの操作が可能なピンセットを開発することで、3次元臓器製造に新たなツールとなり得る。非接触型ピンセットという概念は一般的ではないが、細胞スフェロイド以外にもPM2.5粒子の回収はじめとして多くの分野への応用が期待できる。

6 本事業により作成した印刷物（研究報告書等）
該当なし

7 その他
該当なし