

(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

2019年度フィルタレス血液分離用マイクロ流体デバイス接合技術の開発補助事業

2 事業の実施経過

(1) 事務手続き関係

2019年 4月 1日 交付決定通知受理 (4/1付)
5月27日 誓約書・振込依頼届・前金払申請書提出
6月13日 補助金受領 (2,000,000円)
10月10日 状況に関する報告書提出
2020年 4月30日 補助金精算申請書提出
6月10日 補助金返還 (5,666円)

(2) 事業関係

①固相拡散接合装置の開発

2019年 4月 1日 固相拡散装置の設計開始
2019年 6月30日 固相拡散装置の設計終了
2019年 7月 1日 固相拡散装置の作製開始
2019年10月10日 固相拡散装置の作製終了

②固相拡散接合の条件検討

2019年 4月 1日 固相拡散条件に関する文献調査開始
2019年11月11日 アクリル平板の拡散接合に成功
2019年12月10日 ポリカーボネート平板の拡散接合に成功
2020年 1月 9日 シクロオレフィンポリマー平板の拡散接合に成功

③分離用マイクロ流体デバイスへの応用

2020年 1月 15日 マイクロ流体デバイスの接合に成功
2020年 1月 20日 接合強度評価

(別紙1)

3 実施内容及び成果

(1) 実施内容

従来のマイクロ流体デバイスでは、透過性、柔軟性に優れたシリコーンゴムの一種であるポリジメチルシロキサン (PDMS) を用い、ソフトリソグラフィや微細 (~10 μm) な流路だとフォトリソグラフィによりモールドを作製し、酸素プラズマ処理による表面処理で接合する作業工程が主流となっている (図1 (A))。しかし、PDMSには異物が吸着しやすく、長期保存が困難であるなどの欠点がある。さらに、フォトリソグラフィは自動化に不向きな工程が多く、量産には向いていない。

そこで、アクリル樹脂 (PMMA) に着目した。PMMAは安価で、透明度が高く、機械的剛性が良く、ボールペンやコップなどの身近な日用品から、水族館のガラスや深海探索用の船の窓などの特殊な用途まで用いられ、様々な場面で活用されているためである。PMMAを用いたデバイスの作製方法としては、アクリル板に流路を切削し、接着剤により平板と接合する作業工程が一般的である。しかし、流路が1 mm以下の流路になると、接合する際に有機溶媒が流路に入り込み閉塞してしまうことがしばしば見受けられる。また、Organ-on-a-chipなどのバイオ用マイクロ流体デバイスでは、細胞に悪影響を与えるため、有機溶媒の使用は難しい。

そのため、有機溶媒を必要としない温度・圧力のみで接合可能なマイクロ流体デバイスの量産化技術として固相拡散接合の技術の応用を検討した (図1 (C))。

(別紙1)

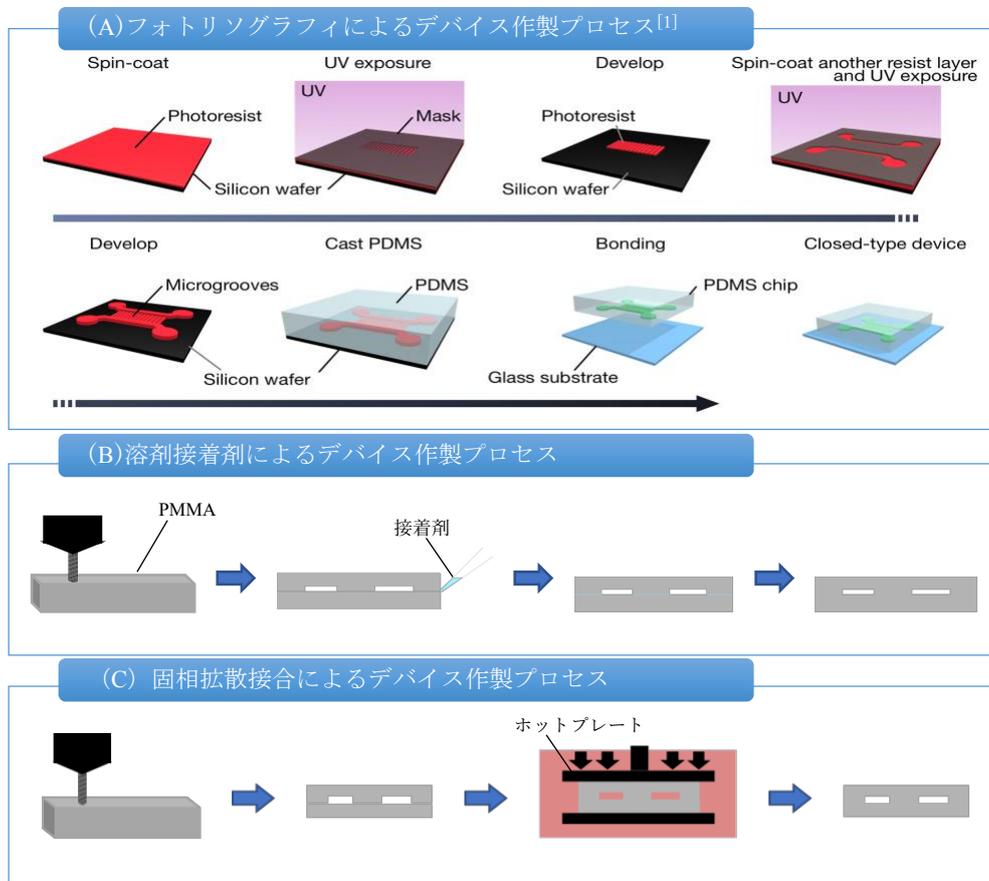


図1 マイクロ流体デバイス作製プロセス：PDMSとPMMAを比較。(A) フォトリソグラフィによるデバイス作製プロセス^[1]。デバイス完成までの所要時間は約2週間～を要し、費用は約2000万円である。(B) 接着剤によるデバイス作製プロセス。デバイス完成までの所要時間は約0.5時間～を要し、費用は約50万円である。(C) 固相拡散接合によるデバイス作製プロセス。デバイス完成までの所要時間は約1.5時間～を要し、費用は約300万円である。

(別紙1)

(2) 成 果

①固相拡散接合装置の開発

「フィルタレス血液分離用マイクロ流体デバイス」接合技術としての固相拡散接合技術を確立するために、マイクロ流体デバイス用の固相拡散接合装置を設計・開発した。固相拡散接合には高精度な温度制御と圧力制御を同時に行う必要がある。そこで、前述の条件を満たす新たな固相拡散接合装置を設計・開発した(図2)。



図2 設計・開発した固相拡散接合装置

②固相拡散接合の条件検討

本事業で得られた、アクリル樹脂に関する固相拡散接合の温度・圧力条件を表1に示し、一例のグラフを図3に示す。

表1 固相拡散接合のレシピ

条件	T (°C)	P (MPa)	t (min)	条件	T (°C)	P (MPa)	t (min)
1	100	2.3	2.0	5	95	1.0	3.0
2	100	2.0	2.0	6	95	1.0→0.5	15.0
3	100	0.8	2.0	7	90	0.5→0.2	30.0
4	95	2.0	2.0	8	88	0.5→0.2	60.0

(別紙1)

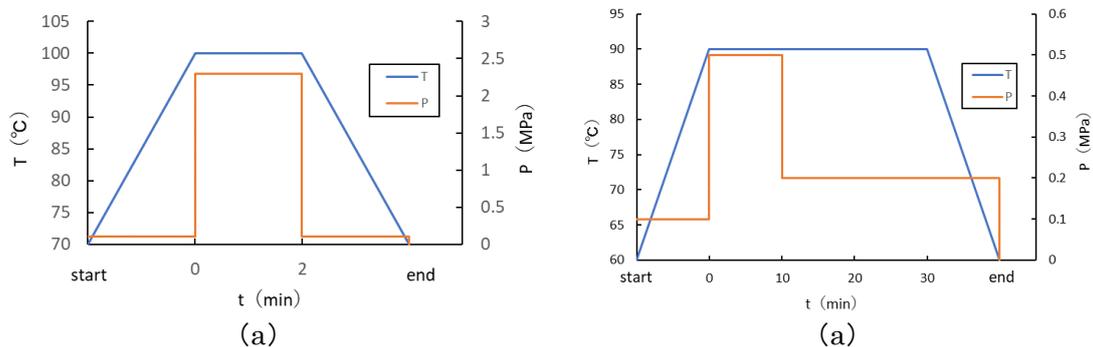


図3 固相拡散接合の一例 (a) 100 °C、2.3 MPaで2分保持。(b) 90 °C、0.5 MPaで10分保持したのち、0.2 MPaに減圧し20分保持。

PMMAの試験片はw 40 mm×d 30 mm×h 2 mmを使用した。接合前後における試験片四角の厚さの変形を比較し、マイクロ流体デバイスの接合に最適な条件を調査した。

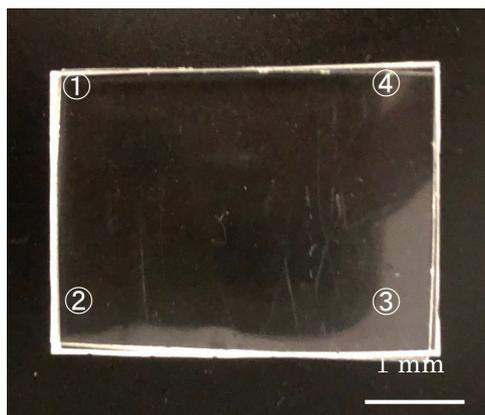


図4 接合前後の厚さ測定部分

表2 接合前後における厚さの測定結果 (その1)

条件	h_1 (mm)	h_2 (mm)	h_3 (mm)	h_4 (mm)
接合前	4.11	4.11	4.12	4.11
1	4.01	3.89	3.76	3.96
2	3.59	3.75	3.80	3.58
3	3.77	3.87	3.88	3.78
4	3.97	3.94	3.76	3.78

(別紙1)

5	3.87	3.90	4.06	4.05
6	3.96	3.95	3.86	3.82
7	3.95	3.98	4.00	3.96
8	4.07	3.96	3.92	4.01

試験片の変形は条件7, 条件8が最も小さく、接合の条件として最適であると思われる。以上の結果を元に、単純なマイクロ流体デバイスの接合を行い、通水試験を実施することで、適切に接合できているかを確認した。通水試験を行うデバイスを図5に示す。3Dモデリングマシンを用いて図5の手前から深さ100 μm 、500 μm 、1000 μm の流路を切削し、小型ボール盤 (DP2250R, 株式会社東洋アソシエイツ) で $\phi 2$ mmのポートを作製した。そして、ポートにシリコンチューブを挿入し、PDMSを周りに塗布することで固定し、送液することで通水を確認した。

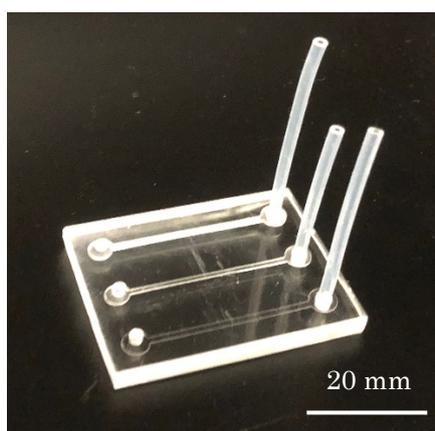


図5 通水試験用マイクロ流体デバイス

③分離用マイクロ流体デバイスへの応用

当研究室で開発中の分離用マイクロ流体デバイスに、固相拡散接合を応用した (図6)。流量比1:9にすることで、分離率が回収口内側86.1%、外側109.3%と23.2%の差でビーズを分離できることを確認した。螺旋状マイクロ流体デバイスで流量比を変えることにより、ビーズを連続的に回収することができた。

(別紙1)

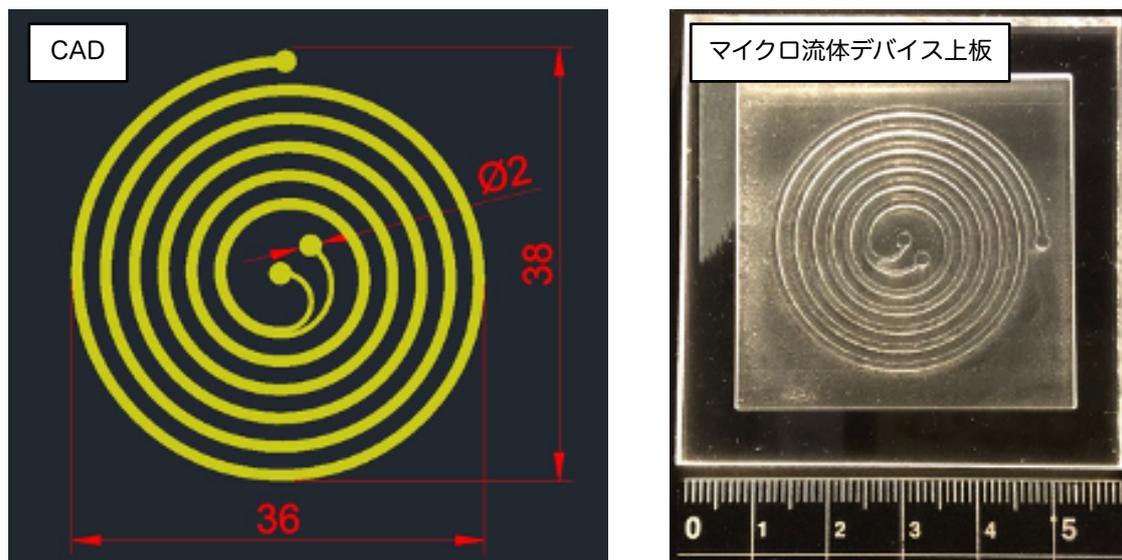


図6 PMMA製分離用マイクロ流体デバイス

- 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
フィルタレス血液分離用マイクロ流体デバイス接合技術の開発に関する研究
<具体的に記入してください>
- 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