

補助事業番号 2022M-254

補助事業名 2022年度 オンチップPCR実用化を目指したプラスチック製マイクロ流体デバイス量産技術の開発 補助事業

補助事業者名 横山 奨

1 研究の概要

本研究では、より効率的で迅速なPCRの実現を目的として、PCR用プラスチック製マイクロ流体デバイス(PCR-on-a-Chip)を安価な量産実現を目指している。具体的な研究内容を以下に示す。

【プラスチック製PCR-on-a-Chip量産に向けた拡散接合装置の開発】

拡散接合は、真空あるいは不活性ガス雰囲気中において、母材を溶融させることなく、素材のガラス転移温度付近まで加熱・加圧保持し、接合面の原子を拡散させ、物質的に完全な接合面を得る方法である。原理は極めてシンプルであり、接合するだけであれば技術的難易度は低い。しかし、マイクロ流体デバイスの微細流路を閉塞しない程度まで変形を抑制するためには、ハード面・ソフト面において高精度な加圧と温調を同時に両立する技術が必要である。ハード面では、拡散接合は、接合面に対して一様に加圧する必要があり、偏荷重を抑制するためにワークを大型化して高精度に加圧を制御しなければならない。一方で、ワークを大型化することで、熱容量が増大し、電気炉内の温調が困難になるため、素材のガラス転移温度への正確なフィードバックと制御技術が必要となる。ソフト面においては、素材ごとの拡散接合条件(温度・圧力)を詳しく調査し、ユーザが利用可能なデータベース(≒レシピ)が必要である。条件に関しては、装置の開発が成功次第、温度と圧力を経時的に測定し、後述する性能検証を経てデータベース化する予定である。上記の様なハード面・ソフト面の改善により、拡散接合を自動化可能な装置を開発する。

【プラスチック製PCR-on-a-Chipの機能評価】

量産したプラスチック製PCR-on-a-Chipの機能評価を実施する。

2 研究の目的と背景

現在、Quick PCR Chipのような熱伝導性に優れたポリマーチップ量産工程で課題とされているのは、光透過性を維持しつつ確実に内部溶液を密閉する技術の欠如である。溶剤や接着剤による密閉では、界面の溶解や接着剤による微細流路の閉塞や、光透過性の悪化を避けることができない。そのため歩留まり悪化に繋がり、量産コストは上昇する。拡散接合装置は、高価な消耗品も存在せず、光透過性、取得性、量産性、汎用性において優れている。自動化により安定して高品質な密閉を実現することで、従来技術より大幅な量産価格低減を実現する。

3 研究内容

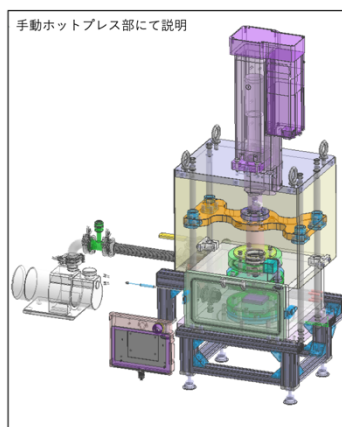
(1)プラスチック製PCR-on-a-Chip量産に向けた拡散接合装置の開発

(<https://www.research.oit.ac.jp/oitid/archive/2021/seeds/seeds/seeds-9388/>)

空圧式プレスを用いた既存装置に替え、サーボプレスを用いた新型の拡散接合装置を開発

した。また、熱電対をヒートプレートに埋め込むことで、より正確な温度測定・制御を実現した。荷重の細かな設定が可能になり、拡散接合時の対象物の熱膨張により圧力上昇を抑制に成功した。

<新型拡散接合装置設計図>

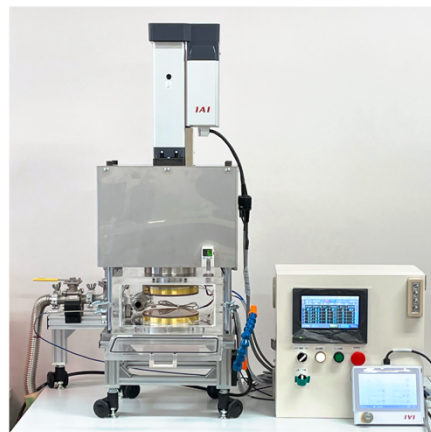


装置仕様
 【加圧制御】
 タッチパネルで操作
 連続プログラムによる自動運転を実施

 【上下移動】
 タッチパネル上の移動ボタンにより移動可能
 又はプログラムによる自動運転

 【温度制御】
 タッチパネルで操作
 温度プログラムに沿った自動運転を実施

<新型拡散接合装置実機>

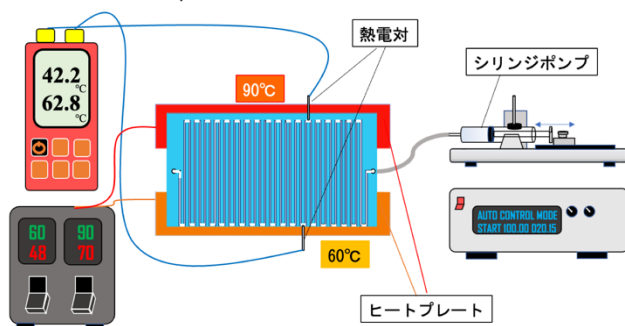


市場には存在しないため、プラスチック製マイクロ流体デバイス接合に特化した新型拡散接合装置を開発した。接合精度向上と自動化、タッチパネル化、より高精度な接合を実現した。これまでの研究で得られた接合条件をレシピとして入力することで、未熟練者でも熟練者と同様の接合が可能である。

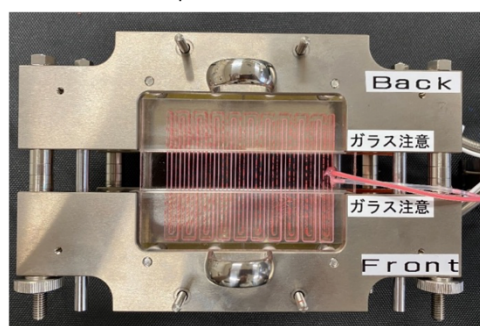
(2)プラスチック製PCR-on-a-Chipの機能評価

PCR-on-a-Chip用ヒートプレートを開発し、PCR-on-a-Chip内部に必要なサーマルサイクルが付与されていることを確認した。

<PCR-on-a-Chip概念>



<PCR-on-a-Chip>



高温 (94~98°C) と低温 (55~60°C) に温調された流路を交互に高速に通過することで、従来方より安価で高速かつ温度のオーバーシュートが存在しないPCRを実現可能。PCR-on-a-Chip内部流体の温度を熱電対を用いて測定することで、サーマルサイクルの実現を確認した。

4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

本研究の結果、現在市販されているPCR-on-a-Chipの量産コストを大幅に低減可能な新たな量産技術を確立した。これにより、PCR用プラスチック製マイクロ流体デバイス(PCR-on-a-Chip)の安価な量産と普及が期待できる。将来的には、より安価で迅速なPCR検査の提供、コロナウィルスを始めとした新たな感染症の早期診断を実現したい。

また、本研究で開発した拡散接合装置は、接着剤などを用いず、プラスチックの光透過性を維持したまま一体化することが可能である。今後、ウェアラブルデバイスやフレキシブルなベイパーチャンバーなど、様々な分野への応用が期待できる。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

研究歴における主要な研究内容は、マイクロ流体デバイスの開発およびマイクロ流体デバイスを応用した細胞培養である。一方で、本研究はマイクロ流体デバイス自体ではなく、その量産技術に着目した研究であり、従来の研究歴からは少し乖離したものである。

これまでの研究歴では、多種多様なマイクロ流体デバイスを提案してきたが、実際に産業応用まで到達することは少なく、その点において忸怩たる思いを感じていた。主要因は言うまでもなく、マイクロ流体デバイスの製造コストである。専門の研究分野ではないものの、いつかはマイクロ流体デバイスの産業化を目指す量産技術の研究をしたいという思いを長年持っており、本研究により、解決の端緒に辿り着けたと感じている。

今までの研究の方向性と異なる研究展開を可能にする機会をいただいた公益財団法人JKAの多大なるご支援に対して感謝申し上げます。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

1. 木嶋麟太郎, 横山奨: 3層構造高分子樹脂マイクロ流体デバイスの実現, 2022年度日本機械学会年次大会, 富山県富山市, 2022年9月11日~14日(発表日: 9月12日, 講演番号: J025p-14)
2. Kishima R and Yokoyama S. Diffusion Bonding Technology for Three-Layered Polymer Microfluidic Devices, The 26th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2022 Conference), T086.e, Hangzhou, China and Virtual, Oct. 23-27, 2022

7 補助事業に係る成果物

(1)補助事業により作成したもの

新型拡散接合装置(サーボプレス)

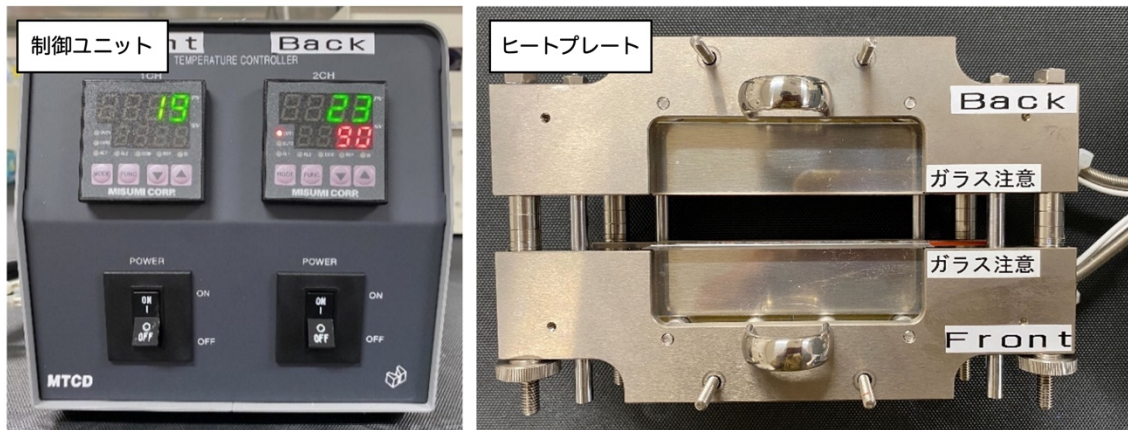
<新型拡散接合装置実機(サーボプレス)>



(2)(1)以外で当事業において作成したもの

PCR-on-a-Chip用ヒートプレート一式

<PCR-on-a-Chip用ヒートプレート一式>



8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名: 大阪工業大学工学部(オオサカコウギョウダイガクコウガクブ)

住 所: 〒535-8585

大阪府大阪市旭区大宮5丁目16番1号

担 当 者: 講師 横山奨(ヨコヤマショウ)

担 当 部 署: 工学部機械工学科(コウガクブキカイコウガクカ)

E - m a i l: sho.yokoyama@oit.ac.jp

U R L: <http://www.oit.ac.jp/med/~yokoyama/mflab/index.html>