

報告日 2010年(平成22年) 8月 27日  
報告者 首都大学東京 大学院 理工学研究科  
機械工学専攻 助教 小原 弘道

## 1. 研究概要

(和文)

### (1)課題名 (日本語)

油空圧形成界面利用マイクロ流体デバイスの開発

### (2)研究者氏名

小原弘道 首都大学東京 大学院 理工学研究科 機械工学専攻・助教

### (3)研究概要 (日本文)

生体などに親和性の高い機械的な可動部を有さない極微小流量を送液可能なマイクロポンプの一つとして、マイクロチャネル内に形成される油圧・空圧を用いることで形成・制御可能な界面を積極的に制御し送液可能な気液界面利用マイクロポンプを提案し、原理検証用マイクロ流路を用いて基本原理の確認・検証をおこなった。

### (4)キーワード

ドラッグデリバリーシステム, マイクロ流体デバイス, マイクロ流路, 表面張力

(英文)

### (1) Research title

Development of Micro Fluidic Device Driven by Gas-Oil(Liquid) Interfaces

### (2) Name of researcher with title of position

Hirumichi OBARA Assistant Professor

Department of Mechanical Engineering, Tokyo Metropolitan University

### (3)Summary

In this study, we developed a novel micropump device driven by gas-oil(liquid) interfaces utilizing a surface tension. It is one of the most important devices in the microfluidic system for bio- and nano- analysis systems and medical instruments as next generation of the drug delivery system. And the basic characteristics of this device were demonstrated with an experimental approach using the test channel made of a PDMS (Polydimethylsiloxane). This device has three pairs of the side channels to generate the interfaces and this device is operated with controlled interfaces of liquid and gas at the intersection of the main channel in a micro channel. These controlled interfaces can choke the flow in the main channel and can push out the flow to downstream. As a result, the basic properties of this device were investigated.

### (4) Key Words

Drug Delivery System, Micro fluidics, Micro channel, Surface tension

## 2. 本研究の意義・特色

次世代の医療技術として、生体適応性が高く、耐久性・信頼性高い、体内に埋め込んで使用可能な医療・投薬向けの送液用マイクロ流体システムが求められている。マイクロ流体システムは生物・化学分析や医療をはじめ様々な分野で必要不可欠な基盤技術となりつつある。マイクロ流体システムの利用分野・適用範囲が拡大する中で、QOL (Quality of Life) を意識した新しい医療技術への適用や燃料電池をはじめとするエネルギーデバイスへの適用、光学機器や情報装置への利用が期待されており、あたらしいデバイス技術の開発が求められている。現在主流となっているマイクロバルブやマイクロポンプなどの流体デバイスの多くは半導体製製造技術の延長から出てきているものが多く、可動部の信頼性の問題や、圧電素子など環境に対して高負荷素材の問題があり、環境にやさしく生体にもやさしいデバイスが必要不可欠である。

本研究は生体に優しく、ダイヤモンドや弁体などの可動部を用いない耐久性・信頼性高い、投薬量を制御可能な界面活用型マイクロ送液機構の開発であり、この技術によって、従前のマイクロバルブ・ポンプとは異なり耐久性や破損時のリスクなどのある機械的な可動部もなく、ディスプレイでの使用や体内での使用時に大きな課題となる圧電素材などの高環境負荷素材を用いることなく機能化させることが可能となる。、次世代のDDS (ドラッグデリバリーシステム) のための体内埋め込み型の未来型医療装置をはじめとして幅広い応用が期待される技術である。この技術の確立は、油空圧技術の新たな展開として大きく期待されるものである。

## 3. 実施した研究の具体的内容、結果 (本文)

本研究では、生体などに親和性の高い機械的な可動部を有さない極微小流量を送液可能なマイクロポンプの一つとして、マイクロチャネル内に形成される気液界面を積極的に制御することで送液可能な気液界面利用マイクロポンプを提案し、原理検証用マイクロ流路を用いて基本原理の確認・検証をおこなった。

### [界面利用マイクロポンプの動作原理]

図1に気液界面を利用したマイクロポンプの動作原理を示す。既報(7)の気泡型マイクロバルブの動作特性に示されたように、流路中に気泡界面を発達させ、閉塞することで流量を制御することが可能である。この閉塞による流動制御効果と気泡発達による流体の排除を組み合わせることで、送液する仕組みである。本研究では、マイクロ流路の矩形流路壁面に、対向した3組の気体注入流路を配置した流路を設計し、気体を注入し気液界面を発達させ流路を閉塞することが可能である。マイクロポンプの具体的な動作行程は次のようになる。(1)初期状態において、すべての気体注入流路は非閉塞である。(2)閉塞行程において、最上流側気体注入流路 A・A' より気液界面を発達させ、流路を閉塞する。(3)吐出行程において、下流側の2組の気体注入流路 (B・B' と C・C') から気液界面を発達させること

によって、閉塞されていない下流側へと送液する。(4)復元行程において、下流側 2 組の気体注入流路(A・A' と B・B')からの気液界面を初期位置へ復元させる。このとき、下流側から流入する。これらの(1)から(4)の一連の動作行程を繰り返すことにより送液が可能となる。

マイクロポンプの動作による送液量  $Q$  は次式で示される。

$$Q = (Sh - V_r) \cdot f \quad (1)$$

ここで、動作周波数  $f$ 、気液界面流体排除面積  $S$ 、流路高さ  $h$ 、閉塞気液界面もれ量  $V_r$ 、である。動作周波数は、作動原理の(1)から(4)までの行程を一動作としたときの周波数である。また、気液界面流体排除面積は、中央気体注入流路 B, B' より発達、形成される気液界面により排除される流体の量を二次元面上での断面積として評価したものである。ただし、気液界面は流路の高さ方向にも曲率を有しており、この分についても評価が必要である。しかしながらここでは二次元断面を有する柱状体として考え、高さ方向の曲率分による排除されない量に関しては、閉塞気液界面もれ量に含め評価している。

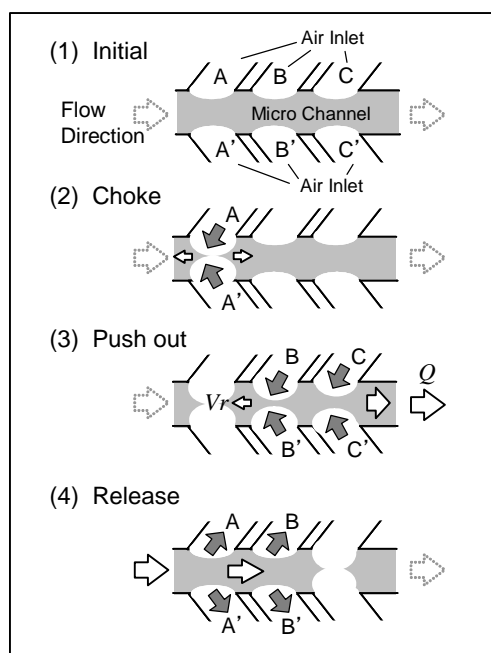


Fig.1 Operation of Micropump

### 【実験装置および実験方法】

実験は、図 2 に示すマイクロポンプ部を有するマイクロ流路、倒立顕微鏡ならびに画像計測装置から構成される。マイクロ流路は、動作原理検証用としてフォトリソグラフ技術で形成した型をもとに作成した PDMS 製の流路を用いておこなった。流路は、流入口、流

出口を有しており接矩形断面となる主流流路により接続されている。主流流路には両壁面より気液界面形成のための3組の気体注入用流路(幅  $a = 500 \mu\text{m}$ , 注入角度  $\alpha = 45^\circ$ )が接続されており, 前述の動作原理のとおり, 両壁面から同時に界面を発達させ, 流路を閉塞, 送液可能である。計測は, マイクロポンプの動作確認ならびに検証のために, マイクロポンプ部ならびに下流側領域において動画観察計測ならびに速度場計測により評価した。撮影は, 顕微鏡に接続した CCD カメラ, 高速カメラ (MotionProX3) を用いておこない, 速度情報は, カメラで取得した粒子画像より相互相関法による PIV 計測を用い, 合わせて粒子位置を個別に追跡する粒子追跡法 (PTV) を用い取得した。本実験では, 原理検証を主眼とし, 送液の基本特性に関して評価するために, 気液界面形成には気体注入用流路に接続した各組ごとで独立したマイクロインジェクタを利用し, 気体体積を調整することによっておこなった。実験条件は, 供試流体として蛍光粒子( $3\mu\text{m}$ )を分散させた。精製水を用い, 主流流路幅( $w = 0.5\text{-}1\text{mm}$ )ならびに流路高さ( $h = 100\mu\text{m}$ )を変化させ, 閉塞率による送液特性を評価した。

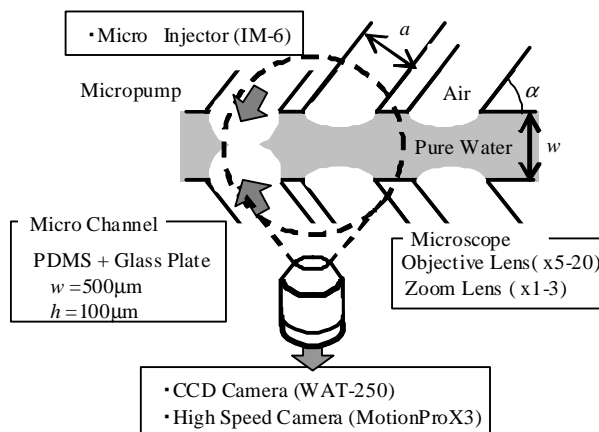


Fig. 2 Experimental apparatus

### 【おもな結果】

図 3 はマイクロポンプ部に形成される気液界面の様相について, 例として図 1 に対応した送液の各ステップの様相を示す。初期壁面性状の差異ならびに注入条件微小の差異により気液界面の発達に差があるものの, 両側より気液界面が発達し, 流路中央部付近において閉塞している。上下壁面との表面張力による拘束が強く, 安定して気液界面が形成・維持される。両側からの気液界面をさらに発達させ接触面積を増加し閉塞率を高めることも可能である。ただし, 気液界面は三次元的に紙面に垂直な流路高さ方向にも曲率を有している。気液界面による閉塞効果, 液体排除量の評価には 3 次元的な界面形状を考慮した評価が必要であると考えられる。

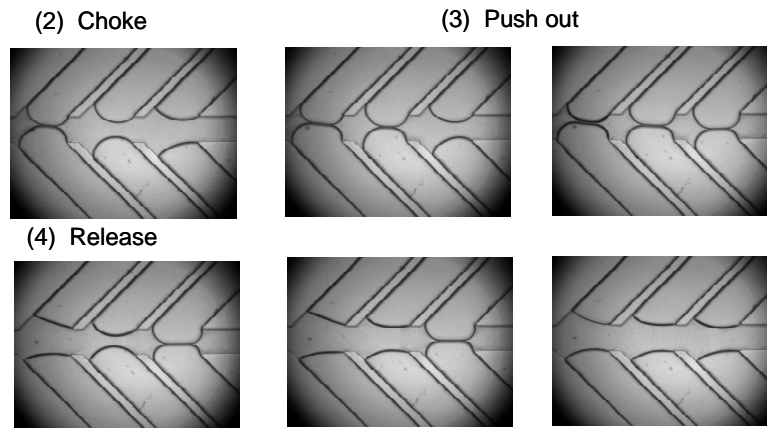


Fig. 3 Aspect of Gas-Liquid Interface for Micropump

図4は送液の評価として各ステップにおける総液量を示した図である．PIV 計測により取得された下流側の速度情報から流量を算定した結果である．気体注入路 A,B,C と閉塞を進展させることにより送液量は増加する．しかしながら，界面 C を開放することによって，その体積分の逆流が生じる．1 操作による送液量はこれらを総合的に評価することで取得され， $Q=18\text{nl/Cycle}$  の送液が可能であることが明らかになった．操作周波数の逆数となるサイクル数の増加により送液量は増加可能であるが，最大送液量などの詳細評価は今後の課題である．また，この送液量は，前述式(1)から予測可能な理論流量  $Q_{th}=25\text{nl/cycle}$  に比し小さくなる．これは前述の通り界面の三次元性による効果が支配していると考えられ，今後これらを含めた評価指標が必要であると考えられる．

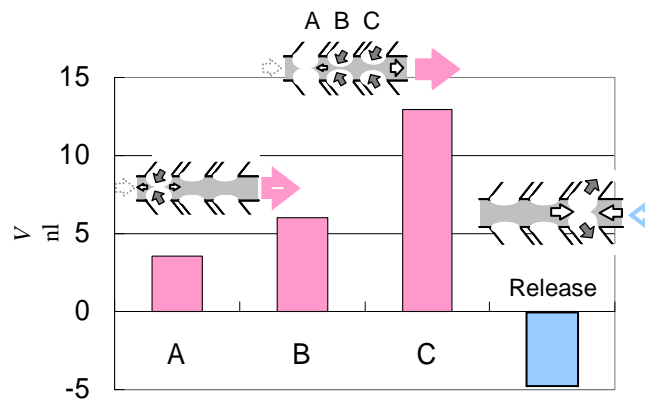


Fig.4 Transported Volume

これらの結果より，生体などに親和性の高い機械的な可動部を有しない極微小流量を送液可能なマイクロポンプとして，マイクロチャネル内に形成される気液界面を積極的に制御することで送液可能な気液界面利用マイクロポンプの可能性について示した．また，その原理検証用マイクロ流路による基本原理の確認をおこない，閉塞率と送液量の関係より検証をおこない，今後詳細な設計指針などの評価は必要であるが，十分に送液可能であることを示した．

#### 4. 本研究を実施したグループに属するおもな研究者の氏名・役職名

小原弘道・首都大学東京 大学院 機械工学専攻 助教

#### 5. 研究実施時期

2009年（平成21年）4月1日から 2010年（平成22年）3月31日

#### 6. 本研究に関連して発表した主な論文等

第47回日本人工臓器学会大会（新潟） 講演発表

体内埋め込み投薬用界面活用型マイクロ送液機構，小原弘道，田代伸一，The Japanese Journal of Artificial Organs, Vol.38, No.2, s-116(2009)

[投稿準備中] Artificial Organs

#### 7. 内外における関連研究の状況

マイクロポンプに関する研究は非常に盛んに行われているが，本研究で着目したマイクロ領域で支配的となる表面張力により形成される界面を積極的に活用した送液機構に関しては，ほとんどなされていない。本研究は今後，QOLの高い高度医療の実現のためには必要不可欠な基盤技術であり，細胞受容体を選択的に積極的にターゲットとする薬剤技術，生体のリズムを認識可能なセンシング技術と複合化されることにより広範囲の医療で活用されると期待される。

#### 8. 今後の発展に対する希望

本研究期間内においては，界面活用型マイクロ送液機構の活用の可能性について明らかにすることができた。しかしながら，解決すべき課題も多く，継続的に研究を進めることで，界面活用型送液機構の確立に向けて研究を推進する予定である。また，将来的なシステム化に向けて，生体親和性の高く，コンパクト化が可能な界面制御システムの検討もあわせて実施予定である。