

マイクロフルイディックエンジニアリングの深化と 生体分子高感度定量計測への展開

Advanced Micro Fluidic Engineering and
Its Applications for High Sensitive Quantitative
Measurements of Biomolecules

庄子 習一 (SHOJI SHUICHI)
早稲田大学・理工学術院・教授



研究の概要

本研究では、MEMS およびNT をマイクロスケールの流体に応用することにより実現するマイクロフルイディックエンジニアリングで培われた技術に応用し、微小発光サンプルの光学的超高感度定量計測を可能とすべく、on demand 型の光学的補助機能を組み込んだマイクロ流体デバイスと、関連する周辺技術を開発することにより、超高感度光学定量計測を実現する。

研究分野：計測工学

科研費の分科・細目：電気電子工学、計測システム

キーワード：計測システム、MEMS・NEMS、マイクロバイオシステム

1. 研究開始当初の背景

マイクロ流体デバイス中で観察対象となるサンプルがますます微小化し、「光学的定量計測」に必要な光量が十分に確保出来ない場合、従来のマイクロ流路内での化学反応系の検討や、既存光学観察機器の更なる高機能化だけでは定量計測可能な光量の確保が不可能な事が予想され、この対策が必要である。

2. 研究の目的

微小発光サンプルの光学的超高感度定量計測を可能とすべく、on demand 型の光学的補助機能を組み込んだマイクロ流体デバイスを開発する。その実現の為、マイクロ流体体内超高感度光学観察場の on demand 構築技術及びそれをサポートする周辺技術の構築、並びに超高感度光学的定量計測に適した微小サンプル前処理技術を開発し、超高感度光学定量計測を実現する。

3. 研究の方法

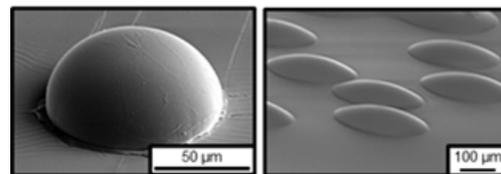
下記の3点の技術について、要素技術の確立を行い、次にTotal Systemとして集約・構築する。

- ①マイクロレンズやマイクロピラー、超フラットガラス平面等の光学部品のin channelでの作製方法及びこれをサポートする補助光学部品の作製方法の検討。
- ②三次元フローコントロール技術等を用いて、光学部品及び発光処理された微小サンプルを所定の場所に固定化する技術の検討。
- ③微小サンプル前処理技術の開発による、微小サンプルの発光コントロールの実現。

4. これまでの成果

1) マイクロ流体体内超高感度光学観察場の on demand 構築技術

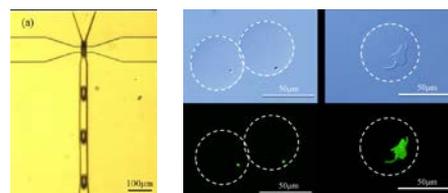
マイクロドロップレット生成デバイスを用いて、様々なN/AをもつMicro Glass Lensの作製に成功し、これをアレイ上に配置することにより、従来技術では困難であったマイクロ流体デバイス内でのオンデマンド集光の可能性を示した。



マイクロレンズのSEM像

2) 超高感度光学的定量計測に適した微小サンプル前処理技術

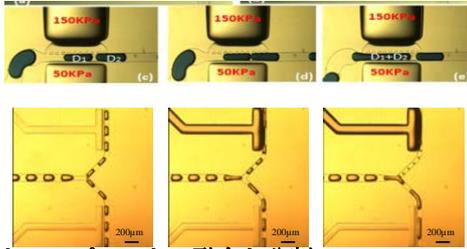
マイクロ流体デバイスを用いて作製したGEL Micro droplet (GMD) に一つずつ細菌を入れ、培養・観察を行う技術の確立に成功した。本技術を用いてDNAの分析等を進めている。



ゲルドロップレット内で培養された細菌

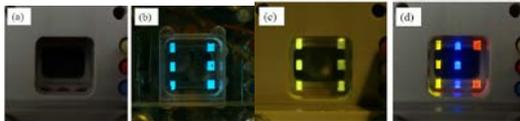
3) 超高感度光学的定量計測をサポートする周辺技術の構築

①パッシブソーティングを用いたドロップレットの流し分けに成功し、外力を用いない柔らかなサンプルの分別に道を開いた。更にドロップレットの自由な分割と融合を実現するデバイスの開発にも成功した。



ドロップレットの融合と分割

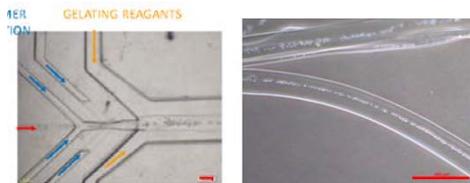
②マイクロ流体デバイスのパッケージングへの応用のため、基板材料の表面処理技術および同種／異種基板同士の表面処理技術と直接接合技術を確立した。この技術を応用して有機ELの作製に成功した。



マイクロ流体デバイスを応用した有機EL

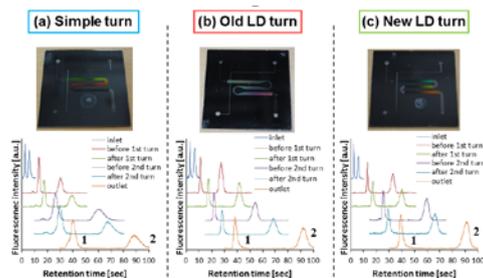
4) アプリケーションへの展開

①三次元シースフローを応用した人工血管の製作に成功した。これにより、今まで二次元でのみ可能であった組織再生の三次元に道を開くとともに、組織と血管等の同時形成等も視野に入れることが可能となった。



三次元シースフローを応用した人工血管の作製

②従来から研究されている LC チップの構造にさらなる改良を加え、従来では困難であった超高感度なたんぱく質の分析を可能とした。



LC CHIP によるたんぱく質の分析

5. 今後の計画

試作した要素素子をアプリケーション側からの要求に応じてシステム化したプロトタイプデバイスを作製し、細胞、DNA 等微小サンプルを使用した実証実験を行う。得られた結果を各デバイスの要素技術にフィードバックし改良と試作を繰り返す。特に、本システムでの処理が適当であると思われるサンプルを選び出し、既存システムとの性能比較も行う。具体的には①ドロップレット関連技術のシステム応用、②三次元シースフロー関連技術のシステム応用、③光学的手法を用いた細胞の機能解析、を中心として検討を行う。必要に応じアプリケーションの可能な研究者をメンバーとして追加する。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む)

1. **S. Shoji, J. Mizuno, et al.**, "Fabrication and Performance Evaluation of Microfluidic Organic Light Emitting Diode", *Sensors and Actuators A* Vol.195 (2013)pp.219-223

2. **D.H. Yoon, J. Ito, T. Sekiguchi, S. Shoji.** "Active and Precise Control of Microdroplet Division Using Horizontal Pneumatic Valves in Bifurcating Microchannel", *Micromachines*, (2013), 4(2) pp.197-205,

3. **A. Jamshaid, M. Igaki, D. H. Yoon, T. Sekiguchi, S. Shoji.** "Controllable Active Micro Droplets Merging Device Using Horizontal Pneumatic Micro Valves", *Microfluidic Handling Systems*", *Micromachines*, pp.34-38, (2013)

4. **T. Sekiguchi, J. Mizuno, T. Funatsu, S. Shoji, et al.**, "Integration of pillar array columns into a gradient elution system for pressure-driven liquid chromatography", *Anal Chem.* (2012), pp.4739-4745,

5. **S. Shoji et al.**, "Stand-Alone Micro Fluidic System Using Partly Disposable PDMS Microwell Array for High Throughput Cell Analysis", *Sensors and Actuators A*, 188, pp.133-140, (2012)

6. **Y. Hoshino, T. Hirose, D. Yoon, T. Mori, T. Sekiguchi, S. Shoji, H. Takeyama.** "Development of a High-Throughput Microfluidic System for Screening of Single Bacterial Cells", *International Joint Symposium on Single-Cell Analysis*, 2012., 11.27-28, Kyoto, (2012) p.59 (**"Student Best Poster Award"**)

ホームページ等

http://www.all-nano.waseda.ac.jp/kiban_s/index.html