

# 21 微粒子操作技術の基礎的検討

繩雅典生, 玉井正弘

## Study on Control of Microparticles for Developing Microfluidic Devices

NAWACHI Norio and TAMAI Masahiro

This paper presents the development and experimental verification of control technique of microparticles. The methods utilizing hydrophobic and hydrophilic property, and dielectrophoresis (DEP) were investigated. In particular, the DEP microelectrode was fabricated by micro-electromechanical systems (MEMS) technology, the behavior and mobility of DEP were observed by an optical microscope.

キーワード：微細加工，フォトリソグラフィ，エッチング，誘電泳動

### 1 緒 言

近年， $\mu$ TAS (Micro Total Analysis System) と呼ばれる微小化学分析システムが盛んに研究されている<sup>1)~3)</sup>。 $\mu$ TAS は、一般に半導体加工技術をベースとしたMEMS (Micro Electro Mechanical Systems: 微小電気機械システム) 技術により作製され、微細な流路や混合器など分析や合成に必要な機能をおよそ 10 数ミリのチップ上に集約することができる。従来の分析装置と比べて、装置を小型化できるだけでなく、試薬の低減や分析時間の短縮といった利点も有しているため、分析化学から DNA チップなどバイオ分野に適用範囲も広がってきている。中でも細胞工学においては、細胞を自在に操作する技術が従来から求められており、微小粒子及び流体を取り扱える $\mu$ TAS の活用が非常に有望視されている。そこで、本研究では細胞や微生物などを操作する技術を見出すことを目的に、微粒子操作技術について基礎的研究を行ったので報告する。

### 2 実験方法

本研究では、微粒子操作を 2.1 個別分離、サイズなど性質による 2.2 群分離の観点から手法を検討した。

#### 2.1 個別分離 (疎水/親水面による検討)

疎水/親水面を利用した分離の概念図を図 1 に示す。まず、同一基板上に疎水、親水性の膜を混在させた試料を作製する。液体中に分散した微粒子を溶液とし、試料を溶液内に浸した後、引き上げる。この時、疎水/親水面のパターンサイズに応じた液滴が形成できれば、液滴内に内包された微粒子を獲得できるというイメージである。本研究では、液体に超純水を用い、基板表面の材質には、

疎水面にシリコン (Si)、レジスト (感光剤) を、親水面にはシリコン酸化膜 ( $\text{SiO}_2$ )、パイレックスガラスを使用した。また、疎水/親水面の平面形状 (パターン) の効果についてもあわせて検討した。設計したパターンを図 2 に示す。パターンは、疎水、親水面が交互になるように配置した。具体的には、単位区画  $300 \mu\text{m}$  の領域とその周辺を約  $30 \mu\text{m}$  幅で囲んだパターン B と  $300 \mu\text{m}$  を 2 分割したパターン A の 2 種類設計し、フォトリソグラフィ技術を用いてアレイ化した。

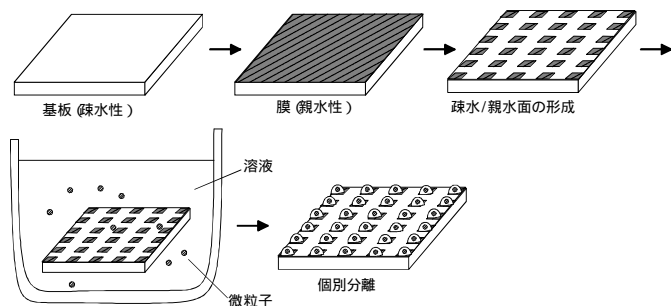
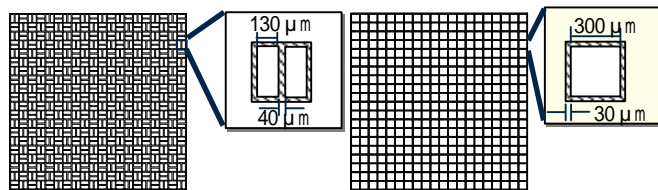


図 1 疎水/親水面を用いた分離のイメージ



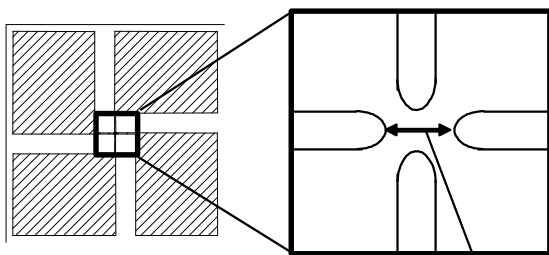
(a)パターン A (b)パターン B

図 2 疎水/親水面を用いた分離パターン

## 2.2 群分離（誘電泳動法による検討）

微粒子の分離には、これまで電気泳動法が一般的に用いられてきた。しかし、この方法は微粒子の電荷を利用しているため、電気的中性の粒子を分離するには不向きであり、また直流を印加するため溶媒が電気分解する恐れがあるなどの問題があった。そこで、本研究では、新規な手法として最近注目されている誘電泳動法による分離を検討した。誘電泳動とは、不均一な電場内にさらされた微粒子に誘起された双極子と電場との相互作用により微粒子に力が働く現象のことである。誘電泳動力は、電場の2乗に比例し、粒子の誘電率が溶媒の誘電率よりも大きい場合、粒子は電場の強い方向に引き寄せられ（正の誘電泳動）、逆に粒子の誘電率が小さい場合には、粒子は電場の弱い方向に引かれる（負の誘電泳動）<sup>4)~7)</sup>。

分離に使用する電極は、高効率の誘電泳動力が期待できる2組の対向電極とし、電極ギャップは、 $75\mu\text{m}$ とした<sup>4),5)</sup>。電極は、MEMS技術により作製した。電極の形状を図3に、作製プロセスを図4に示す。



電極材質：Cr/Au                      電極ギャップ： $75\mu\text{m}$

(a)電極パターン                      (b)電極（拡大）

図3 誘電泳動用電極

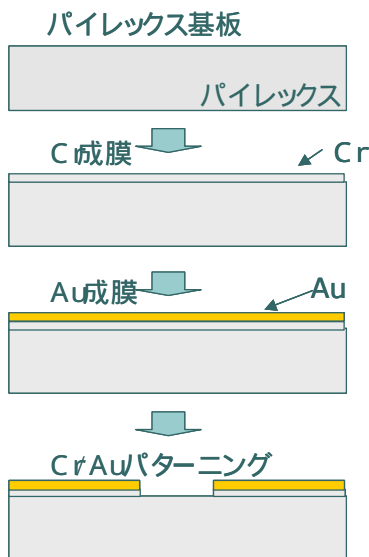
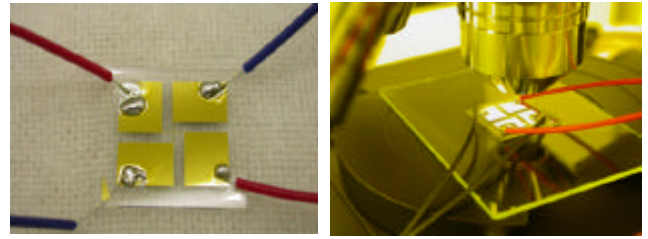


図4 作製プロセスの概略



(a)作製した対向電極                      (b)観察状況

図5 誘電泳動法による実験

表1 実験条件

微粒子	イースト菌 ポリスチレンビーズ
溶液	重曹 ( $\text{NaHCO}_3$ ) 水溶液
電場 印加電圧 周波数	1 V rms 100 Hz ~ 1 MHz

基板には  $20 \times 20\text{mm}$  のパイレックスガラスを使用し、電極の材質は、クロム(Cr)/金(Au)の2層膜とした。微粒子にはイースト菌（約  $5 \sim 7\mu\text{m}$  ）、ポリスチレンビーズ（ $20\mu\text{m}$ ）を用い、交流電圧の印加には、ファンクションジェネレータを、微粒子の挙動は、光学顕微鏡を通してデジタルカメラで取り込み、静止画、動画から解析を行った。観察の様子を図5に、実験条件を表1に示す。

## 3 実験結果

### 3.1 個別分離（疎水/親水面による検討）

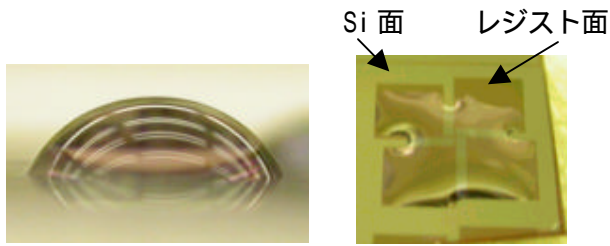
各々の材質に超純水を微量滴下した時の接触角を表2に示す。

レジスト/Siの接触角には、大きな差はなく  $57^\circ$ 、 $51^\circ$ であった。SiO<sub>2</sub>の接触角は  $49^\circ$  と比較的大きな値であった。これは、油成分等が表面に残っていたことが原因と考えられる。パイレックスガラスは、 $30^\circ$  と他の3種類の材質に比べて高い親水性を示した。次に、同一基板に、2種類の異なる材質を形成し（レジスト/SiO<sub>2</sub>、レジスト/Si、レジスト/パイレックスの組み合わせで3試料）、表面に超純水を滴下した際の水滴の停留位置を観察した。その結果の一例を図6に示す。3試料ともレジストの位

表2 各種材質の接触角

No.	膜面	接触角( $^\circ$ )
1	レジスト	57
2	Si	51
3	SiO <sub>2</sub>	49
4	パイレックス	30

置に水滴が集まる結果となった。



(a)レジスト面上の水滴 (b)レジスト/Si 上の水滴  
図6 疎水/親水面上の水滴形状の一例

そこで、最も水滴が明確に分離したレジスト/Si を材質に用い、図2に示したパターン(A, B)による分離効果について調べた。試料は、内側(図2白地部)をSi、外側(図2斜線部)をレジストとした試料、と内側をレジスト、外側をSiとした試料、の4種類を準備した。水滴を観察した結果を図7に示す。

試料とおよび試料との比較から、特にパターンが水滴形状に及ぼす影響は見られなかった。しかしながら、周辺をレジストで囲んだ試料、は、試料、と比べ、水滴は四角に近い形状となっていることが見受けられた。また、顕微鏡の観察結果から、水滴はレジスト部で止まっていることが確認された(図8)。このことから、水滴形状の制御には、レジストが有効であるといえる。

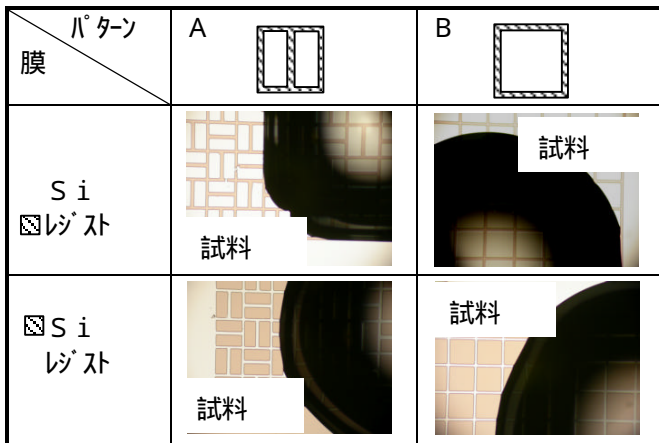
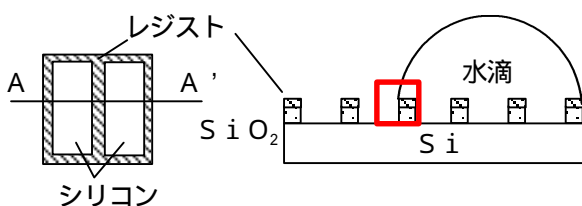


図7 パターン上に滴下された水滴の様子



(a)試料のパターン平面 (b)A - A' 断面  
図8 試料の平面図と断面図

### 3.2 群分離(誘電泳動法による検討)

電圧  $V=1V_{rms}$  を印加した時の微粒子の挙動の一例を図9に示す。イースト菌は、 $f=1kHz$  では、電極側に(正の誘電泳動)移動し、 $f=500kHz$  では電極と反対側(負の誘電泳動)に移動する様子が観察された。一方、ポリスチレンビーズは、 $f=100Hz \sim 1MHz$  の範囲では、負の誘電泳動のみを示した。このことから、ポリスチレンビーズの誘電率は、溶媒の誘電率よりも小さいことが考えられる。また、ポリスチレンビーズに関して、印加周波数と泳動速度の関係を図10に示す。図10から泳動速度は周波数に比例して高くなる結果となった。

## 4 結 言

細胞や微生物を自在に操作する技術の開発を目的に、微粒子操作技術の基礎的検討を行った。その結果、以下の諸点を得られた。

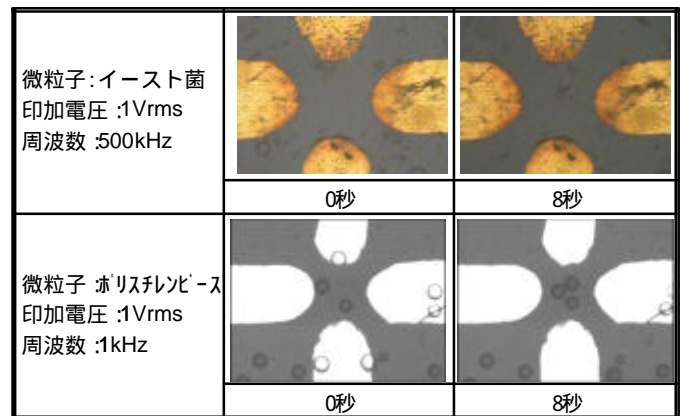


図9 誘電泳動法による挙動の観察

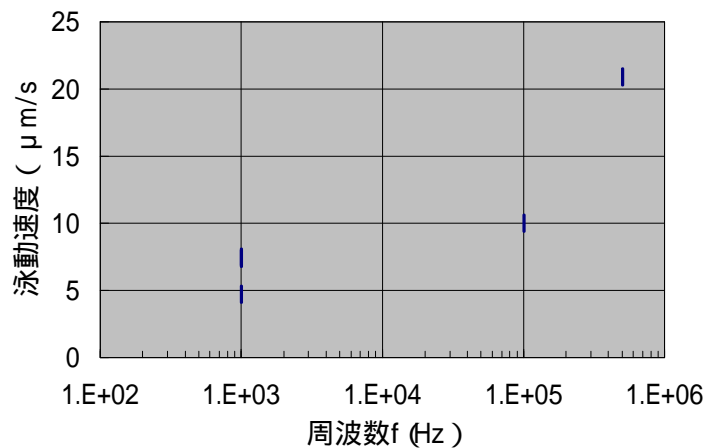


図10 印加周波数とポリスチレンビーズの泳動速度の関係

## 文 献

### (1)個別分離（疎水/親水面による検討）

- ・ Si, SiO<sub>2</sub>, パイレックスガラスよりもレジストに水滴が集まった。
- ・ 水滴形状の制御には, レジストが有効であることがわかった。

### (2)群分離（誘電泳動法による検討）

- ・ イースト菌は  $f=1\text{ kHz}$  では正の誘電泳動を  $f=500\text{ kHz}$  では負の誘電泳動をする様子が観察された。
- ・ ポリスチレンビーズは  $f=100\text{ Hz} \sim 1\text{ MHz}$  の範囲では, 負の誘電泳動のみを示した。
- ・ ポリスチレンビーズの泳動速度は, 周波数に比例して高くなることがわかった。

- 1) 金田, 藤井: 表面技術, 54(2003)6, 11
- 2) 北森, 金: マテリアルインテグレーション, (2002)11, 860
- 3) 佐藤, 鈴木: Chemical Sensors, 20(2004), 82
- 4) 池田, 塚原, 文殊四郎, 渡會: 分析化学, 51(2002)9, 767
- 5) I.Ikeda, S.Tsukahara, and H.Watarai: Anal. Scien., 19(2003)1, 27
- 6) 尾形, 高橋, 安川, 小谷松, 西澤, 末永: Chemical Sensors, 18(2002), 190
- 7) I.Doh, K.Seo and Y.Cho: IEEE Micro Electro Mechanical Systems, (2004), 29

