

平成 24 年度 International Traing Program
オランダ Twente 大学 MESA+研究所派遣報告

広島大学大学院 先端物質科学研究科 半導体集積科学専攻

杉本 うらら

独立行政法人日本学術振興会が実施する若手研究者 International Training Program (ITP) 長期派遣に参加し、オランダの Twente 大学 MESA+研究所にてマイクロ分析チップ向け低コスト素材に関する研究を行った。滞在期間は平成 24 年 8 月 31 日から平成 24 年 11 月 5 日までの約 2 ヶ月間で、van den Berg 教授率いる BIOS Lab on Chip グループでお世話になった。以下に今回の派遣報告をまとめる。

1. Twente 大学と Enschede での生活

派遣先である Twente 大学は、ドイツ国境に近い Enschede と Hengelo の中間にあり、自然豊かな大学であった。キャンパス内には、スーパーマーケット、ジム、グラウンド、ホテル、美容室もあった。報告者は滞在場所として Enschede 駅近くの ITC International Hotel を用意して頂いた。ここは留学生専用の寮のようなホテルであった。近くの広場では、週 2 回程度マーケットが開かれており、日本では見ないサイズのチーズや衣類、花、果物などが売られていた。生活には全く困らない場所であった。大学まではバス、もしくは自転車で通った。大学—Enschede 間を走るバスはバス停も本数も比較的多く、便利であった。オランダは起伏のない道路で、自転車道もし

っかり整備されており、多くの学生が自転車で通っていた。オランダの人々は雨でも雨具なしで自転車に乗っていることが驚きだった。

2. 研究の背景と目的

報告者は広島大学において、レジスト製 (SU-8) の型を用いた転写成型加工によって、PDMS のチップ上に各微細構造を構築する加工方法について検討してきた。しかしながら、この分析チップが臨床現場で実用化されるためには、更なる低コスト化が不可欠であると感じている。一方で、ポリスチレン樹脂のような低コスト素材に対して微細構造を成型する技術やノウハウは未だ前例が少ないのが現状である。本プログラムにおいては、先人がポリスチレン樹脂に対する PDMS 型を用いたホットエンボス加工技術に関しての調査研究を行っていた。そこで、その成果を受けて、更なる実用性向上に向け、磁性粒子をポリスチレンに含有させる研究を行いたいと考えた。

3. 研究経過

本プログラムでは、特に低コスト素材として、ポリスチレン樹脂に着目し、ホットエンボス加工法を用いて、その微細加工技術や加工性状を調査・研究することを行った。ポリスチレンは、安価、剛性、化学的

安定性、成形加工が容易といった特性を有している。また、ホットエンボス加工において PDMS 型を鋳型として利用する利点は、PDMS の特性である弾力性と低表面エネルギーにより、成形後の離型が容易である点と、ナノスケール構造を容易に複製できる点が挙げられる。しかしながら、軟らかい素材であることから、高アスペクト比やマイクロピラーのような微小な断面積を有する構造の場合、離型時に機械的損傷が生じる可能性がある。また、成形時の過剰な圧力は型の構造の変形を招き、成形結果に影響を及ぼすため加圧条件の設定には留意する必要がある。

本プログラムでは、スーパーバイザーとして Zhenxia Hao 氏にお世話になった。

まず、ホットエンボス加工法の基本的な手順を学んだ。初めに、流路幅が 10~120 μm 、深さが 50、100、150 μm のマイクロ流路を Si ウエハ上に SU-8 レジストを用いて作製して頂いた。これを母型とし、ホットエンボス加工の PDMS 型を作製した。PDMS の主剤と硬化剤は 10:1 の割合で混合し、これを 60 $^{\circ}\text{C}$ で一晩温め、硬化させた。ホットエンボス加工では、材料としてポリスチレンスライドを使用した。加工には図 1 のホットエンボス加工装置を使用した。装置に接続した半田ごてによって装置表面の銅板が設定した温度まで加熱され、ポリスチレンは銅版の接している部分のみ加熱される。圧力はネジの締め付けによって調節できる。加工プロセスを以下に記す。まず、PDMS 型とポリスチレンを銅板上に設置し、加熱及び加圧を開始する(加熱温度:200 $^{\circ}\text{C}$ 、加熱時間:10 分)。加熱停止後、加圧状態のまま室

温冷却する(冷却時間:10 分)。最後に、装置から取り出し、ポリスチレンから PDMS 型を慎重に剥がす。ここで、ポリスチレンのガラス転移温度 T_g は 95 $^{\circ}\text{C}$ である。ポリスチレンマイクロ加工後の一例を図 2 に示す。結果、幅が 50 μm 以上では綺麗に成型されていたが、10~40 μm では型崩れしてしまっていた。よって、以後、幅 50 μm 以上を使用することとした。

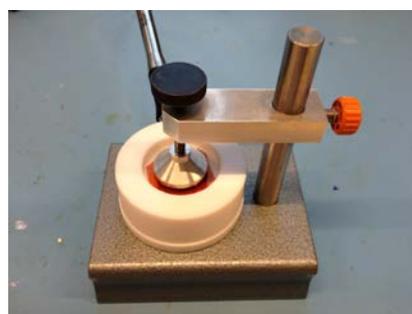


図 1. ホットエンボス加工装置

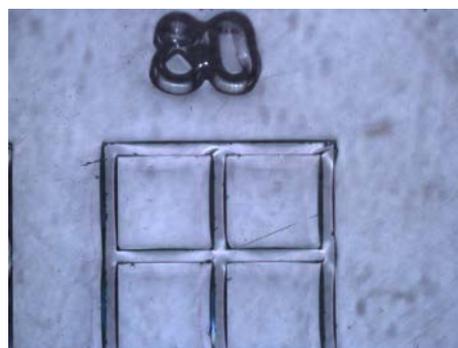


図 2. ポリスチレンマイクロ加工後

次に、ホットエンボス加工法を用いて、ポリスチレン流路の中に磁性粒子を埋め込む実験を行った。報告者は広島大学で磁力を用いた細胞分離用マイクロ流路についての研究を行っている。このマイクロ流路は、磁性粒子を埋め込み、磁力をかけ、磁場勾

配を利用し、細胞を分離するというものである。磁性粒子が流路表面に近ければ近いほど、分離効率は上がると考えられる(図3)。現在はPDMSを材料として使用している。しかし、将来的なチップの量産性、生体材料適合性を考え、今回の実験とした。

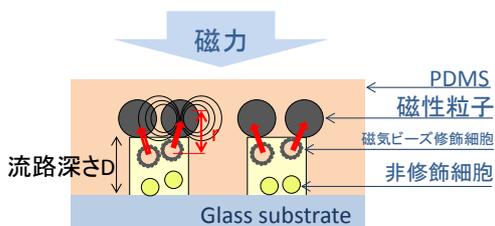


図 3. 磁力による分離の原理

加工プロセスを図4に示す。初めに磁性粒子をスライドガラスに薄く配置する。そこにPDMS型を乗せ、スライドガラスに接着している部分(流路)のみに磁性粒子を転写させる。磁性粒子を配置したPDMS型とポリスチレンスライドを銅版上に設置し、加熱及び加圧を開始する(加熱温度:200°C、加熱時間:10分)。加熱停止後、加圧状態のまま室温冷却する(冷却時間:10分)。最後に装置から取り出し、ポリスチレンスライドとPDMS型を慎重に剥がす。PDMSに接着させていた磁性粒子をポリスチレンスライドに転写させ埋め込む。実験結果を図5に示す。これより、磁性粒子が流路にのみ配置されていることが分かる。PDMSから磁性粒子がポリスチレンに移動し、転写されているため、流路近傍にまんべんなく配置されているのではないかと考えられる。

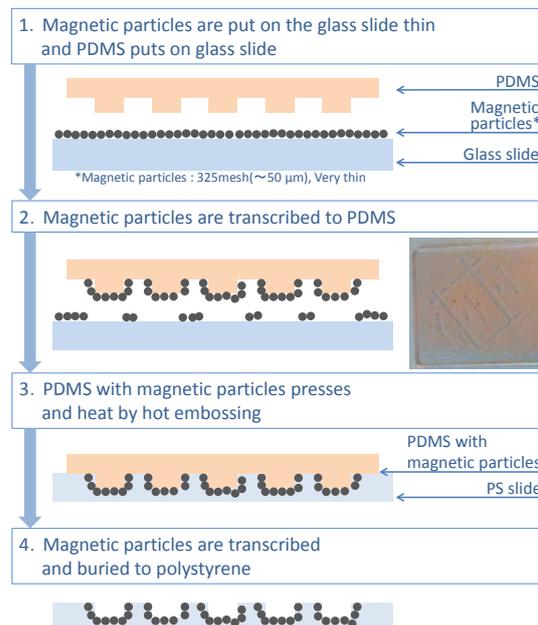


図 4. 磁性粒子を埋め込む加工プロセス

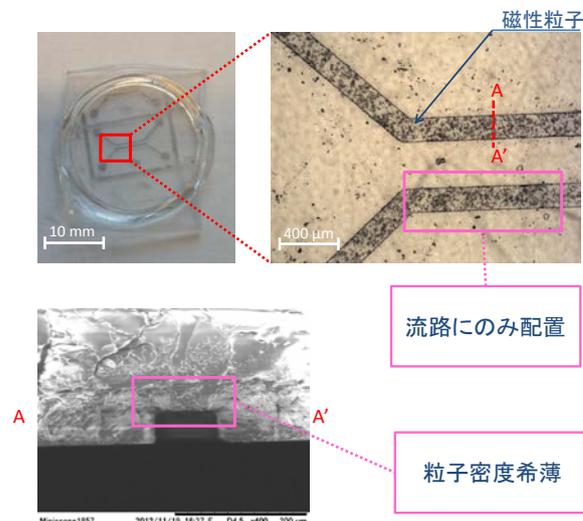


図 5. 磁性粒子含有ポリスチレン

しかし流路断面のSEM画像を見ると、粒子密度が低く、磁力で修飾細胞を引き付けることは難しいので、粒子密度を増加させる必要があった。そこで、2ステップホッ

トエンボス加工を行った。1度ホットエンボス加工を行ったチップの流路部とPDMS型の流路部をアライメントして同じプロセスを2回行い、粒子密度の増加を期待した(プロセス図6)。実験結果を図7に示す。SEM画像より、格段に粒子密度が増加していることが分かる。流路近傍に近く配置できているので、磁力を用いた修飾細胞の分離には有効であると考えられる。しかし、2回行うことで流路のずれが生じてしまっているが、この実験にそったアライメント装置を用いれば改善可能だと考える。

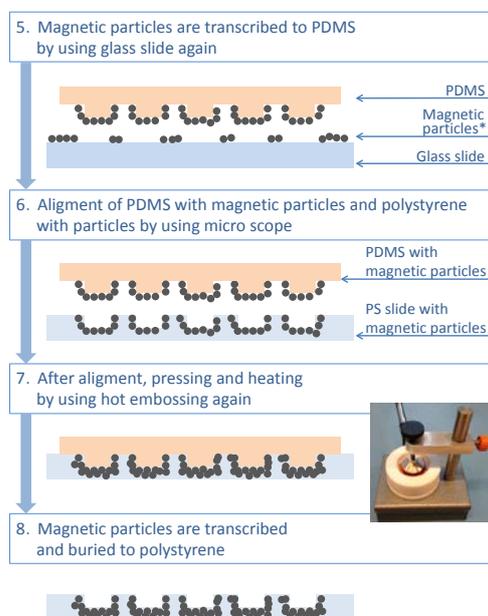


図6. 2ステップホットエンボス加工法

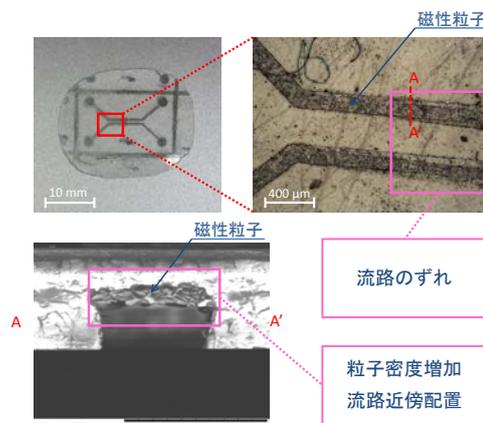


図7. 2ステップホットエンボス法による磁性粒子含有ポリスチレン

4. まとめ

本プログラムでは、MESA+研究所にて、ナノテクノロジーに関する専門知識を学び、最先端の研究に触れることで、本分野に関する幅広い知見を得ることができた。また、大学だけではなく、オランダ、さらには他のヨーロッパの国に旅行し、英語でのコミュニケーション能力の向上のみならず、日本では経験できない様々なことに遭遇出来た。そして、様々な国籍の方々や、文化に触れ、日本の良いところ・悪いところを再確認した。数多くの刺激的な経験をする事ができた。本プログラムを通して得られたこれら多くの経験・知見を、今後の研究活動に役立てていきたい。最後に、この貴重な機会を与えてくださった豊田教授、馬場教授をはじめとする名古屋大学の先生方、ITP事務局の方々、研究活動を支援くださった Twente 大学 van den Berg 教授、Le Gac 助教、MESA+研究所 BIOS グループの皆様 に心より感謝の意を表す。