

粒子をサイズで分離するマイクロ流路チップに関する研究

生活資材開発課 高田耕児 ものづくり研究開発センター 丹保浩行
株式会社リッチェル 萩原 衛 村上 岳 荒引大輔 中村一樹

1. 緒言

粒子をサイズで分離するマイクロ流路チップは、標的細胞（例えば癌患者の血液中を流れる癌細胞である循環癌細胞（CTC））を分離・回収するために利用できる。これまで、細胞サイズ（例えば $15\mu\text{m}$ 程度）の粒子をサイズ分離するチップの射出成形による量産化等の検討を行ってきた。しかし、より小さいサイズ（数 μm 程度）の粒子を分離したいというニーズも多い。数 μm 程度の粒子を分離できるチップは、例えば血液中の血球と血漿を分離できる可能性があり、血漿中の癌に関する DNA の解析等に利用できる可能性がある。本研究では新たに数 μm 程度の粒子を分離するチップに関する研究を行った。

2. 実験

Deterministic Lateral Displacement 法¹⁾を利用したサイズ分離チップは、微細な柱が林立した流路を用いる。この柱の列は一列ごとに少しずつシフトしており、サイズ分離の閾値は柱の間隔とシフト量によって決まる。サイズ分離の閾値を小さくするには、まずは柱の間隔を小さくすればよい。これまでの研究²⁾³⁾で作製してきたチップは柱の間隔が $30\mu\text{m}$ でシフト量が $100\mu\text{m}$ 進むごとに $5\mu\text{m}$ であり、柱の間隔とシフト量から閾値を計算⁴⁾すると $8.1\mu\text{m}$ であった。ここで柱の間隔を変更して、閾値を $2\mu\text{m}$ 程度にするには柱の間隔を $7.4\mu\text{m}$ 程度にする必要があり、そうすると射出成形が困難になる。そのため、柱の間隔は従来の半分の $15\mu\text{m}$ に留め、シフト量を変えることによって $2\mu\text{m}$ 程度の閾値で粒子を分離できるチップを2種類設計し、フォトマスクを作製した。Fig. 1 は柱の直径が $35\mu\text{m}$ 、柱の間隔が $15\mu\text{m}$ で、シフト量は $50\mu\text{m}$ 進むごとに $0.625\mu\text{m}$ のチップである。この構造での計算上の閾値は $2.0\mu\text{m}$ となる。Fig. 2 は柱の直径が $35\mu\text{m}$ 、柱の間隔が $15\mu\text{m}$ で、シフト量は $50\mu\text{m}$ 進むごとに $0.5\mu\text{m}$ のチップである。この構造での計算上の閾値は $1.8\mu\text{m}$ となる。このように、柱の間隔が $15\mu\text{m}$ であってもシフト量を変えることによって $2\mu\text{m}$ 程度の閾値で粒子を分離できるチップを設計できることがわかった。しかし、課題もある。Fig. 1 のチップと Fig. 2 のチップは閾値が $0.2\mu\text{m}$ 程度しか変わらないが、Fig. 1 のチップは流路幅が 1.1mm であるのに対し、Fig. 2 のチップは流路幅が 0.9mm である。



Fig. 1 流路（閾値約 $2.0\mu\text{m}$ ）の全体図と拡大図



Fig. 2 流路（閾値約 $1.8\mu\text{m}$ ）の全体図と拡大図

シフト量を変えて閾値を小さくしようとすると、処理量が少なくなる。今後実用化に向けては、流路を並列化させる等の方法も併用していく必要があると考えられる。

3. 結言

数 μm 程度の粒子を分離できるチップを2種類設計し、フォトマスクを作製した。これにより今後細胞サイズの粒子だけでなく、数 μm 程度の粒子の分離にも対応できるようになった。

参考文献

- 1)Huang *et al.* Science **304** (2004) 987-990
- 2)富山県工業技術センター研究報告 **30** (2016) 89
- 3)富山県工業技術センター研究報告 **31** (2017) 112
- 4)Inglis *et al.* Lab on a Chip **6** (2006) 655-658