

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 13142 号
------	---------------

氏 名 笠井 宥佑

論 文 題 目

Ultra-High-Speed and High-Resolution Microfluidic Flow Control  
(超高速・高分解能マイクロ流体制御)

### 論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	新井 史人
委員	名古屋大学	教授	長谷川 泰久
委員	名古屋大学	教授	酒井 康彦
委員	名古屋大学	准教授	丸山 央峰

## 論文審査の結果の要旨

笠井宥君の論文「Ultra-High-Speed and High-Resolution Microfluidic Flow Control (超高速・高分解能マイクロ流体制御)」は、超高速・高分解能なマイクロ流体制御システムを構築し、マイクロピペットを用いた遊泳細胞の単離、オンチップメンブレンポンプを用いた高速オンチップ細胞ソーティング、高速オンチップミキシング、およびオンチップキャビテーション生成といった様々なマイクロ流体制御技術の実現を目的としている。

第1章では、マイクロ流体工学の貢献と、マイクロ流体制御技術の応用例について議論を行っている。各応用における従来のマイクロ流体制御技術をまとめ、本論文における位置づけを明確にしている。最後に研究目的および論文の構成について述べている。

第2章では、マイクロ流体システムのモデル化を行い、超高速・高分解能なマイクロ流体制御技術の構築方法の議論を行っている。超高速・高分解能なマイクロ流体制御技術を構築するためには、マイクロ流路と外部アクチュエータの構成を検討することが重要である。マイクロ流体デバイス中に直列に弾性部材を配置した構造を有する高速・高分解能マイクロ流体制御技術、およびマイクロ流体システム中の弾性部・粘性部が小さくなるような構造を有する超高速マイクロ流体制御技術を提案している。

第3章では、高速・高分解能マイクロ流体制御技術の応用例として、遊泳細胞の単離のためのマイクロピペットの開発を行っている。遊泳する細胞を対象とするとき、細胞群の中から目的の細胞のみをピックアップするためのピコリットルオーダーの高い分解能、および、ピペット先端を通過する細胞をピックアップするためのミリ秒オーダーの高い応答速度、を両立した流体制御技術が要求される。従来のピペット操作技術において、高速かつ高分解能なピペット操作技術は困難とされてきた。この問題に対し、キャピラリー先端に弾性要素として泡を有するピエゾアクチュエータ直動型のマイクロピペットを提案・開発することにより、応答時間3.9 ms、体積分解能0.42 plという高速・高分解能ピペット操作を達成している。ユーグレナの対象とした遊泳細胞の単離実験では、ユーグレナの単一ピックアップおよび個別ウェルへの分注に成功し、99.1%という高い生存率を確認している。

第4章では、超高速マイクロ流体制御技術の応用例として、(1) 高速オンチップ細胞ソーティングシステム、(2) 高速オンチップミキシングシステム、および(3) オンチップキャビテーションシステムの開発を行っている。これらの応用を可能とする超高速流体制御のプラットフォームとして、高剛性マイクロ流体チップを用いたピエゾアクチュエータ駆動型のオンチップメンブレンポンプを提案している。ピエゾアクチュエータに入力する電圧値および立ち上がり時間を制御することにより、局所流の流速を制御することが可能になる。各応用について、局所流の流速の順に下記のように報告されている。局所流が $0.1\sim 1$  m/sの比較的低速な領域においては、局所流をメイン流に対して垂直方法に与えることで、左から右に流れるメイン流を上下方法にシフトする働きを持つ。本論文では、提案しているオンチップメンブレンポンプを用いることで、最速応答速度 $16\ \mu\text{s}$  (等価スループット31 kHz)、ソーティング幅 $147\ \mu\text{m}$ の流体制御を達成し、大きさ約 $100\ \mu\text{m}$ のユーグレナを対象として、最大スループット23 kHzのソーティングに成功し、また、90.8%という高い生存率を達成している。局所流が $1\sim 10$  m/sの高速な領域においては、レイノルズ数が高くなることによって、マイクロ流路中に渦を時空間的に生成することが可能となる。ミキシング技術において、混合のスループットを向上させるために、高流量条件下で溶液を混合する技術が求められている。しかし、低レイノルズ数による層流環境が原因となり、マイクロ流体チップ中で溶液を高速に混合することは困難とされていた。本論文では、オンチップメンブレンポンプによる高速局所流を用いることで、渦を攪拌子として利用することで高速ミキシングをする手法を提案している。実験の結果、 $1.2\ \text{ml/min}$ という非常に高い流量条件下で、混合時間 $0.5\ \text{ms}$ という高速オンチップミキシングを達成している。さらに高速な局所流を与えた場合、速度上昇に伴う圧力低下によって流体中に負圧が発生し、マイクロ流体チップ中でキャビテーションを生成することが可能となる。従来技術において、流体制御を用いてマイクロ流体チップ中で時分解的にキャビテーションを生成する技術は報告されてこなかった。そこで本論文では、オンチップメンブレンポンプを用いて約 $20\ \text{m/s}$ の超高速流を生成し、流体制御のみで時分解的にマイクロ流体チップ中でキャビテーションを生成することに成功している。実験結果を有限要素法解析結果と照らし合わせ、キャビテーション発生点において流体中の圧力が流体の飽和蒸気圧を下回っていることを確認している。

第5章では、本論文の結論および今後の展望を述べている。

以上のように本論文は、マイクロ流体システムモデルの一般化を行い、超高速・高分解能なマイクロ流体制御技術の構築方法を提案し、高速・高分解能マイクロピペットを用いた遊泳細胞の単離、超高速オンチップメンブレンポンプを用いた高速オンチップ細胞ソーティング、高流量条件下での高速オンチップミキシング、および時分解的なオンチップキャビテーションを達成している。これらの技術は従来困難とされていた細胞や溶液の高速・高分解能操作を可能にし、マイクロ流体システムなど、今後広く応用が期待され、工学の発展に寄与するところが大きいと判断できる。よって、本論文の提出者である笠井宥君は、博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があるものと判定した。