

# 共振マイクロ構造体を用いた振動誘起流れの発生 Generation of vibration-induced flow with resonant microstructures

精密工学専攻 37号 承 キョウ

Cheng Qiao

## 1. 緒言

### 1.1 マイクロ流体チップを用いた細胞操作

近年、医薬学や細胞生物学の進展に伴い、細胞解析のための革新的な細胞操作手法がますます重要視されている。特に、マイクロ流体チップを活用した細胞操作は、その高度な制御性と微細なスケールでの実現可能性が注目されている。

マイクロ流体チップを使用した細胞操作の具体例として、流路内に構造物をパターンニングすることで、微小なスペースで液体を混合する液体混合操作などが挙げられる。この手法により、微小な反応容器内での反応や分析が効率的かつ精密に行われることが可能である。また、チップ上に設計された微細な流路を利用して、異なる液体や試薬を混合し、定量的な分析を実現することができる。さらに、マイクロ流体チップを用いたもう一つの細胞操作手法として、単一細胞トラップ操作がある。これは、チップの特定の領域に一方向から細胞を流し込み、その後閉じ込めておくことで、単一の細胞を個別に取り扱うことができる手法である。この単一細胞トラップ操作は、細胞の個別な特性や反応を研究する上で非常に有用であり、微小な空間での高精度な操作が求められる。

これらの細胞操作手法を成功するためには、流れの制御が不可欠である。マイクロ流体チップ上の微細な構造物や流路を適切に設計し、微量な液体の流れを制御することで、細胞操作の精度や再現性を向上させることが可能である。このような技術の進展は、細胞の研究や医学の分野において新たな知見や治療法の開発に寄与している。

### 1.2 従来の流れ生成方法

現在までに実現されている多くのオンチップ操作は、チップ内で液体の流れを制御して目的の操作を行うものであり、その際には流路上に微小な流れを生成することが必要である。従来の方法では、シリンジポンプを使用して流れを生成する手法が一般的であった。しかし、この方法では外部ポンプが必要であり、流路全体にあわせて流れを生成するため、装置が大型化することやチューブ接続に伴う試料損失などの問題があった。

### 1.3 振動誘起流れ

従来の外部ポンプに頼らないオンチップ操作において、振動誘起流れが注目されている。Fig. 1 に示すように、この手法では数百 Hz の振動をチップ上の微小な構造体に印加することで、その周囲に局所的な流れを発生させる現象が起きる。円振動を印加すると構造体周囲に回る流れが発生し、直線振動を印加すると直線的な流れが発生する。この振動誘起流れを利用することで、細胞の回転操作や搬送、微生物のトラップなどが可能となり、かつ外部ポンプを必要としないため、

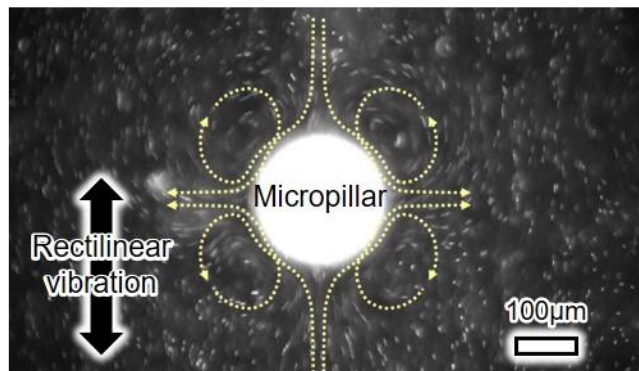


Fig. 1 Vibration-induced flow

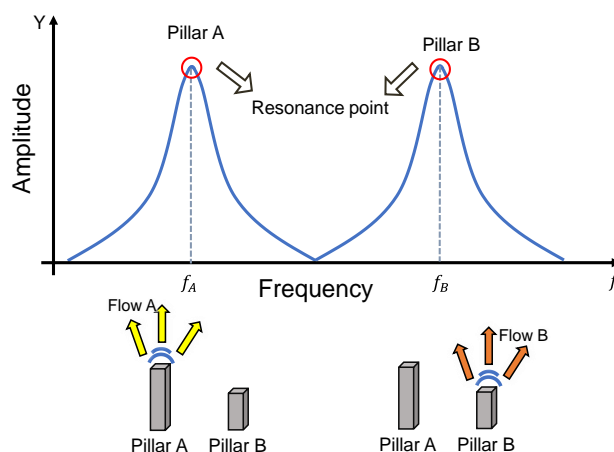


Fig. 2 Resonant Phenomenon

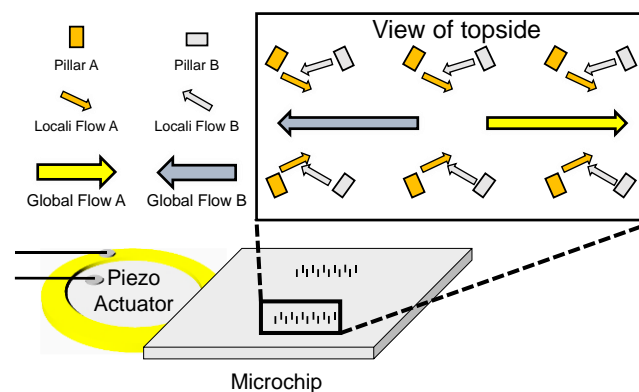


Fig. 3 Concept of flow generation

従来の問題点を解決することが期待されている。そこで、本研究では、振動誘起流れをさらに応用するために、チップ上に共振構造体を作製し、共振を利用して振動誘起流れを発生させる手法を提案している。これにより、より効果的で精密なチップ内流体制御が可能となり、細胞操作や微生物のマニピュレーションなどの応用が広がると期待される。

## 2. コンセプト

### 2.1 流れの発生方法

本研究では、Fig. 2 に示すように共振周波数でより大きな振幅を得ることが出来るマイクロピラーの共振を用いることにする。このマイクロピラーを本研究では共振マイクロ構造体と呼ぶ。

また、Fig. 3 に示すように圧電素子によってマイクロチップに振動を印加し、共振マイクロ構造体の周りに流れを発生し、複数の局所的な流れが集まって最終的に全体的な流れを形成する。

### 2.2 材料の選定

この研究では、通常数 kHz で振動する圧電素子を使用して構造体を駆動するために、共振周波数が数 kHz である構造体をマイクロチップ上に作製する。一般的に、Fig. 4 に示すようにシリコンなどの高い弾性率を持つ材料では、数 kHz の共振周波数を持つ構造体を製造することは難しい。そのため、本研究では、PDMS (ポリジメチルシロキサン) といった低い弾性率 (数 MPa) を有する材料を使用する。

PDMS の使用により、共振構造体を効率的に作製し、マイクロチップ内での流れ発生することが期待されている。

## 3. 共振マイクロ構造体の理論解析

### 3.1 固有振動数の計算

共振構造体を共振させるためには、共振構造体の固有振動数を求めることが必要である。片持ち梁の長さ  $h[\mu\text{m}]$ 、厚さ  $t[\mu\text{m}]$ 、一次モードの固有値  $\lambda_1[-]$ 、ヤング率  $E[\text{MPa}]$ 、密度  $\rho[\text{kg}/\text{m}^3]$  とすると片持ち梁の1次モードの固有振動数  $f_1[\text{Hz}]$  は Fig. 5 のように表すことが出来る。また、固有値  $\lambda$  は拘束条件や振動モードによって決まる値である。長さ  $h[\mu\text{m}]$  が固有振動数に大きく関係していることが分かる。また本研究では、長方形なマイクロ構造体の作製も想定して、有限要素法 (FEM) による固有振動数の解析も行う。

### 3.2 理論式と有限要素法 (FEM) の結果比較

本研究では、実際の作製プロセスを考慮し、マイクロ構造体の最大長さ  $h = 200[\mu\text{m}]$ 、幅  $w[\mu\text{m}]$  と厚さ  $t[\mu\text{m}]$  は Fig. 7 に

Material	$E$ : Young's modulus	$\rho$ : Density	Frequency band
Silicon	131[GPa]	2329[kg/m <sup>3</sup> ]	Several MHz
PDMS	1 [MPa]	1013[kg/m <sup>3</sup> ]	Several tens of KHz

Fig. 4 Selection of materials

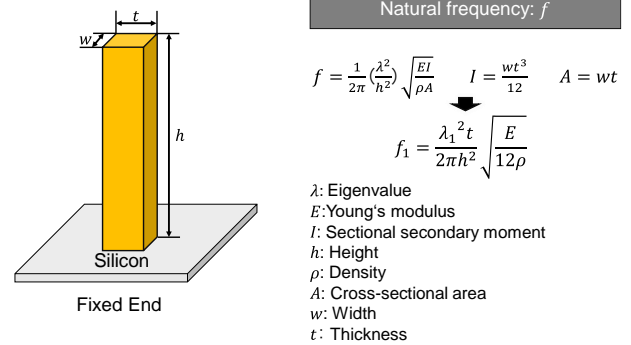


Fig. 5 Calculation of natural frequency

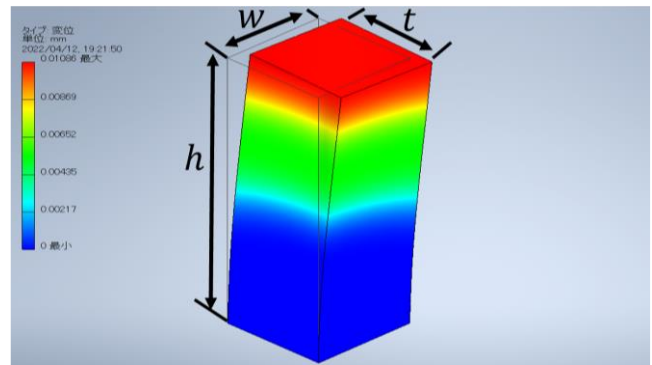


Fig.6 Analysis of FEM

示すような数値をそれぞれモデルに数値を入れて、理論式と FEM 解析の結果をそれぞれ求め、理論式が妥当であるかを確認する。

### 3.3 考察

$t[\mu\text{m}] = w[\mu\text{m}]$ ,  $t[\mu\text{m}] = 2w[\mu\text{m}]$  の時は、固有振動数の理論値と解析値は同じ数値を算出することができ、市販に売られている圧電素子を用いて駆動することが可能である。

$w[\mu\text{m}]$	$t[\mu\text{m}]$	$f[\text{KHz}]$ FEM	$f[\text{KHz}]$ Theory	$w[\mu\text{m}]$	$t[\mu\text{m}]$	$f[\text{KHz}]$ FEM	$f[\text{KHz}]$ Theory
50	50	6.3	6.3	25	50	6.3	6.3
60	60	7.6	7.6	30	60	7.6	7.6
70	70	8.9	8.9	35	70	8.9	8.9
80	80	10	10	40	80	10	10
90	90	11	11	45	90	11	11
100	100	13	13	50	100	13	13

Fig.7 Comparison of theoretical and analytical values

## 4. 実験

### 4.1 チップの作製

チップの作製プロセスをFig.8に示す。チップの材料はPDMS(東レダウコーニング, silpot184)を用いている。

まず, (SU-8東京応化, SU-8 3010)をスピコートしたシリコンをマスクレス露光装置でパターンニングしたフォトマスクを介して露光処理を行う(Fig.8(a))。

その後, Fig.8(b)に示すように90度で5分間ポストエクスポージャーバークを行い, PMシンナー, IPAで現像を行うことで, 作製するマイクロ構造体の型を有したSU-8を得た。SU-8をマスクとしてDeep RIEを用いて反応性イオンエッチングしSi表面を削るFig.8(c)。残ったSU-8を除去するため, ピラニア溶液で洗浄したFig.8(d)。このSiチップの鑄型にPDMSを流し込み85度でバークをしてFig.8(e), パターンを転写し剥離させることで, Fig.8(f)のように共振マイクロ構造体を有したPDMSを作製した。

最後, ガラスチップを洗浄し, プラズマでPDMSとボンディングしてチップが完成するFig.8(g)。

### 4.2 実験システム

実験系を Fig. 9 に示す。振動印加システムを倒立顕微鏡(オリンパス, IX-73)の上に構築した。ファンクションジェネレータ(FG)でSin波を生成し, アンプを通して積層型圧電素子(AE0707D08H09DF)印加し, 水平方向の振動をマイクロチップに印加する。

また, 流れの可視化のためにマイクロピペットで  $1\ \mu\text{m}$ のマイクロビーズ懸濁液を滴下し, 単一の共振マイクロ構造体の振動確認実験と振動誘起流れの生成実験を行った。

### 4.3 単一の共振マイクロ構造体の振動確認実験

Fig.10に示す長さ  $76[\mu\text{m}]$ , 幅  $100[\mu\text{m}]$ , 厚さ  $20[\mu\text{m}]$ の構造体を用いて振動確認実験を行った。Fig.9に示す実験システムで水平方向の振動をチップに印加する。周波数を  $0.1\text{--}20[\text{kHz}]$ まで  $0.1[\text{kHz}]$ ずつ増加させて電圧値を  $90[\text{V}]$ に固定し, 共振マイクロ構造体の振動を高速度カメラを用い, 最大フレームレート  $20000[\text{fps}]$ で動画を撮影し, 共振マイクロ構造体を上面から観察することで共振マイクロ構造体の振幅を確認する。

### 4.4 振動誘起流れの生成実験

チップに印加する周波数を  $0.1\text{--}20[\text{kHz}]$ まで  $0.1[\text{kHz}]$ ずつ増加させて電圧値を  $45[\text{V}]$ に固定し, 構造体付近に発生する流れを観察した。

その後, 構造体周辺で流れの変化が大きい周波数帯で電圧値を  $90[\text{V}]$ に固定し, CMOSカメラ(FLIR, BFS-U3-32S4M)を用いてフレームレート  $100[\text{fps}]$ で流れを撮影した。

最後, PIVソフト(加藤光研, Flow Expert)を用いて生成された流れの解析を行った。

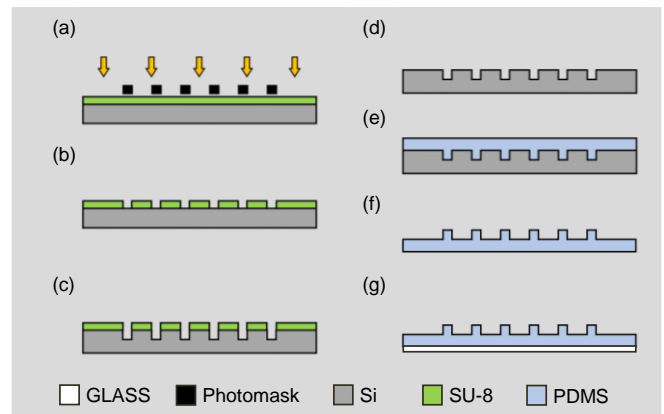


Fig.8 Process of fabrication

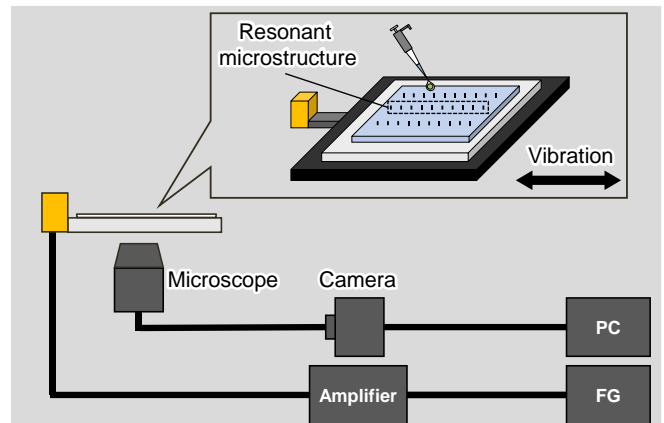


Fig.9 Experimental system

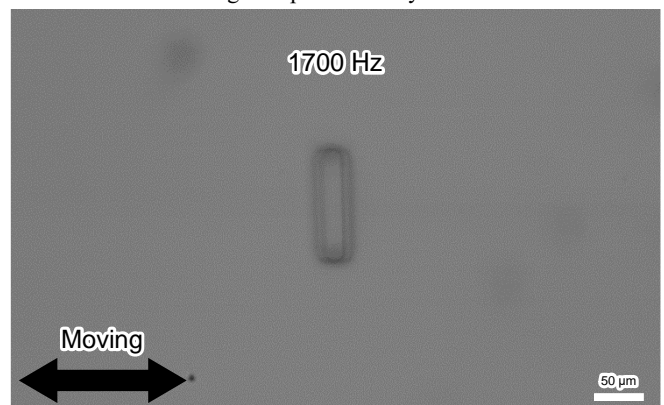


Fig.10 Vibrated motion at top view of resonant microstructure applied by amplitudes of 90V and frequency  $f = 1.7\ \text{kHz}$

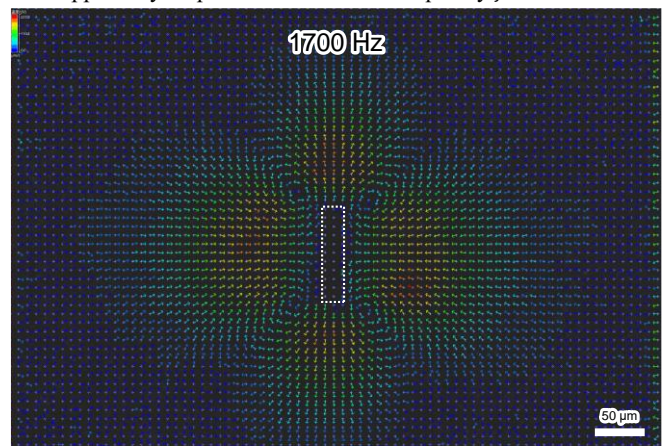


Fig.11 Velocity of resonant microstructure applied by amplitudes of 90V and frequency  $f = 1.7\ \text{kHz}$



## 5 結果

### 5.1 単一の共振マイクロ構造体の振動確認

複数の周波数帯で構造体の振動が確認された。1.7[kHz]における構造体のモデルを Fig. 5 に示す。1.7 [kHz]の時は Fig. 10 に示すように構造体の振幅が一番大きいことが観察された。

### 5.2 振動誘起流れの生成

0.1-12[kHz]の間に複数の周波数帯で流れの発生が確認された。その中でも 2.0[kHz]-6.0[kHz]周波数帯での流れの変化が大きいことが観察された。電圧を 90[V]にした際には 2.0-6.0[kHz]の間で流れの変化を確認した。1.7[kHz]時の流速分布を Fig.11 に示した。Fig. 12 に 2.0[kHz], 4.0[kHz], 6.0[kHz]時の粒子の流れ場の PIV の結果をそれぞれ(a), (b), (c)に示す。Fig. 9 の(a), (b), (c)の結果を比較すると周波数の変化で共振マイクロ構造体周辺の流速が変化していることが分かる。以上の結果から、1.7[kHz]付近の周波数では、共振が発生していると考えられる。

## 6 結言

本研究では、直方体の単一の共振マイクロ構造体を作製し、構造体の固有振動数の解析と周波数の変化によってチップ上で発生した流れについて報告した。以上の結果から共振マイクロ構造体の共振ではなく、マイクロチップ全体の振動による流れが発生されたと考える。

今後は、実験システムの再構築を行う予定である。また、応用先を検討していく。

### 参考文献

- [1] Weigl, Bernhard H., et al. "Lab-on-a-chip for drug development." *Advanced drug delivery reviews*, 55.3 (2003): pp 349-377.
- [2] 高山喜好, "Lab on a chip 技術の創薬研究への応用", *日薬理誌*,131(2008);pp.28-31.
- [3] Yeo, Leslie Y., et al. "Microfluidic devices for bioapplications." *small* 7.1 (2011): pp 12-48.
- [4] Takeshi Hayakawa, et al. "On-chip 3D rotation of oocyte based on a vibration-induced local whirling flow." *Microsystems & nanoengineering* 1.1 (2015): pp 1-9.
- [5] Takeshi Hayakawa, et al. "Parallel trapping of single motile cells based on vibration-induced flow." *Microfluidics and Nanofluidics*, 22-42(2018) :pp.1-9.
- [6] Toepke, Michael W., et al. "PDMS absorption of small molecules and consequences in microfluidic applications." *Lab on a Chip* 6.12 (2006): pp1484-1486.
- [7] 井上順吉, 松下修己, *機械力学I—線形実践振動論—*, オーム社, 東京 (2002)
- [8] Reznikova, E. F., et al. "Deep photo-lithography characterization of SU-8 resist layers." *Microsystem technologies* 11 (2005): pp 282-291.

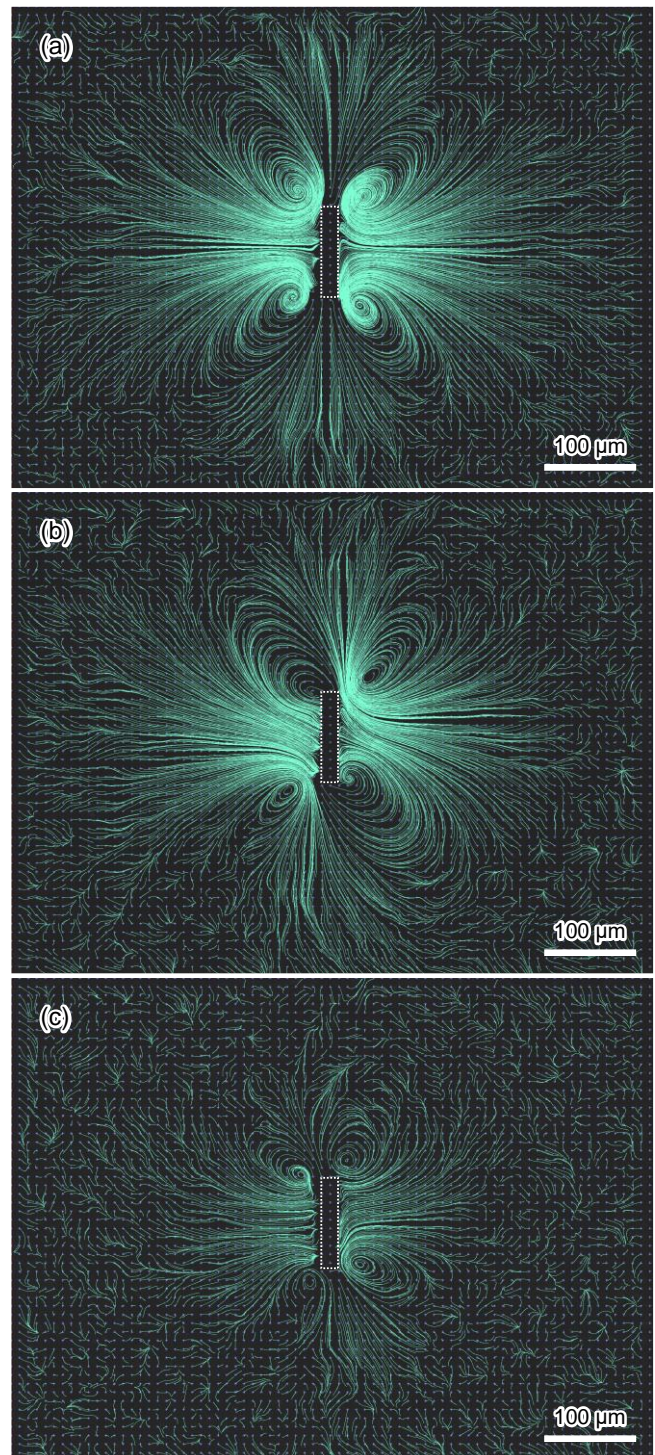


Fig.12 PIV of generated flow around resonant microstructure applied by amplitude of 90V and frequency (a)2 kHz (b) 4 kHz (c) 6 kHz

- [9] Chen, Kuo-Shen, et al. "Effect of process parameters on the surface morphology and mechanical performance of silicon structures after deep reactive ion etching (DRIE)." *Journal of Microelectromechanical Systems* 11.3 (2002): pp 264-275.
- [10] Mitra, Sushanta K., et al. "Microfluidics and nanofluidics handbook: fabrication, implementation, and applications." Taylor & Francis, 2012.