

# 受動バルブを用いたスラグ液滴の自動格納マイクロ流体デバイス

## Automatic Slug Storing Microfluidic Device Using Hydrophobic Passive Valves

○正 石田 忠 (東工大) David Mclaughlin (東工大)  
正 小俣 透 (東工大)

Tadashi ISHIDA, Tokyo Institute of Technology, ishida.t.ai@m.titech.ac.jp  
David MCLAUGHLIN, Institute of Technology  
Toru OMATA, Institute of Technology

We developed an automatic slug storage microfluidic device using hydrophobic passive valves. In order to measure temporal concentration change of cutaneous anesthesia with high temporal resolution, we previously developed a slug flow device, which can automatically split solutions into small droplets, and suppress mixing old and new solutions just within a slug. However, the many droplets should be stored in different reservoirs without fusing them together. For this purpose, automatic slug storage microfluidic device was necessary, and we achieved the device by using hydrophobic passive valves with different pressure barriers. Using this device, slugs were automatically stored in different reservoirs.

**Key Words:** hydrophobic, passive valve, slug storage

### 1. 緒言

薬剤の薬効は疾病部位との親和性や疾病部位における濃度などによって決定される。疾病部位における濃度に関して、薬剤分子の低分子量化により患部への迅速に浸透させることが試みられている。薬剤濃度の時間変化の計測には、マイクロダイアリシス法が用いられている[1]。

マイクロダイアリシス法は、薬剤を回収する部位に半透膜チューブを設置し、半透膜チューブ内に生理食塩水等の回収液を流すことで、浸透してきた薬剤をチューブの半透膜を介して、回収液で回収する手法である(図1)。本手法は、薬剤濃度の時間変化を計測ができるため、薬剤の浸透計測を実現できる。しかし本手法には、チューブ内や格納容器内での回収液が混合するため時間分解能が低下すること、回収液を計測に十分量格納する必要がありマイクロチューブなどが満たされる時間間隔でしか回収液内の薬剤濃度を計測できないことが課題であった。この時間間隔が薬剤濃度を計測する時間分解能となるが、現状では10分程度である。これでは、浸透能の高い低分子薬剤が浸透する様子を詳しく調べることが難しく、患部により効果的に到達する薬剤を開発する上で、詳細な薬剤濃度の時間変化の計測が強く求められている。

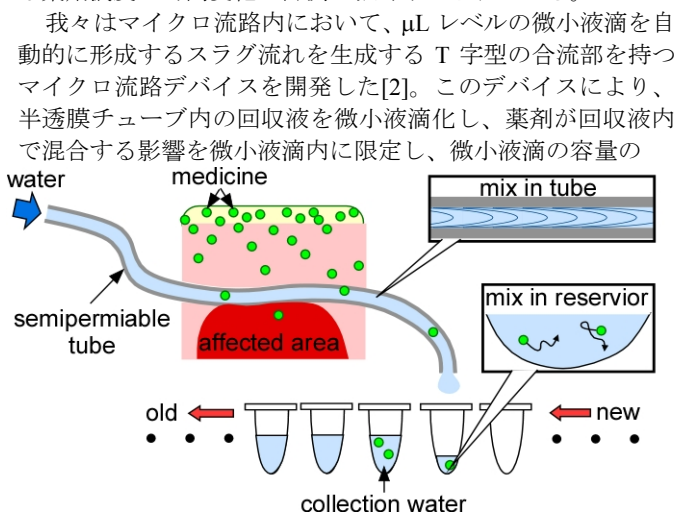


Fig.1 Problems of microdialysis method to measure concentration of medicines

制御により高時間分解能を達成した(図2)。しかし、本微小液滴を格納に当たり、微小液滴同士を融合してはならず、微小液滴を個別に格納して濃度計測を行う必要があるという課題があった。そこで、本研究では、気液スラグ流を用いて形成した微小液滴を時間経過順かつ自動的に格納するための微小液滴格納デバイスを開発することにした。

### 2. 動作原理

本章では、微小液滴を時間経過順かつ自動的に格納するための原理を紹介する。マイクロ流路サイズの違いや微小液滴にかかる壁面摩擦により微小液滴が流れる流路を自動的に切り替える受動バルブを、カスケード状に配置することで、複数の微小液滴を自動的に異なるマイクロチャンバに格納する。

図3に疎水性マイクロ流路内を液体が流れる際の先端部の様子を示す。マイクロ流路の内壁が疎水性であるために、流れに対して圧力障壁 $\Delta P$ が存在する。その際の $\Delta P$ は式(1)で表される[3]。

$$\Delta P = -2\gamma_{gl} \cos \theta_c \left( \frac{1}{w} + \frac{1}{h} \right) \quad (1)$$

この時、気液界面の表面張力を $\gamma_{gl}$ 、前進接触角を $\theta_c$ 、マイクロ流路の幅を $w$ 、高さを $h$ とする。 $\Delta P$ が負の時は液流れと順方



Fig. 2 Suppression of liquid mixture in a tube using slug flow

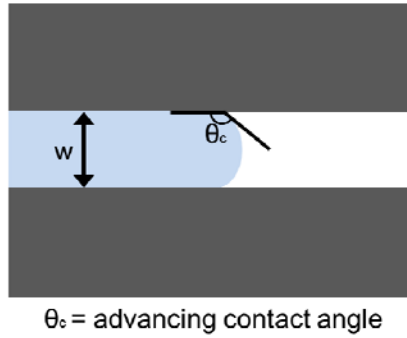


Fig. 3 Tip of liquid shape in hydrophobic microchannel.

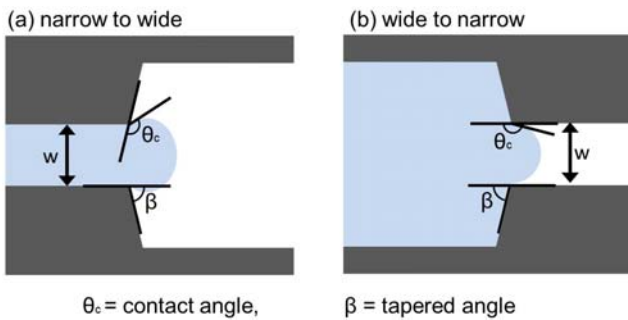


Fig. 4 Tip of liquid shape in hydrophobic microchannel with different size in cross-section. (a) narrow to wide channels, (b) wide to narrow channels.

向に圧力がかかり流れを促進するが、 $\Delta P$  が正の時は液流れと逆方向に圧力がかかり圧力障壁となる。今回は疎水性流路であることから、前進接触角 $\theta_c$ は $90^\circ$ 以上であり $\Delta P$ は常に負となるため、流路内には圧力障壁が存在する。

次に図4にマイクロ流路内サイズの変化のある疎水性マイクロ流路における流れの先端の様子を示す。細いマイクロ流路の太いマイクロ流路との接続部に液滴が流れ込んだ部分(図2(a))には、流れに対して圧力障壁 $\Delta P$ が存在する。その際、 $\Delta P$ は式(2)で表される[4]。

$$\Delta P = 2\gamma_{gl} \left( \frac{\cos(\min[\beta + \theta_c, \pi])}{w} + \frac{\cos \theta_c}{h} \right) \quad (2)$$

この時、マイクロ流路の接続部の傾きを $\beta$ とする。式(2)の第1項に $\beta$ が加わることで $\Delta P$ より小さな値を取り、液を流すために必要な圧力がおおきくなる。また図2(b)のように広いマイクロ流路から狭いマイクロ流路に流れ込む際は、狭いマイクロ流路に液を流すのに必要な圧力は、疎水性マイクロ流路に液を流すときと同様となり、式(1)で計算できる。

疎水性マイクロ流路は流路形状に従って液を流すために必要な圧力がことなることがわかる。つまり、二本に分岐するマイクロ流路において $\Delta P$ が小さな流路を分岐直後に配置し、もう一方の流路の先に $\Delta P$ が大きな流路を用意すれば、 $\Delta P$ の大きな流路に液が流れる。 $\Delta P$ が大きな流路に液が到達すると、分岐直後に配置した $\Delta P$ が小さな流路に液が流れる。これにより、流路形状を調整するだけで、自動的に流れを変更することのできるマイクロ流路デバイス提案することが可能となる。

### 3. スラッグ流の自動格納マイクロ流路デバイス

第2章において説明した動作原理を用いて、スラッグ液滴を自動的に流れてきた順番に格納するマイクロ流路デバイスを提案する。

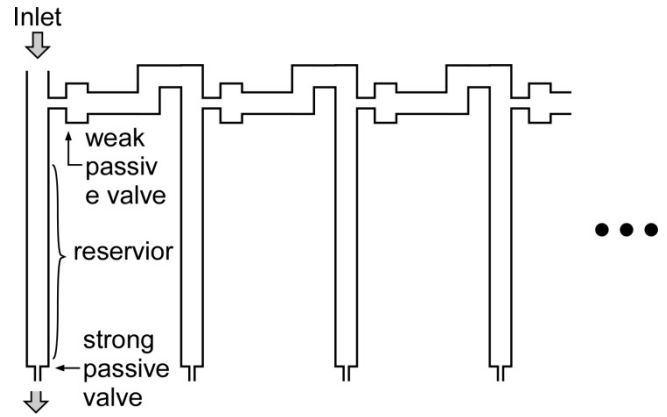


Fig. 5 Schematic illustration of automatic slug sorting microfluidic device.

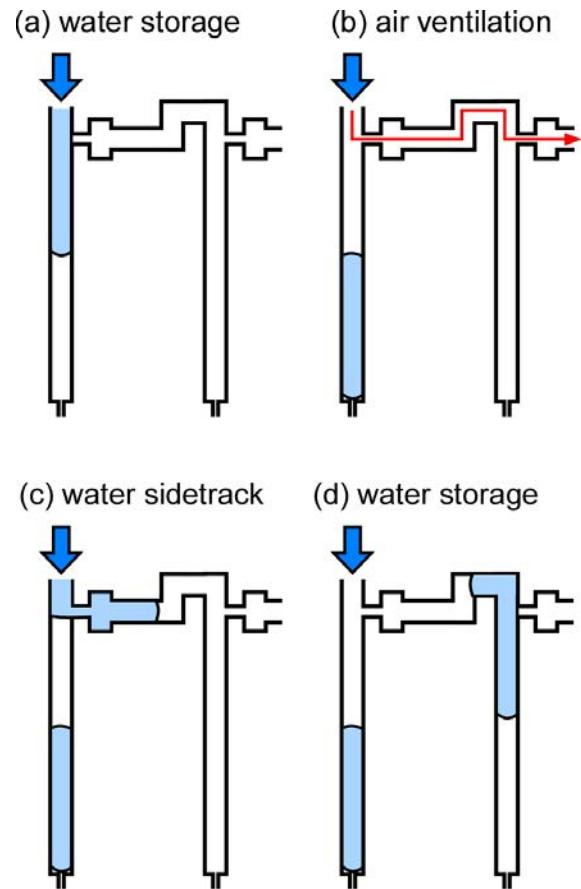


Fig. 6 Storage of slugs into different reservoirs of automatic slug sorting microfluidic device.

を提案する。

#### 3.1 スラッグ流の自動格納マイクロ流路デバイス

図5にスラッグ流の自動格納流路デバイスの概念図を示す。液導入口から液を導入すると、最初の分岐において、直行する流路は細く圧力障壁が直進流路よりも大きいいため、液は直進する。しかし、直進先にはより細い流路が存在し、それにより分岐部の細い流路よりも大きな圧力障壁を持つ。このため、液の直進はせき止められる。その後、分岐部における細い流路の圧力障壁を超える圧力が印加された時点で、分岐部の受動バルブが開通し、細い流路側に液が流れる。流れた先

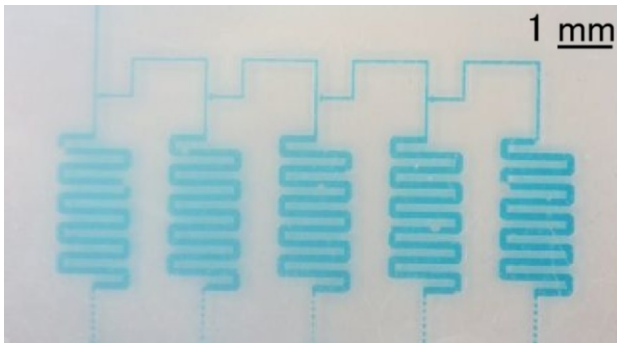


Fig. 7 Fabricated automatic slug sorting microfluidic device.

には同様の構造が繰り返されており、上述の流れが繰り返される。

格納部の容積より少し小さい液滴と気泡によって形成される気液スラグ流が、本自動格納マイクロ流路デバイスに流れてきた場合を図 6 に考える。流入口からスラグが入ってくると、スラグは前述のように直進する(図 6(a))。スラグが格納容器に入ると、空気が流れる。この空気は直進できないため、分岐で曲がり、その先にある出口から放出される(図 6(b))。次のスラグが流入してくると、次は直進先の進路は塞がれており、分岐部分で進行方向を変え、次の格納容器に向かう(図 6(c))。スラグは次の分岐部に差し掛かるが、圧力障壁の関係から直進する。この動作を繰り返し、次々とスラグが格納容器に導入される。

### 3.2 スラグ流の自動格納マイクロ流路デバイスの作製

自動格納マイクロ流路デバイスは、鋳型からポリジメチルシロキサン(PDMS)に転写するソフトリソグラフィを用いて作製する。スピコートとフォトリソグラフィにより、シリコン基板に 100  $\mu\text{m}$  厚の SU-8 のパターンを形成する。PDMS の離型性を上げるため、 $\text{CHF}_3$  ガスを用いた反応性イオンエッチング装置で表面処理を施し、鋳型ができあがる。鋳型に PDMS(主剤：硬化剤=10:1)を流し、硬化し、離型する。PDMS をガラス基板に接合することで、自動格納マイクロ流路デバイスが完成する。

図 7 に完成したデバイスの写真を載せる。メイン流路の幅が 100  $\mu\text{m}$  となっており、分岐流路の幅は 50  $\mu\text{m}$ 、格納容器の幅は 200  $\mu\text{m}$  となっている。全ての流路の高さは 50  $\mu\text{m}$  である。デバイスは PDMS で作られており、疎水性である。PDMS と水の表面張力 $\gamma_{gl}$ が 0.054 N/m の前進接触角度 $\theta_c$ が 118° であり、接続部の傾きが 90° であることから、分岐部と格納容器先端の圧力障壁はそれぞれ 2.2 kPa、3.0 kPa と計算され、自動格納マイクロ流路デバイスとして機能する。

## 4. 実験結果

作製した自動格納マイクロ流路デバイスにスラグ流を導入した時の結果について述べる。図 8 に実験結果を載せる。図 8(a)のようなマイクロ流路にスラグ流を流した。スラグ流を流入口から流すと、一つ目のスラグが分岐に差し掛かった際、分岐で曲がらずに直進した(図 8(b)-(e))。スラグが格納容器に入ったのち、スラグを押ししてきた空気が分岐に差し掛かり、空気が分岐方向に流れ、抜け出ていった(図 8(e)-(f))。二つ目のスラグが流れてきた際、スラグは分岐に差し掛かると、直進せずに分岐で進行方向を変えた(図 8(g))。その後、次の格納チャンバに向かって流れ、途中の分岐は直進して、格納容器に入った(図 8(h)-(i))。この一連の動作は自動的に繰り返すと考

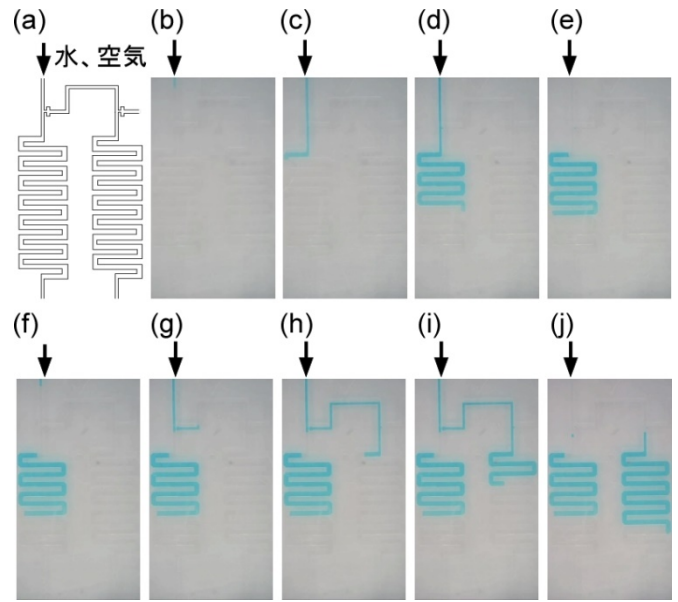


Fig. 8 Introduction of gas/liquid slug flow into automatic slug sorting microfluidic device.

られ、これにより、スラグ流をスラグごとに格納することが可能であることが確認された。

## 5. 結言

本研究では、疎水性マイクロ流路の形状の違いによって、圧力障壁を制御し、自動的に流れを制御できることを実証した。2 種類の圧力障壁を持つ流路を分岐後に配置することで、時間ごとに液体が異なる格納容器に格納されることを確認した。本デバイスは液滴を自動格納する用途全般に用いることが可能であり、幅広い分野で活用されるものと考えている。

## 参考文献

- [1] Ungerstedt, U., and Pycocock, C. "Functional correlates of dopamine neurotransmission", *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* vol.30, pp.44–55, 1974.
- [2] 石田忠, 前川祐都, 小俣透, “スラグ流生成マイクロ流路デバイスを用いた液体試料の混合抑制,” ロボティクス・メカトロニクス講演会 2015, 1P1-L08, 2015.
- [3] Feng, Y., Zhou, Z., Ye, X., Xiong, J., “Passive valves based on hydrophobic microfluidics,” *Sens. Actuat. A-Phys.*, vol. 108, pp. 138-143, 2003.
- [4] Cho, H., Kim, H-Y., Kang, J. Y., Kim, T. S., “How the capillary burst microvalve works,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 306, pp. 379-385, 2007.