

論文の内容の要旨

論文題目 共焦点マイクロ PIV を用いた微小液滴内部流動に関する研究

氏名 木下 晴之

近年、 μ TAS に代表されるようなマイクロ流体システムやデバイスの研究や開発、およびその応用がさかんに行われている。マイクロ流体システムとは、数 mm から数 cm 四方のチップ筐体の中に、マイクロスケールの流体素子や制御装置を集積化して作られたデバイスのことであり、 μ L から pL オーダーの微小流体を、そのデバイス内で操作・処理し、マクロスケールでは実現が困難な物理現象を効果的に利用することで、より高性能、より高効率の生化学分析などを実現しようとする試みである。マイクロ流体システムでは、ほとんどの操作・処理を、流体を媒介して行うため、デバイス内部での流体の挙動がその性能や効率を左右する重要な要因となる。そのため最近のデバイス開発の現場では、マイクロ環境下での流動現象を知ることに要求が高まっている。そこで本研究では、マイクロ流れを直接計測できるツールを新たに開発することを一つの目的とする。また本研究は、マイクロ流体システム内の流動として、とくに微小液滴内部の流動に注目した。微小液滴を流体輸送に利用する手法は、連続流を利用する場合に比べて、さらに試料や試薬の低減が図れるという特徴をもつため、高精度・高効率分析を目指すシステムで最近とくに多用されている方法である。その液滴の内部流動は、混合や化学反応といった処理と密接に関わる現象であるため、その流れを理解することは液滴デバイスの設計開発には必要不可欠である。そこで、マイクロ流路内を流れる微小液滴内部の流動構造を明らかにし、その流れと液滴デバイスにおける流体操作との関連について調べることを本研究の二つめの目的とする。

はじめに、マイクロ流れの計測ツールとしてマイクロ PIV システムの開発を行った。マクロスケール PIV 技術を効果的に転用することで、マイクロ PIV システムの構築に成功した。最大の特徴は、高出力パルスレーザによる落射照明である。これにより、マイクロスケール PIV 同様のフレームストロリング法を利用した粒子画像の撮影ができるシステムとなっている。測定可能流速も幅広く、作動距離も 20 mm と十分に長いため、さまざまなマイクロ流体デバイスに適用できる汎用性の高いマイクロ PIV システムとなった。この計測システムの計測領域は $510 \times 410 \mu\text{m}$ 、計測解像度は $12.8 \times 12.8 \mu\text{m}$ となっている。ただし、被写界深度が $17.8 \mu\text{m}$ と比較的大きいため、2次元的速度分布をもつマイクロ流れの計測に適したシステムとなっている。このマイクロ PIV システムをマイクロチャンネル内流れに適用したところ、 $Re=0.57 \sim 11.4$ の層流の2次元速度分布を得ることに成功した。

次に、このマイクロ PIV の被写界深度の問題を解決するために、本研究では、マイクロ PIV をさらに発展させた新しい計測手法として、共焦点マイクロ PIV を開発・構築した。共焦点マイクロ PIV は、被写界深度の問題を光学的に解決することのできる手法である。一般のマイクロ PIV では、落射または透過照明により流れ場全体をボリューム照明し、顕微鏡光学系のもつ被写界深度内に含まれるトレーサ粒子のみを断面像として記録し、PIV 解析を行う。一方、共焦点マイクロ PIV では、共焦点顕微鏡法を導入することで、計測体積の任意の深さ位置における2次元断面撮影を可能とし、ボリューム照明の場合に比べて、より小さい被写界深度で、より鮮明な2次元断面内トレーサ粒子像を取得できるという長所をもっている。共焦点顕微鏡法を PIV に応用する場合、最大の障害となるのはその時間分解能の低さであったが、本研究では、毎秒 2000 コマで撮影できる高速共焦点スキャナを導入することでこの問題を解決した。高速共焦点スキャナを用いると、ある任意の一断面内をわずか 0.5 ms という短時間で走査できるため、PIV 解析に十分な時間分解能と撮影速度で断面粒子分布画像を取得することができる。構築した共焦点マイクロ PIV システムを図 1 に示す。このシステムを用いることで、約 $240 \times 180 \mu\text{m}$ の2次元断面領域を計測解像度 $9.6 \times 9.6 \mu\text{m}$ で面内速度 2 成分分布を測定することができる。用いたトレーサ粒子直径は 500 nm である。そのときの被写界深度は $1.88 \mu\text{m}$ となり、通常のマイクロ PIV における被写界深度の約半分である。これより深さ方向に非常に高い解像度で計測可能であることがわかる。また、本計測システムを用いることで、3次元マイクロ PIV を行うこともできる。ピエゾ素子を利用した対物レンズ微動装置と高速共焦点スキャナを組み合わせることで、3次元空間を高速で共焦点走査することができるシステムになっている。マイクロ流れの連続立体撮影が可能であり、

得られた粒子分布の立体像に対して3次元相互相関法を適用することで、マイクロ流れの速度3成分を検出することができる。本システムでは、 $77 \times 77 \times 19 \mu\text{m}$ の空間を約10.6 Hzで連続的に立体撮影することができ、その撮影領域の中央断面 $77 \times 77 \mu\text{m}$ の2次元平面内の速度3成分を計測解像度 $9.6 \times 9.6 \mu\text{m}$ で計測できる。

開発した共焦点マイクロPIVと3次元マイクロPIVの性能を調べるため、単純な流れ場の計測を行った。まず、内径 $100 \mu\text{m}$ のキャピラリー内を流れるポアズイユ流れの共焦点マイクロPIV計測を行った。流量は $2.0 \mu\text{L/h}$ で、平均流速は約 $70 \mu\text{m/s}$ である。流体と流路の屈折率を一致させるため、作動流体には屈折率をキャピラリーと同じ1.458に調整したグリセリン水溶液を用いている。深さ方向に $2 \mu\text{m}$ 間隔で断面計測を繰り返して取得した3次元空間速度分布を、ポアズイユ流れの解析解と比較した結果、解析解とよい一致を示すことが確認された。次に、バックステップ流れに対して3次元マイクロPIVを行った。計測位置は、流路の高さが $36 \mu\text{m}$ から $84 \mu\text{m}$ に切り替わるちょうどステップ面の位置である。その結果、バックステップ流れの面外方向速度を捉えることができた。計測で得られた結果を数値シミュレーション結果と比較したところ、3次元マイクロPIVでは定性的な現象を捉えることはできているが、定量的には面外方向速度を小さく見積もる傾向があることがわかった。以上の結果より、共焦点マイクロPIVは、非常に小さい被写界深度で流速分布を精度よく計測することのできる有効なツールであることがわかった。しかし、3次元マイクロPIVについては、現時点での方法では定量的な計測は困難であり、実用的な手法とはいえない。

共焦点マイクロPIVシステムを用いて、マイクロチャンネル内を移動する微小液滴の内部流動について調べた。用いた流路は、PDMSによるソフトリソグラフィ法で製作した幅 $100 \mu\text{m}$ 、深さ $58 \mu\text{m}$ のT字型マイクロチャンネルである。メインチャンネルには連続相として流量一定($10 \mu\text{L/h}$)でシリコンオイルが流れており、T字路部分で同じく流量一定($6 \mu\text{L/h}$)のグリセリン水溶液と合流する。合流部分では、グリセリン水溶液が周期的に液滴を形成し、分散相となる。液滴は周期 0.36 Hz で連続的に生成され、その移動速度は 0.25 mm/sec である。連続相と分散相の液液界面での光の屈折の影響を無視できるように、両相ともに屈折率を流路のPDMSと同一の1.412に調整している。粒径 500 nm のPIV用のトレーサ粒子は体積濃度 0.4% で分散相にのみ分散させている。計測はT字分岐部からメインチャンネルに沿って約 2 mm 下流へ下った位置で行った。

共焦点マイクロPIV計測の結果より、まず、通常の蛍光顕微鏡で得られる粒子画像に比べて、より鮮明で良好なS/N比の粒子画像を得られることがわかった。液滴内部の速度分布を図2に示す。液滴内部の空間的な流動構造を調べるために、深さ方向に $2 \mu\text{m}$ 間隔、合計49断面の計測を行った。液滴内部の相対的な挙動を見るために、液滴と同じ速度で移動する座標系から見た相対速度を算出して示している。この結果より、流路壁面近くの流体が壁面に引きずられ、相対的には下流方向へ移動する。一方、液滴が曲面形状であるため、チャンネル四隅にはオイル相がある。その隙間を連続相の流体が液滴を追い越すように流れるため、その液液自由界面では液滴流体が高速で液滴の進行方向へ流れる。液滴中央部分では速度は非常に小さく、液滴進行方向にわずかに流れている。さらに各断面における流速分布を詳細に調べた結果、液滴内部には複雑な3次元循環流が発生していることがわかった。次に、この内部流れが液滴操作に与える影響を調べるため、液滴内部における蛍光染料の混合実験を行った。T字路で液滴が生成される直前に蛍光染料と合流させて、液滴内部の3次元な蛍光染料分布を高速共焦点顕微鏡で可視化した。その結果、液滴の場合、内部に発生する複雑な循環流によって液滴内部の流体が攪拌され、チャンネル流による2液の混合の場合に比べて、混合が促進されていることがわかった。

マイクロチャンネル内を液滴が移動するだけで、液滴内部には複雑な流れが発生し、また、液滴表面が連続相の流体に面している液液自由界面であれば、高速でその界面が移動して液滴内部の流れをさらに複雑にしていることが明らかになった。この結果より、流路形状や液滴ハンドリング、液滴周囲の流体のコントロールによって、液滴内部に積極的に流れを発生させて混合や反応を効果的に行うことが可能であることが示された。

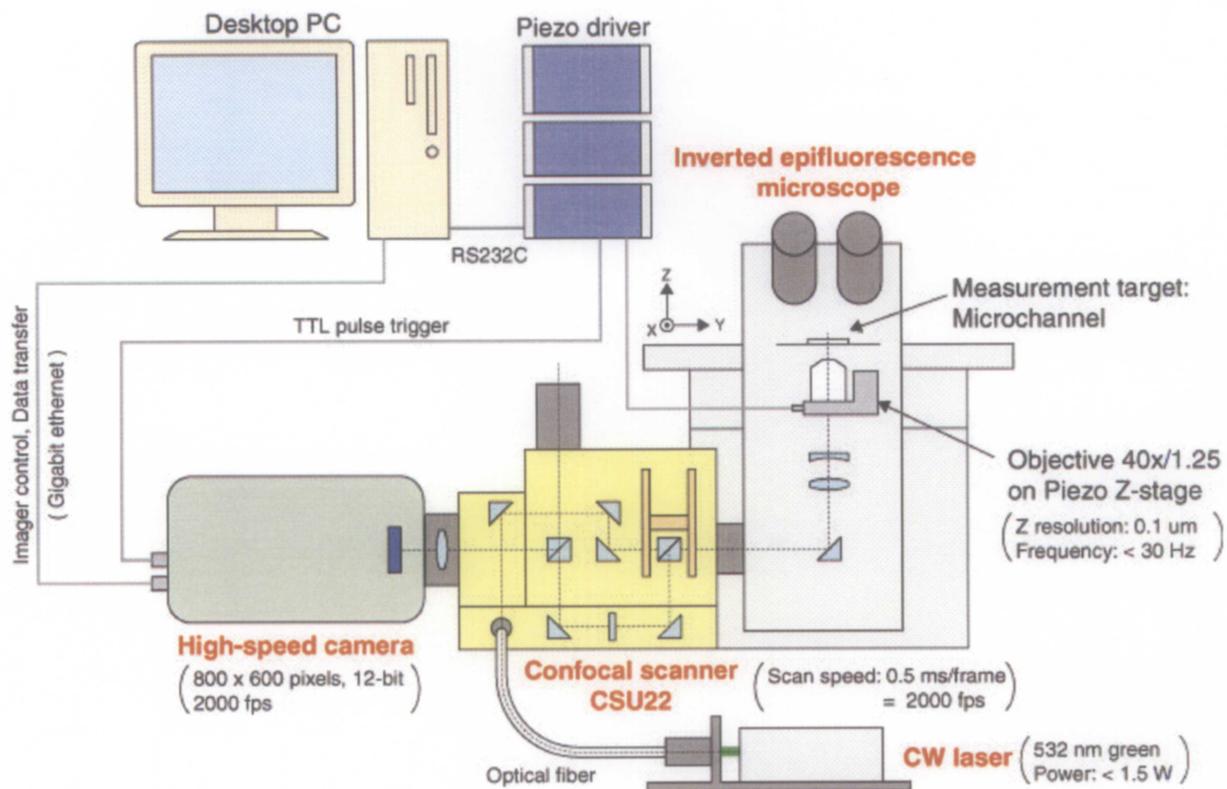


図 1. 共焦点マイクロ PIV システム

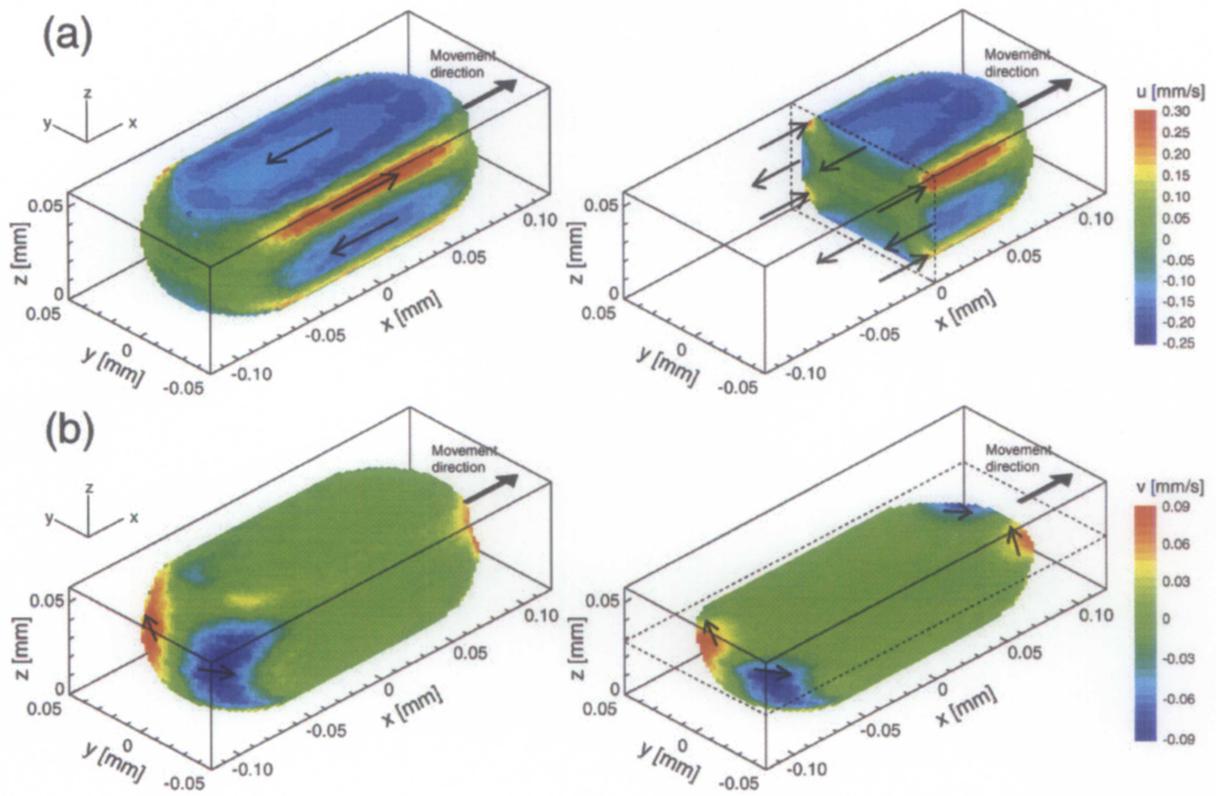


図2. マイクロチャネル内を移動する微小液滴内部の流速分布
 (a) 主流方向速度 (b) 流路幅方向速度