

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	マイクロピラーアレイを用いた湿式粒子分離技術に関する研究
Title(English)	
著者(和文)	鳥取直友
Author(English)	Naotomo Tottori
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10997号, 授与年月日:2018年9月20日, 学位の種別:課程博士, 審査員:西迫 貴志,初澤 毅,進士 忠彦,青野 祐子,石田 忠
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10997号, Conferred date:2018/9/20, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

## 論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	機械 機械	系 コース	申請学位 (専攻分野)： 博士 (工学) Academic Degree Requested Doctor of
学生氏名： Student's Name	鳥取 直友		指導教員 (主)： Academic Supervisor(main) 西迫 貴志
			指導教員 (副)： Academic Supervisor(sub) 初澤 毅

### 要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters )

本論文は、「マイクロピラーアレイを用いた湿式粒子分離技術に関する研究」と題し、全7章から構成されている。

第1章「序論」では、粒子分離の意義と重要性について述べた後、従来の湿式粒子分離およびマイクロ流路による粒子分離について概観し、マイクロピラーアレイを用いた湿式粒子分離技術である **Deterministic Lateral Displacement (DLD)** 法とその課題について述べている。本論文では、従来の DLD 法の課題を解決、あるいはその機能・適用範囲を大幅に拡張する、各種の革新的要素技術の提案およびその有効性の実証を目的としている。

第2章「主滴とサテライト滴の分離」では、マイクロ流路を用いた乳化技術における副生成物であるサテライト滴の分離・除去を目的とし、十字型の液滴生成流路の下流部に DLD 流路を配置したデバイスを提案している。まず、主滴とサテライト滴の分離用に **polydimethylsiloxane (PDMS)** 製デバイスを作製し、特定の流量条件下にて、十字型マイクロ流路の対称流れ場で生成される主滴とサテライト滴の完全分離を初めて実証している。次に、多段の DLD 流路を配置したデバイスを作製して用い、サイズの異なるサテライト滴同士の分離を実証している。

第3章「並列化流路による主滴とサテライト滴の分離」では、第2章で開発したデバイスを生産技術へ応用する場合に課題となる処理量スケールアップを目的とした、並列化デバイスの開発について述べている。提案されているデバイスは二層構造を有し、下層に十字型マイクロ流路と DLD 流路を8セット、上層に液体を各流路に均等分配するためのリザーバを備える。まず、3次元流体シミュレーションにより、リザーバ形状が分配流量に与える影響を評価している。次に、リザーバの流体抵抗モデルにもとづき、流路間の最大分配流量比を推定する計算式を提案し、計算値とシミュレーション結果が概ね一致することを確認している。作製デバイスによる液滴生成・分離実験では、各流路への液体の均等分配の結果、サテライト滴の除去された単分散液滴の生産量が単一素子の8倍となることを確認している。

第4章「PDMS 脱気駆動流を用いた粒子の濃縮と分離」では、臨床現場即時検査 (POCT) などに適用するため、外部送液装置を用いずに、粒子を濃縮、あるいは粒子同士を分離可能なデバイスの提案を目指している。デバイスに一体製作された PDMS チャンバーの脱気特性をポンプとして利用し、DLD 流路への送液を実現している。さらに、作製した DLD デバイスに直径 13  $\mu\text{m}$  と 7  $\mu\text{m}$  のビーズの両方を含む懸濁液を導入し、直径 13  $\mu\text{m}$  のビーズのみを選択的に濃縮できることを確認している。次に、POCT への適用可能性を検証するため、白血球と赤血球の分離実験を試み、その有効性を実証している。

第5章「慣性フォーカスとマイクロピラーアレイによる粒子分離」では、試料の希釈を避けるため、シーフローを用いずに粒子を分離できる DLD デバイスを提案している。作製したデバイスは、慣性力による粒子フォーカス用流路と、その下流部に DLD 流路を備える。まず、粒子フォーカス用流路における導入流量の影響を評価し、高レイノルズ数の条件下で粒子が特定の位置へと収束することを確認している。ビーズ分離実験では、直径 13  $\mu\text{m}$  と 7  $\mu\text{m}$  のビーズを粒子フォーカス用流路の中央または側壁近傍へと収束させ、特定の領域から DLD 流路に流入させ、13  $\mu\text{m}$  ビーズを 7  $\mu\text{m}$  ビーズから約 96% の純度、約 99% の回収効率にて分離できることを実証している。また、血中循環腫瘍細胞を模擬した 13  $\mu\text{m}$  ビーズを希釈血液に懸濁させて用い、ビーズと血球の分離が可能であることも確認している。

第6章「温度応答性高分子を用いた分離直径制御」では、温度応答性高分子ゲルを用いた DLD 支柱の作製による、分離直径の動的かつ柔軟な制御の実現を目的としている。まず、温度応答性高分子ゲルを用いた DLD 支柱の作製方法を検討している。次に、作製した DLD 支柱の特性試験を実施し、DLD 支柱に温度変化を与えることにより、例えば約 20 秒間で分離直径を約 3  $\mu\text{m}$  から 11  $\mu\text{m}$  へと変更できることを実証している。最後に、DLD 流路の温度調節を介して分離直径を操作し、粒子軌道の切替え、粒子分離の ON・OFF 制御を実証している。

第7章「結論と展望」では、本論文で得られた研究成果を総括し、今後の展望を述べている。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

## 論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	機械 機械	系 コース	申請学位 (専攻分野)： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学生氏名： Student's Name	鳥取 直友		指導教員 (主)： Academic Supervisor(main)	西迫 貴志	
			指導教員 (副)： Academic Supervisor(sub)	初澤 毅	

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

In chapter 1, the purpose and background of this study are described. This thesis focuses on deterministic lateral displacement (DLD), which is a passive technique that utilizes a micropillar array for separating particles. To date, DLD devices have been extensively studied, however, conventional DLD devices have some issues. Therefore, the objective of this study is to develop novel DLD microfluidic devices that overcome these issues.

In chapter 2, production of satellite-free main droplets and monodispersed satellite droplets are demonstrated. Using a single-step DLD device, main and satellite droplets produced in a microfluidic droplet generator (MFDG) are separated through the downstream DLD region. Furthermore, using a multi-step DLD device, fractionation of satellite populations having different sizes are performed as well as the collection of the main droplets.

In chapter 3, a parallel numbering-up device for microfluidic production of satellite droplet-free emulsions is described. In the proposed device, satellite droplet-free emulsion droplets are produced at eight times the processing throughput of the single device.

In chapter 4, degas-driven microfluidic DLD devices fabricated from poly(dimethylsiloxane) (PDMS) are proposed. For potential uses as portable and external pump-free devices in point-of-care testing, for example, enrichment and separation of differently sized microbeads, and blood cells separation are demonstrated.

In chapter 5, sheath-free DLD devices for size-based particles separation by using inertial focusing in a single input stream are proposed. Unlike conventional DLD devices, differently sized particles are aligned along the center or sidewalls of the input channel by inertial lift force, and they are then separated through the downstream DLD array.

In chapter 6, a DLD microfluidic device that has thermally tunable separation capability is proposed. To flexibly change the critical diameter  $D_c$ , DLD micropillars are fabricated from a thermo-responsive hydrogel. By heating and cooling the DLD device, the  $D_c$  of the array can be changed and the separation mode of the microbeads can be switched.

In chapter 7, conclusion and future work are described.

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note: Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1 copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).