

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	ステップ乳化とDLD法の統合による液滴および粒子処理の高度化
Title(English)	Integration of step emulsification and deterministic lateral displacement for advanced droplet and particle processing
著者(和文)	季広冲
Author(English)	Ji Guangchong
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京科学大学, 報告番号:甲第8号, 授与年月日:2024年12月31日, 学位の種別:課程博士, 審査員:西迫 貴志,吉田 和弘,進士 忠彦,柳田 保子,石田 忠
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Institute of Science Tokyo, Report number:甲第8号, Conferred date:2024/12/31, 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 Academic Degree Requested Doctor of (工学)
学生氏名： Student's Name	季 広沖		審査員主査： Chief Examiner 西迫 貴志

### 要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は、「Integration of step emulsification and deterministic lateral displacement for advanced droplet and particle processing」と題し、全7章から構成されている。

第1章「Introduction」では、マイクロ流路を用いた液滴や粒子の処理技術の意義と重要性について述べ、段差構造と界面張力勾配を用いて液滴を生成するステップ乳化 (SE) 法と、支柱配列を用いて粒子をサイズに基づき分離する Deterministic Lateral Displacement (DLD) 法について概観している。その上で、本論文では上記の液滴生成法と粒子分離法を統合し、SE 法の副生成物であるサテライト滴の分離や液滴の蛍光標識、ゲル粒子生成、液滴の滞留抑制、そして生産量スケールアップに係る各種の革新的要素技術を提案し、その有効性を実証することを目的としている。

第2章「Separation of main and satellite droplets」では、SE 法の副生成物であるサテライト滴の分離を目的に、SE ノズルアレイの下流に DLD 流路を配置したデバイスを提案している。60 個の楔形 SE ノズル (深さ 16  $\mu\text{m}$ ) と 16 $\times$ 280 本の DLD 支柱 (深さ 91  $\mu\text{m}$ , 分離直径 37  $\mu\text{m}$ ) を持つシリコン樹脂製デバイスを作製し、生成された水中油型 (O/W) の単分散主滴 (平均直径 58  $\mu\text{m}$ , CV 値 2.8%) とサテライト滴 (平均直径 3  $\mu\text{m}$ , CV 値 25.9%) の完全分離を実証している。さらに、回収された主滴に光重合処理を行い、平均直径 55  $\mu\text{m}$ , CV 値 2.9% の単分散アクリル粒子を得ている。

第3章「Post-formation fluorescent labeling of main droplets」では、SE 法で生成した液滴に DLD 法を用いて蛍光標識を付与する手法を提案している。デバイスの上流の SE ノズルアレイに沿ってポリビニルアルコール (PVA) 水溶液と蛍光ナノ粒子 (直径約 300 nm) の分散液を並行させ、平均直径 50  $\mu\text{m}$  の単分散主滴に蛍光ナノ粒子を取り込ませた後に DLD 流路内を斜行させ、蛍光標識が付与された主滴を PVA 水溶液中で分離、回収している。さらに光重合により、平均直径 47  $\mu\text{m}$  の単分散蛍光アクリル粒子を得ている。共焦点顕微鏡と電子顕微鏡で評価し、蛍光ナノ粒子が液滴や粒子の表面ではなく内部に取り込まれていることを確認している。

第4章「In-situ external gelation for alginate hydrogel particle synthesis」では、DLD 流路内の斜行軌道を用いたアルギン酸カルシウム (Ca-alginate) ゲル粒子の新しい生成法を提案している。まず、デバイスの上流に設けた3個の SE ノズルで、平均直径 68  $\mu\text{m}$  のアルギン酸ナトリウム (Na-alginate) 水溶液からなる主滴をオレイン酸中に生成し、下流の DLD 流路では塩化カルシウム水溶液と界面活性剤含有コーン油からなる Water-in-Oil (W/O) エマルジョンに対して Na-alginate 主滴を斜行させてイオン架橋を促し、平均直径 66  $\mu\text{m}$  の Ca-alginate ゲル粒子を生成している。さらに、これらの Ca-alginate ゲル粒子をオレイン酸の流れから 80 wt% グリセロール水溶液の流れまで斜行させ、溶液置換を実証している。

第5章「Mitigation of droplet accumulation through pillar-assisted nozzle design」では、SE ノズル近傍での液滴の滞留と合一を抑制する新しい流路構造を提案している。作製したデバイスは 100 本の SE ノズルアレイと、それと流れが直交する DLD 流路から構成され、生成した平均直径 53  $\mu\text{m}$  の主滴がノズル近傍に留まらず、生成直後に DLD 支柱配列に沿って斜行し、SE ノズルアレイと反対側の流路側壁に濃縮される様子を確認している。また、DLD 支柱配列を傾斜配置した改良デバイスを用い、SE ノズルで生成した主滴をより均一に流路内に分布させることを実現している。

第6章「Scalable droplet processing via module parallelization」では、SE 法と DLD 法を統合して生産技術に応用する際の課題である生産量スケールアップを目的とした新たな並列化デバイスを提案している。このデバイスは二層構造を持ち、下層に SE ノズル 1000 個と DLD 流路 10 本、上層に各流路に均等に液体を分配するためのリザーバを備えている。まず、3次元流体シミュレーションでリザーバ形状が分配流量に与える影響を評価し、さらにリザーバと DLD 流路の流体抵抗モデルに基づき、流路間の最大分配流量比を推定している。実験では、サテライト滴を完全に除去した平均直径 66  $\mu\text{m}$ , CV 値 2.2% の主滴を回収率 99.6% で得られ、従来の非並列化装置の 15 倍の生産速度を達成している。

第7章「Conclusion and outlook」では、本研究で得られた成果を総括し、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、東京科学大学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 Science Tokyo 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	季 広沖		審査員主査： Chief Examiner	西迫 貴志	

要旨（英文 300 語程度）

Thesis Summary (approx.300 English Words)

In **Chapter 1**, the background and objectives of the thesis are outlined.

**Chapter 2** presents the integration of deterministic lateral displacement (DLD) micropillar arrays with a cross-flowing step emulsifier for the production of highly monodisperse, satellite-free droplets and polymeric particles. Main droplets and satellite droplets were generated, and the main droplets were separated with 100% purity using downstream DLD micropillars.

**Chapter 3** introduces a straightforward method for producing fluorescent polymeric microspheres using DLD micropillar arrays, without the need for off-chip washing. Fluorescent nanoparticles flowed along the sidewall, enabling on-chip functionalization of precursor droplets during their migration through the DLD array. This method provides a simple and efficient protocol for fluorescent labeling, leveraging on-chip functionalization and separation.

**Chapter 4** reports an on-chip approach for producing pure calcium-alginate hydrogel particles using DLD micropillar arrays. Sodium-alginate droplets underwent in-situ external gelation in a CaCl<sub>2</sub> emulsion. Although the hydrogel particles were polydisperse, this study offers a simple method for producing pure alginate hydrogel particles through on-chip reactions in DLD micropillar arrays, utilizing a single microfluidic device.

**Chapter 5** demonstrates an approach to prevent droplet accumulation near the ends of step-emulsification nozzles by displacing the main droplets toward the sidewall. The main droplets were effectively moved across the DLD array immediately after formation, addressing the issues of droplet accumulation and coalescence.

**Chapter 6** proposes a novel method to enhance the generation and yield of satellite-free droplets by using a parallel configuration that integrates step emulsification with DLD for droplet formation and separation. This approach increased the production rate to 3.0 mL/h, a significant improvement over the 0.2 mL/h achieved with a single-module device.

In **Chapter 7**, this study's conclusion and future outlook are summarized.

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、東京科学大学リサーチポジトリ(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 Science Tokyo Research Repository Website (T2R2).