

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2016-54684
(P2016-54684A)

(43) 公開日 平成28年4月21日(2016.4.21)

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード (参考)	
C 1 2 M	1/34 (2006.01)	C 1 2 M	1/34	A 2 G O 4 5
G O 1 N	37/00 (2006.01)	G O 1 N	37/00	1 O 1 4 B O 2 9
G O 1 N	33/483 (2006.01)	G O 1 N	33/483	A
C 1 2 M	1/00 (2006.01)	C 1 2 M	1/00	A

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2014-183618 (P2014-183618)
(22) 出願日 平成26年9月9日 (2014.9.9)

(71) 出願人 504139662
国立大学法人名古屋大学
愛知県名古屋市千種区不老町 1 番
(74) 代理人 100085361
弁理士 池田 治幸
(74) 代理人 100147669
弁理士 池田 光治郎
(72) 発明者 佐久間 臣耶
愛知県名古屋市千種区不老町 1 番 国立大
学法人名古屋大学内
(72) 発明者 伊藤 啓太郎
愛知県名古屋市千種区不老町 1 番 国立大
学法人名古屋大学内

最終頁に続く

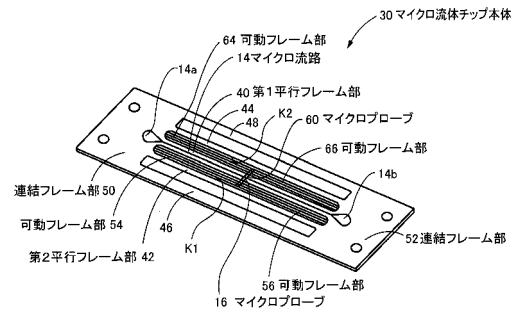
(54) 【発明の名称】 マイクロ流体チップ及びマイクロ流体チップ内のマイクロプローブの駆動方法、弾性粒子の駆動方法、および装置

(57) 【要約】

【課題】 駆動周波数が高く、しかも簡単に構成される、マイクロ流体チップ内のマイクロプローブの駆動方法を提供する。

【解決手段】 一对の第 1 平行フレーム部 4 0 と第 2 平行フレーム部 4 2、或いは第 1 平行フレーム部 4 0 と第 3 平行フレーム部 4 4 および一对の連結フレーム部 5 0、5 2 が一体に構成されるだけでなく、その一对の連結フレーム部 5 0、5 2 には、マイクロプローブ 1 6、6 0 が対を成す直線状の可動フレーム部 5 4、5 6、又は 6 4、6 6 を介して連結されていて、マイクロ流体チップ本体 3 0 が 1 平面内で構成されるので、マイクロプローブ 1 6、6 0 の駆動について高い駆動周波数が得られる。また、部品点数の増加や組み立ての煩雑化がなく、計測装置 1 0 の小型化や低価格化が可能となる。

【選択図】 図 3



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイクロ流体チップであって、

互いに平行な一対の平行フレーム部と、該一対の平行フレーム部の一端部および他端部をそれぞれ連結する一対の連結フレーム部とを一体に備える板状のマイクロ流体チップ本体に、前記一対の平行フレーム部および前記一対の連結フレーム部により囲まれた空間内の前記平行フレーム部の長さ方向の中央部に、前記一対の平行フレーム部の一方側に操作端を有するマイクロプローブを該平行フレーム部の長さ方向に交差する方向に移動可能に設けるとともに、前記一対の連結フレーム部からそれぞれ前記マイクロプローブに向かうに従って前記一対の平行フレーム部の一方側へ向かう少なくとも 1 対の直線状の可動フレーム部を用いて、前記マイクロプローブと前記一対の連結フレーム部との間を連結し、

前記マイクロ流体チップ本体をその平行フレーム部の長さ方向において挟圧することにより前記マイクロプローブを駆動する

ことを特徴とするマイクロ流体チップ。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の前記マイクロ流体チップ本体をその平行フレーム部の長さ方向において挟む駆動装置を用いて、該流体チップ本体を挟圧することにより前記マイクロプローブを駆動することを特徴とするマイクロ流体チップ内のマイクロプローブの駆動方法。

【請求項 3】

マイクロ流体チップ内に設けられたマイクロ流路内の弾性粒子の駆動方法であって、前記弾性微粒子を案内するマイクロ流路が形成された第 1 平行フレーム部と、該第 1 平行フレーム部に平行な第 2 平行フレーム部と、該第 1 平行フレーム部および第 2 平行フレーム部の一端部および他端部をそれぞれ連結する一対の連結フレーム部とを一体に備える板状のマイクロ流体チップ本体に、前記第 1 平行フレーム部、第 2 平行フレーム部、一対の連結フレーム部により囲まれた空間内の前記マイクロ流路方向の中央部に、前記マイクロ流路内の弾性微粒子に対して接近離隔可能な操作端を有するマイクロプローブを前記マイクロ流路方向に交差する方向に移動可能に設けるとともに、前記一対の連結フレーム部からそれぞれ前記マイクロプローブに向かうに従って前記マイクロ流路側へ向かう直線状の少なくとも 1 対の可動フレーム部を用いて、前記マイクロプローブと前記一対の連結フレーム部との間を連結し、

前記マイクロ流体チップ本体をその長手方向において挟圧する駆動装置を用いて、前記一対の連結フレーム部を互いに接近させ且つ離隔させることで、前記マイクロプローブを前記マイクロ流路内の弾性微粒子に対して接近離隔駆動させる

ことを特徴とする弾性粒子の駆動方法。

【請求項 4】

マイクロ流体チップ内に設けられたマイクロ流路内の弾性粒子の駆動装置であって、

前記弾性微粒子を案内するマイクロ流路が形成された第 1 平行フレーム部と、該第 1 平行フレーム部に平行な第 2 平行フレーム部と、該第 1 平行フレーム部および第 2 平行フレーム部の一端部および他端部をそれぞれ連結する一対の連結フレーム部とを一体に備え、前記第 1 フレーム部、第 2 平行フレーム部、一対の連結フレーム部により囲まれた空間内の前記マイクロ流路方向の中央部に、前記マイクロ流路内の弾性微粒子に対して接近離隔可能な操作端を有するマイクロプローブを前記マイクロ流路方向に交差する方向に移動可能に設けるとともに、前記一対の連結フレーム部からそれぞれ前記マイクロプローブに向かうに従って前記マイクロ流路側へ向かう直線状の少なくとも 1 対の可動フレーム部を用いて、前記マイクロプローブと前記一対の連結フレーム部との間を連結した板状のマイクロ流体チップ本体と、

前記マイクロ流体チップ本体をその長手方向において挟圧し、前記一対の連結フレーム部を互いに接近させ且つ離隔させることで、前記マイクロプローブを前記マイクロ流路内の弾性微粒子に対して接近離隔駆動させる駆動装置と

を含むことを特徴とする弾性粒子の駆動装置。

10

20

30

40

50

【請求項 5】

前記駆動装置は、圧電素子を用いて機械的に変位させる出力部材を有する圧電アクチュエータである

ことを特徴とする請求項 4 の弾性粒子の駆動装置。

【請求項 6】

前記マイクロプローブの操作端による押圧による変形させられる前記弾性粒子の変形を撮像する撮像装置と、

該撮像装置により撮像された弾性粒子の変形量が一定となるように前記駆動装置の挟圧力を制御する電子制御装置と

を、さらに含むことを特徴とする請求項 4 または 5 の弾性粒子の駆動装置。

10

【請求項 7】

M E M S 技術により形成された前記マイクロ流体チップ本体と、該マイクロ流体チップ本体に形成された前記マイクロプローブおよびそれに連結された前記一对の連結フレーム部との間に空間を掛止する凹所が形成された一对のガラス基板とが、該一对のガラス基板が該マイクロ流体チップ本体を挟むように一体化されることにより構成されている

ことを特徴とする請求項 1 のマイクロ流体チップ。

【請求項 8】

前記マイクロ流体チップは、

M E M S 技術により形成された前記マイクロ流体チップ本体と、該マイクロ流体チップ本体に形成された前記マイクロプローブおよびそれに連結された前記一对の連結フレーム部との間に空間を掛止する凹所が形成された一对のガラス基板とが、該一对のガラス基板が該マイクロ流体チップ本体を挟むように一体化されることにより構成されている

20

ことを特徴とする請求項 4 乃至 6 のいずれか 1 の弾性粒子の駆動装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

マイクロ流体チップ、マイクロ流体チップ内のマイクロプローブの駆動方法、マイクロ流体チップに設けられたマイクロ流路内を移動させられる細胞を操作したり、力学的特徴量等を計測するための細胞の駆動方法、および装置に関するものである。

30

【背景技術】

【0002】

近年、マイクロ流体チップを用いた単一細胞、たとえば単細胞微生物、ラン藻、赤血球、卵子等の機械的物性の計測が注目されている。特に、細胞の力学的特徴量を計測するためには、マイクロ流路内の細胞を機械的に操作するためのマイクロプローブを配置する必要がある。このマイクロプローブの駆動方法に関しては、従来はマイクロ流体チップに搭載した磁石等を駆動することで、その磁石と磁氣的にカップリングさせたマイクロプローブの駆動を行っていた。たとえば、特許文献 1 に記載の磁気駆動マイクロツール駆動機構がそれである。

【先行技術文献】

40

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】特開 2011 - 255364 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかし、計測対象である細胞の大きさは、その種類に応じて 1 ~ 100 μm 程度と非常に幅広い範囲であり、たとえば細胞の大きさに合わせてマイクロプローブを作成したとしても、駆動源の大きさを測定対象となる細胞のサイズに合わせて作製することは、技術的に困難であった。

50

【0005】

たとえば、マイクロプローブの駆動源として磁石をマイクロ流体チップに駆動する場合、MEMS技術を用いて作製したロボットフレームに組付により磁石を搭載するため、ロボットフレームの薄膜化の困難性から、測定対象となる細胞の大きさの範囲が所定以上の大きさのものに限定されるという問題があった。また、ロボットフレームと磁石との間に介在する薄膜との摩擦抵抗や、ロボットフレームと磁石との間の距離によって駆動特性が非線型となることで、駆動周波数が十分に得られないという問題があった。さらに、ロボットフレームを駆動する磁石を薄膜を介してマイクロ流体チップに設け、且つその磁石を駆動する駆動源をロボットフレームとは別に準備する必要があるため、部品点数の増加と組み立ての煩雑化により装置の小型化や低価格化が困難であった。

10

【0006】

このような課題は、前記単一細胞以外の弾性変形可能な弾性粒子の力学的特徴量をマイクロ流体チップを用いて計測する場合も、同様に存在する。

【0007】

本発明は以上の事情を背景として為されたものであり、その目的とするところは、駆動周波数が高く、しかも簡単に構成される、マイクロ流体チップ及びマイクロ流体チップ内のマイクロプローブの駆動方法を提供するとともに、計測対象となる弾性微粒子の範囲が従来よりも小径のものまで測定あるいは操作することが可能な弾性粒子の駆動方法、および弾性粒子の駆動装置を、提供することにある。

20

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記目的を達成するための第1発明の要旨とするところは、(1)マイクロ流体チップであって、(2)互いに平行な一対の平行フレーム部と、該一対の平行フレーム部の一端部および他端部をそれぞれ連結する一対の連結フレーム部とを一体に備える板状のマイクロ流体チップ本体に、前記一対の平行フレーム部および前記一対の連結フレーム部により囲まれた空間内の前記平行フレーム部の長さ方向の中央部に、前記一対の平行フレーム部の一方側に操作端を有するマイクロプローブを該平行フレーム部の長さ方向に交差する方向に移動可能に設けるとともに、前記一対の連結フレーム部からそれぞれ前記マイクロプローブに向かうに従って前記一対の平行フレーム部の一方側へ向かう少なくとも1対の直線状の可動フレーム部を用いて、前記マイクロプローブと前記一対の連結フレーム部との間を連結し、(3)前記マイクロ流体チップ本体をその平行フレーム部の長さ方向において挟圧することにより前記マイクロプローブを駆動することを特徴とする。

30

【発明の効果】

【0009】

上記のように構成された第1発明のマイクロ流体チップでは、前記マイクロ流体チップ本体をその平行フレーム部の長さ方向において挟む駆動装置を用いて、該流体チップ本体を挟圧すると、前記一対の連結フレーム部が接近させられ、それに連結された少なくとも一対の可動フレーム部を介して挟圧力が変換されてマイクロプローブが前記平行フレーム部の一方の側へ移動させられる。また、反対に、駆動装置による挟圧が解除されると、前記一対の連結フレーム部が離隔させられ、それに連結された少なくとも一対の可動フレーム部を介してマイクロプローブが前記平行フレーム部の一方の側とは反対側へ移動させられる。このように、前記駆動装置を用いてそのマイクロ流体チップ本体をその平行フレーム部の長さ方向において挟むことにより前記前記マイクロプローブの操作端を前記平行フレーム部の長さ方向において駆動することができる。

40

【0010】

これにより、第1発明によれば、一対の平行フレーム部および一対の連結フレーム部が一体に構成されるだけでなく、その一対の連結フレーム部には、マイクロプローブが1対の直線状の可動フレーム部を介して連結されていて、マイクロ流体チップ本体が1平面内で構成されるので、従来のように、ロボットフレームと磁石との間に介在する薄膜との摩擦抵抗や、ロボットフレームと磁石との間の距離によって駆動特性が非線型となることが

50

なく、マイクロプローブの駆動について高い駆動周波数が得られる。また、マイクロ流体チップ本体をその平行フレーム部の長さ方向において挟む駆動装置を用いてマイクロプローブを駆動できるので、従来のようにロボットフレームを駆動する磁石を薄膜を介してマイクロ流体チップに設け、且つその磁石を駆動する駆動源をロボットフレームとは別に準備する必要がなくなるため、部品点数の増加や組み立ての煩雑化がなく、計測装置の小型化や低価格化が可能となる。

【0011】

また、前記第1発明を弾性粒子に対して好適に適用する第2発明の要旨とするところは、(1)マイクロ流体チップ内に設けられたマイクロ流路内の弾性粒子の駆動方法であって、(2)前記弾性微粒子を案内するマイクロ流路が形成された第1平行フレーム部と、該第1平行フレーム部に平行な第2平行フレーム部と、該第1平行フレーム部のおよび第2平行フレーム部の一端部および他端部をそれぞれ連結する一对の連結フレーム部とを一体に備える板状のマイクロ流体チップ本体に、前記第1平行フレーム部、第2平行フレーム部、一对の連結フレーム部により囲まれた空間内の前記マイクロ流路方向の中央部に、前記マイクロ流路内の弾性微粒子に対して接近離隔可能な操作端を有するマイクロプローブを前記マイクロ流路方向に交差する方向に移動可能に設けるとともに、前記一对の連結フレーム部からそれぞれ前記マイクロプローブに向かうに従って前記マイクロ流路側へ向かう直線状の少なくとも1対の可動フレーム部を用いて、前記マイクロプローブと前記一对の連結フレーム部との間を連結し、(3)前記マイクロ流体チップ本体をその長手方向において挟圧する駆動装置を用いて、前記一对の連結フレーム部を互いに接近させ且つ離隔させることで、前記マイクロプローブを前記マイクロ流路内の弾性微粒子に対して接近離隔駆動させることを特徴とする。

10

20

【0012】

このように構成された第2発明の弾性粒子の駆動方法によれば、一对の第1、第2平行フレーム部および一对の連結フレーム部が一体に構成されるだけでなく、その一对の連結フレーム部には、マイクロプローブが1対の直線状の可動フレーム部を介して連結されていて、マイクロ流体チップ本体が1平面内で構成されるので、従来のように、ロボットフレームと磁石との間に介在する薄膜との摩擦抵抗や、ロボットフレームと磁石との間の距離によって駆動特性が非線型となることがなく、マイクロプローブの駆動について高い駆動周波数が得られる。また、マイクロ流体チップ本体をその平行フレーム部の長さ方向において挟む駆動装置を用いてマイクロプローブを駆動できるので、従来のようにロボットフレームを駆動する磁石を薄膜を介してマイクロ流体チップに設け、且つその磁石を駆動する駆動源をロボットフレームとは別に準備する必要がなくなるため、部品点数の増加や組み立ての煩雑化がなく、計測装置の小型化や低価格化が可能となる。さらに、マイクロ流路内を案内される弾性粒子が、マイクロプローブの操作端によって高い駆動周波数で操作されるとともに、計測対象となる弾性微粒子の大きさの範囲が従来よりも小径のものまで操作され、その力学的特徴量の計測が可能となる。

30

【0013】

また、上記第2発明の方法を好適に実施する装置発明である第3発明の要旨とするところは、(1)マイクロ流体チップ内に設けられたマイクロ流路内の弾性粒子の駆動装置であって、(2)前記弾性微粒子を案内するマイクロ流路が形成された第1平行フレーム部と、該第1平行フレーム部に平行な第2平行フレーム部と、該第1平行フレーム部のおよび第2平行フレーム部の一端部および他端部をそれぞれ連結する一对の連結フレーム部とを一体に備え、前記第1平行フレーム部、第2平行フレーム部、一对の連結フレーム部により囲まれた空間内の前記マイクロ流路方向の中央部に、前記マイクロ流路内の弾性微粒子に対して接近離隔可能な操作端を有するマイクロプローブを前記マイクロ流路方向に交差する方向に移動可能に設けるとともに、前記一对の連結フレーム部からそれぞれ前記マイクロプローブに向かうに従って前記マイクロ流路側へ向かう直線状の少なくとも1対の可動フレーム部を用いて、前記マイクロプローブと前記一对の連結フレーム部との間を連結した板状のマイクロ流体チップ本体と、(3)前記マイクロ流体チップ本体をその長手

40

50

方向において挟圧し、前記一对の連結フレーム部を互いに接近させ且つ離隔させることで、前記マイクロプローブを前記マイクロ流路内の弾性微粒子に対して接近離隔駆動させる駆動装置とを含むことを特徴とする。

【0014】

このように構成された第3発明の弾性粒子の駆動装置によれば、一对の平行フレーム部および一对の連結フレーム部が一体に構成されるだけでなく、その一对の連結フレーム部には、マイクロプローブが1対の直線状の可動フレーム部を介して連結されていて、マイクロ流体チップ本体が1平面内で構成されるので、従来のように、ロボットフレームと磁石との間に介在する薄膜との摩擦抵抗や、ロボットフレームと磁石との間の距離によって駆動特性が非線型となることがなく、マイクロプローブの駆動について高い駆動周波数が得られる。また、マイクロ流体チップ本体をその平行フレーム部の長さ方向において挟む駆動装置を用いてマイクロプローブを駆動できるので、従来のようにロボットフレームを駆動する磁石を薄膜を介してマイクロ流体チップに設け、且つその磁石を駆動する駆動源をロボットフレームとは別に準備する必要がなくなるため、部品点数の増加や組み立ての煩雑化がなく、計測装置の小型化や低価格化が可能となる。さらに、マイクロ流路内を案内される弾性粒子が、マイクロプローブの操作端によって高い駆動周波数で操作されるとともに、計測対象となる弾性微粒子の大きさの範囲が従来よりも小径のものまで操作され、その力学的特徴量の計測が可能となる。

10

【0015】

ここで、好適には、前記駆動装置は、圧電セラミックス等の圧電素子（ピエゾ素子）が積層されることにより構成されて、機械的な変位を出力部材から出力する圧電アクチュエータである。これにより、マイクロ流体チップの駆動において、前記駆動装置の駆動出力について高い駆動周波数が得られる。

20

【0016】

また、好適には、前記弾性粒子の駆動装置は、前記マイクロプローブの操作端による押圧による変形させられる前記弾性粒子の変形を撮像する撮像装置と、該撮像装置により撮像された弾性粒子の変形量が一定となるように前記駆動装置の挟圧力を制御する電子制御装置とを、含む。このようにすれば、弾性粒子が一定の変形を受けたときの変形応答性に基づいてその弾性粒子の力学的特徴量を、弾性粒子毎に高速で計測できる。

【0017】

また、好適には、前記マイクロ流体チップは、MEMS技術により形成された前記マイクロ流体チップ本体と、該マイクロ流体チップ本体に形成された前記マイクロプローブおよびそれに連結された前記一对の連結フレーム部との間に空間を形成する凹所が形成された一对のガラス基板とが、該一对のガラス基板が該マイクロ流体チップ本体を挟むように陽極接合により一体化されることにより構成される。このようにすれば、マイクロ流体チップ本体とそのマイクロ流体チップ本体を挟む一对のガラス基板とが、マイクロ流路を維持し且つ前記マイクロプローブおよびそれに連結された前記一对の連結フレーム部の動きを損なうことなく、液密に且つ強度に接合される。

30

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】本発明の一実施例である弾性粒子の駆動装置の要部を説明するための図である。

【図2】図1の弾性粒子の駆動装置に用いられるマイクロ流体チップの構成を説明する斜視図である。

【図3】図2のマイクロ流体チップにおいて、一对の下カバーおよび上カバーに挟持された板状のマイクロ流体チップ本体の構成を説明する斜視図である。

【図4】図3のマイクロ流体チップ本体に一体に形成されている可動部であるマイクロプローブおよびそれに駆動力を付与する連結フレーム部の構成および作動を、説明する要部拡大図である。

【図5】図2のマイクロ流体チップにおいて、マイクロ流体チップ本体の下面を覆う下カバーの構成を説明する斜視図である。

40

50

【図 6】図 2 のマイクロ流体チップにおいて、マイクロ流体チップ本体の上面を覆う上カバーの構成を説明する斜視図である。

【図 7】図 2 のマイクロ流体チップの製造工程を説明する工程図である。

【図 8】図 2 のマイクロ流体チップにおいて、マイクロプロープの駆動特性を説明する図である。

【図 9】図 1 の弾性粒子の駆動装置において、弾性粒子に対応する卵子がマイクロプロープにより挟圧されている状態を時系列的に示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0019】

以下に、本発明の一実施例を図面に基づいて詳細に説明する。

10

【実施例】

【0020】

図 1 は、本発明の一実施例の弾性粒子の駆動装置（以下、計測装置という）10の要部を示している。図 1 において、計測装置 10 は、長手状の基台 12 上の長手方向の中央部に載置され、計測対象物である弾性粒子を一行に導くためのマイクロ流路 14 とその弾性粒子を操作するマイクロプロープ 16 とを備える長手板状のマイクロ流体チップ 18 と、そのマイクロ流体チップ 18 の両端にそれぞれ接するように基台 12 上に固定され、駆動信号に応じてそのマイクロ流体チップ 18 を挟圧可能な一対の圧電アクチュエータ 20 および 22 と、マイクロ流路 14 内に弾性粒子を流体と共に所定の流速で供給する弾性粒子供給装置 24 と、マイクロ流路 14 内のマイクロプロープ 16 により操作される位置の弾性粒子を撮像し、撮像した画像情報を入力する撮像装置 26 と、撮像装置 26 からの入力信号を予め記憶したプログラムに従って処理し、圧電アクチュエータ 20 および 22 の駆動を制御するとともに、たとえば弾性粒子の力学的特徴量を算出して出力する電子制御装置 28 とを、備えている。

20

【0021】

圧電アクチュエータ 20 および 22 は、マイクロ流体チップ 18 をその長手方向に挟圧する駆動装置として機能するものであり、たとえば圧電セラミックス等の圧電素子（ピエゾ素子）が積層されることにより構成されて、機械的な変位を出力部材から出力するように構成されている。応答性の高い駆動装置であれば必ずしも圧電アクチュエータでなくてもよい。また、弾性粒子供給装置 24 は、たとえば、シリンダとそのシリンダ内に挿入されたピストンとそのピストンを駆動する駆動装置とを有し、シリンダ内の弾性粒子を含む流体を一定の流量で押し出す形式の定量ポンプから構成される。また、撮像装置 26 は、たとえば顕微鏡を通して弾性粒子を撮像する顕微鏡付 CCD カメラにより構成されたものである。

30

【0022】

図 2 の斜視図に示されるように、マイクロ流体チップ 18 は、たとえば数 μm 乃至数百 μm 程度の厚みを有する Si 板から成るマイクロ流体チップ本体 30 と、たとえば数十 μm 乃至数百 μm 程度の厚みを有するガラス板から成りマイクロ流体チップ本体 30 の下面に密着してその下面全体を覆う下カバー板 32 と、たとえば数十 μm 乃至数百 μm 程度の厚みを有するガラス板から成りマイクロ流体チップ本体 30 の上面に密着してその上面全体を覆う上カバー板 34 との積層体から一体的に構成されている。

40

【0023】

マイクロ流体チップ本体 30 は、所謂 MEMS (Micro Electro Mechanical System) 技術により、長手板状の 1 枚の Si 基板に対して半導体集積回路作製プロセスを用いて構成されたものである。図 3 の斜視図に示されるように、マイクロ流体チップ本体 30 は、弾性微粒子を案内する直線状のマイクロ流路 14 が溝状に形成された第 1 平行フレーム部 40 と、その第 1 平行フレーム部 40 の外側位置にそれと平行に形成された第 2 平行フレーム部 42 および第 3 平行フレーム部 44 と、さらに外側位置に形成された第 4 平行フレーム部 46 および第 5 平行フレーム部 48 と、それら第 1 平行フレーム部 40、第 2 平行フレーム部 42、第 3 平行フレーム部 44、第 4 平行フレーム部 46、および第 5 平行フ

50

フレーム部 48 の一端部および他端部を相互にそれぞれ連結する一対の連結フレーム部 50、52 とを一体に備えている。本実施例では、マイクロ流路 14 は、相対的に大きな幅寸法とされた接続口 14a および 14b を両端に有し、全体としてマイクロ流体チップ本体 30 の幅方向の中心線 C 上に位置している。

【0024】

マイクロ流体チップ本体 30 の一対の第 1 平行フレーム部 40 および第 2 平行フレーム部 42 と一対の連結フレーム部 50、52 とにより囲まれた矩形の空間 K1 内のマイクロ流路 14 の方向の中央部には、マイクロ流路 14 内の弾性微粒子に対して接近離隔可能な操作端を有するマイクロプローブ 16 がマイクロ流路 14 の方向に直交する方向に移動可能に設けられるとともに、一対の連結フレーム部 50、52 からそれぞれマイクロプローブ 16 に向かうに従ってマイクロ流路 14 側へ向かう直線状の少なくとも 1 対（本実施例では 3 対）の可動フレーム部 54、56 を用いて、マイクロプローブ 16 と一対の連結フレーム部 46、48 との間がそれぞれ連結されている。また、本実施例では、マイクロ流体チップ本体 30 の一対の第 1 平行フレーム部 40 および第 3 平行フレーム部 44 と一対の連結フレーム部 50、52 とにより囲まれた矩形の空間 K2 内には、中心線 C に対する対称的に、マイクロプローブ 16 と一対の連結フレーム部 50、52 との間をそれぞれ連結する 3 対の可動フレーム部 54、56 と同様の、マイクロプローブ 60 と一対の連結フレーム部 50、52 との間をそれぞれ連結する 3 対の可動フレーム部 64、66 が、形成されている。

【0025】

本実施例では、測定対称となる弾性粒子がマイクロ流路 14 内を一系列に流れ、単一の弾性粒子毎にマイクロプローブ 16 で操作されるように、マイクロ流体チップ本体 30 の厚み寸法、マイクロ流路 14 の幅寸法、マイクロプローブ 16、60 の幅寸法等は、弾性粒子の径に応じて、適宜選択されている。また、マイクロプローブ 16、および、それを一対の連結フレーム部 50、52 にそれぞれ連結する 3 対の可動フレーム部 54、56 と、マイクロプローブ 60、および、それを一対の連結フレーム部 50、52 にそれぞれ連結する 3 対の可動フレーム部 64、66 とは、一対の圧電アクチュエータ 20 および 22 による挟圧時にマイクロ流路 14 側へ変位させられることから、マイクロ流体チップ本体 30 内の可動部分に対応している。

【0026】

図 4 は、マイクロ流体チップ本体 30 のうち、マイクロプローブ 16、および、それを一対の連結フレーム部 50、52 にそれぞれ連結する 3 対の可動フレーム部 54、56 を、模式的に示す図である。図 4 において、3 対の可動フレーム部 54 および 56 はそれぞれ互いに平行であって、中心線 C に対して所定の角度を成し、可動フレーム部 54 と 56 とは、中心線 C に直交するマイクロプローブ 16 の幅中心線 D に対して対称的に配置されている。これにより、一対の連結フレーム部 50、52 のマイクロ流路 14 方向の互いに接近する方向の変位がマイクロプローブ 16 の幅中心線 D 方向の変位すなわちマイクロ流路 14 に接近する方向の変位に変換され、マイクロ流路 14 内を一系列に移動する弾性粒子 P がそのマイクロプローブ 16 の操作端 16a により操作されるようになっている。

【0027】

図 5 は、マイクロ流体チップ本体 30 の下面全体に密着してその下面全体を覆うガラス製の下カバー板 32 を示している。下カバー板 32 には、マイクロ流体チップ本体 30 のうちの可動部分との間、すなわち、マイクロプローブ 16、および、それを一対の連結フレーム部 50、52 にそれぞれ連結する 3 対の可動フレーム部 54、56 と、マイクロプローブ 60、および、それを一対の連結フレーム部 50、52 にそれぞれ連結する 3 対の可動フレーム部 64、66 との間それぞれ隙間を形成するための、所定深さの一対の凹所 70、72 がマイクロ流路 14 の両側に対称的に形成されている。

【0028】

図 6 は、マイクロ流体チップ本体 30 の上面に密着してその上面全体を覆うガラス製の上カバー板 34 を示している。上カバー板 34 にも、マイクロ流体チップ本体 30 のうち

10

20

30

40

50

の可動部分との間、すなわち、マイクロプローブ16、および、それを一対の連結フレーム部50、52にそれぞれ連結する3対の可動フレーム部54、56と、マイクロプローブ60、および、それを一対の連結フレーム部50、52にそれぞれ連結する3対の可動フレーム部64、66との間にそれぞれ隙間を形成するための、所定深さの一対の凹所74、76がマイクロ流路14の両側に対称的に形成されている。また、この上カバー板には、マイクロ流体チップ本体30のマイクロ流路14の両端に設けられた接続口14aおよび14bと重なる位置に、貫通穴78、80が形成されている。

【0029】

図7は、マイクロ流体チップ18の製造工程を示している。図7のP1乃至P6は、下カバー板32および上カバー板34の製造工程を示し、P7乃至P8はマイクロ流体チップ本体30の製造工程を示し、P9はマイクロ流体チップ本体30と下カバー板32および上カバー板34とを組合せて相互に接合する接合工程を示している。

10

【0030】

図7のP1では、下カバー板32および上カバー板34の素材、たとえばほう珪酸ガラスであるガラス板の一面に所定の金属層用パターンで、たとえばLOR/OPFRとして知られるレジストが露光および洗浄によりパターンニングされ、P2では、そのパターンニングされたガラス板の一面に、アルミニウム、モリブデン等の陽極接合用金属がスパッタされる。次いで、P3においてレジストがリフトオフされることで、上記ガラス板の一面のうち、凹所70、72、74、76の周縁部となる部分およびガラス板の一面の周縁部に金属層が直接形成される。次に、P4において凹所70、72、74、76を形成するためのパターンで、たとえばPMEERとして知られるレジストが露光および洗浄によりパターンニングされ、P5においてエッチングにより、所定深さの凹所70、72、74、76が形成され、下カバー板32および上カバー板34が製造される。そして、P6では、貫通穴78、80がサンドブラストによりその上カバー板34に形成される。

20

【0031】

一方、P7では、マイクロ流体チップ本体30の素材、たとえば単結晶Si板の一面或いは両面に、マイクロ流路14、第1平行フレーム部40、第2平行フレーム部42、第3平行フレーム部44、第4平行フレーム部46、および第5平行フレーム部48と、それらの一端部および他端部を相互にそれぞれ連結する一対の連結フレーム部50、52と、マイクロプローブ16および可動フレーム部54、56と、マイクロプローブ60および可動フレーム部64、66とを形成するためのパターンで、たとえばSU-8として知られるレジストが露光および洗浄によりパターンニングされる。次いで、P8では、ドライエッチングにより上記レジストで覆われていない部分が除去されることにより、マイクロ流体チップ本体30が製作される。

30

【0032】

そして、P9では、たとえば、400乃至600の温度下で、0.1乃至0.7MPa程度で押圧状態で350乃至400V程度の電圧が印加される陽極接合により、マイクロ流体チップ本体30の下面に下カバー板32が接合され、マイクロ流体チップ本体30の上面に上カバー板34が接合される。上記の工程では、1枚のSi板に多数個のマイクロ流体チップ本体30が形成され、1枚のガラス板に多数個の下カバー板32が形成され、且つ1枚のガラス板に多数個の上カバー板34が形成されていて、多数個のマイクロ流体チップ18が一挙に製造される。P9に続いて、ダイシングにより多数個のマイクロ流体チップ18が単一のマイクロ流体チップ18に分離される。

40

【0033】

以上のように製造されたマイクロ流体チップ18は、マイクロプローブ16、60と、および、圧電アクチュエータ20、22の挟圧力変化による駆動による連結フレーム部50、52の接近および離隔方向の動きを方向変換してマイクロプローブ16、60へ伝達する可動フレーム部54、56、64、66とは、一平面内において一体構造により設けられているので、摩擦抵抗や駆動遅れがなく、高い駆動周波数を得ることができる。図8は、マイクロ流体チップ18が圧電アクチュエータ20、22により駆動された場合の、

50

時間経過と変位との関係を示すグラフである。図 8 に示すように、駆動周波数が 1.6 kHz であっても波形歪が観察されず、このオーダの駆動応答性が得られることが確認された。

【0034】

図 9 は、図 1 の計測装置 10 において、弾性粒子として 100 μm 程度の卵子を用いた場合に、マイクロプローブ 16 および 60 に挟圧操作された卵子を僅かな時間間隔で撮像した写真を示している。電子制御装置 28 は、撮像装置 26 からの卵子信号に反応して、卵子が所定の挟圧位置に到達したこと判定して圧電アクチュエータ 20 および 22 の駆動タイミングを出力することにより、卵子が 1 個ずつマイクロプローブ 16 および 60 に挟圧されるように圧電アクチュエータ 20 および 22 を制御する。また、電子制御装置 28 は、所定の駆動周波数で一定ストロークで駆動されるマイクロプローブ 16 および 60 により挟圧された卵子の画像から、たとえばその局所的変形に基づく外膜の変形応答性、歪状態、或いは変形状態に基づいて卵子の力学的特徴量の 1 つである硬さを定量的に計測する。

10

【0035】

上述のように、本実施例のマイクロ流体チップ 18 は、互いに平行な一对の平行フレーム部 40 および 42 又は 44 と、それら一对の平行フレーム部 40 および 42 又は 44 の一端部および他端部をそれぞれ連結する一对の連結フレーム部 50、52 とを一体に備える板状のマイクロ流体チップ本体 30 に、一对の平行フレーム部 40 および 42 又は 44 および前記一对の連結フレーム部 50、52 により囲まれた空間 K1 又は K2 内の第 1 平行フレーム部 40 の長さ方向の中央部に、第 1 平行フレーム部 40 側に操作端を有するマイクロプローブ 16、60 をその第 1 平行フレーム部 40 の長さ方向に交差する方向に移動可能に設けるとともに、一对の連結フレーム部 50、52 からそれぞれマイクロプローブ 16 又は 60 に向かうに従って第 1 平行フレーム部 40 側へ向かう少なくとも 1 対の直線状の可動フレーム部 54、56、又は 64、66 を用いて、マイクロプローブ 16 又は 60 と一对の連結フレーム部 50、52 との間を連結し、マイクロ流体チップ本体 30 を第 1 平行フレーム部 40 の長さ方向において挟む圧電アクチュエータ（駆動装置）20、22 を用いて、マイクロ流体チップ本体 30 を挟圧することによりマイクロプローブ 16、60 を駆動する。

20

【0036】

マイクロ流体チップ本体 30 をその平行フレーム部の長さ方向において挟む圧電アクチュエータ（駆動装置）20、22 を用いて、その流体チップ本体 30 を挟圧すると、一对の連結フレーム部 50、52 が接近させられ、それに連結された可動フレーム部 54、56、又は 64、66 を介して挟圧力が変換されてマイクロプローブ 16、60 が第 1 平行フレーム部 40 側へ移動させられる。また、反対に、圧電アクチュエータ（駆動装置）20、22 による挟圧が解除されると、一对の連結フレーム部 50、52 が離隔させられ、それに連結された可動フレーム部 54、56、又は 64、66 を介してマイクロプローブ 16、60 が第 1 平行フレーム部 40 側とは反対側へ移動させられる。このように、圧電アクチュエータ（駆動装置）20、22 を用いてそのマイクロ流体チップ本体 30 をその第 1 平行フレーム部 40 の長さ方向において挟むことによりマイクロプローブ 16、60 を第 1 平行フレーム部 40 の長さ方向において駆動することができる。

30

40

【0037】

これにより、一对の第 1 平行フレーム部 40 と第 2 平行フレーム部 42、或いは第 1 平行フレーム部 40 と第 3 平行フレーム部 44 および一对の連結フレーム部 50、52 が一体に構成されるだけでなく、その一对の連結フレーム部 50、52 には、マイクロプローブ 16、60 は対を成す直線状の可動フレーム部 54、56、又は 64、66 を介して連結されていて、マイクロ流体チップ本体 30 が 1 平面内で構成されるので、従来のように、ロボットフレームと磁石との間に介在する薄膜との摩擦抵抗や、ロボットフレームと磁石との間の距離によって駆動特性が非線型となることなく、マイクロプローブ 16、60 の駆動について高い駆動周波数が得られる。また、マイクロ流体チップ本体 30 をその

50

第1平行フレーム部40の長さ方向において挟む圧電アクチュエータ(駆動装置)20、22を用いてマイクロプローブ16、60を駆動できるので、従来のようにロボットフレームを駆動する磁石を薄膜を介してマイクロ流体チップに設け、且つその磁石を駆動する駆動源をロボットフレームとは別に準備する必要がなくなるため、部品点数の増加や組み立ての煩雑化がなく、計測装置10の小型化や低価格化が可能となる。

【0038】

また、本実施例の計測方法および計測装置10によれば、弾性微粒子Pを案内するマイクロ流路14が形成された第1平行フレーム部40と、その第1平行フレーム部40に平行な第2平行フレーム部42又は第3平行フレーム部44と、その第1平行フレーム部40および第2平行フレーム部42の一端部および他端部をそれぞれ連結する一对の連結フレーム部50、52とを一体に備える板状のマイクロ流体チップ本体30に、第1平行フレーム部40、第2平行フレーム部42又は第3平行フレーム部44、一对の連結フレーム部50、52により囲まれた空間K1内又はK2内のマイクロ流路14方向の中央部に、マイクロ流路14内の弾性微粒子Pに対して接近離隔可能な操作端を有するマイクロプローブ16、60をマイクロ流路14方向に交差する方向に移動可能に設けるとともに、一对の連結フレーム部50、52からそれぞれマイクロプローブ16、60に向かうに従ってマイクロ流路14側へ向かう直線状の少なくとも1対の可動フレーム部54、56、又は64、66を用いて、マイクロプローブ16、60と一对の連結フレーム部50、52との間を連結し、マイクロ流体チップ本体30をその長手方向において挟圧する圧電アクチュエータ(駆動装置)20、22を用いて、一对の連結フレーム部50、52を互いに接近させ且つ離隔させることで、マイクロプローブ16、60の操作端をマイクロ流路14内の弾性微粒子Pに対して接近離隔駆動させる。

10

20

【0039】

これにより、一对の第1平行フレーム部40と第2平行フレーム部42、第1平行フレーム部40と第3平行フレーム部44および一对の連結フレーム部50、52が一体に構成されるだけでなく、その一对の連結フレーム部50、52には、マイクロプローブ16、60が対を成す直線状の可動フレーム部54、56、又は64、66を介して連結されていて、マイクロ流体チップ本体30が1平面内で構成されるので、従来のように、ロボットフレームと磁石との間に介在する薄膜との摩擦抵抗や、ロボットフレームと磁石との間の距離によって駆動特性が非線型となることなく、マイクロプローブ16、60の駆動について高い駆動周波数が得られる。また、マイクロ流体チップ本体30をその第1平行フレーム部40の長さ方向において挟む圧電アクチュエータ(駆動装置)20、22を用いてマイクロプローブ16、60を駆動できるので、従来のようにロボットフレームを駆動する磁石を薄膜を介してマイクロ流体チップに設け、且つその磁石を駆動する駆動源をロボットフレームとは別に準備する必要がなくなるため、部品点数の増加や組み立ての煩雑化がなく、計測装置10の小型化や低価格化が可能となる。さらに、マイクロ流路14内を案内される弾性粒子Pが、マイクロプローブ16、60の操作端によって高い駆動周波数で操作されるとともに、計測対象となる弾性微粒子Pの大きさの範囲が従来よりも小径のものまで操作され、その力学的特徴量の計測が可能となる。

30

【0040】

また、本実施例によれば、挟む圧電アクチュエータ(駆動装置)20、22は、圧電セラミックス等の圧電素子(ピエゾ素子)が積層されることにより構成されて、機械的な変位を出力部材から出力する圧電アクチュエータである。これにより、マイクロ流体チップ本体30の駆動において、それを挟む圧電アクチュエータ(駆動装置)20、22を用いてマイクロプローブ16、60の駆動出力について高い駆動周波数が得られる。

40

【0041】

また、本実施例の計測装置(弾性粒子の駆動装置)10は、マイクロプローブ16、60の操作端による押圧による変形させられる弾性粒子Pの変形を撮像する撮像装置26と、その撮像装置26により撮像された弾性粒子Pの変形量が一定となるように圧電アクチュエータ(駆動装置)20、22の挟圧力を制御する電子制御装置とを、含む。このため

50

、弾性粒子 P が一定の変形を受けたときの変形量或いは変形応答性に基づいてその弾性粒子の力学的特徴量を、弾性粒子 P 毎に高速で計測できる。

【0042】

また、本実施例のマイクロ流体チップ 18 は、MEMS 技術により形成された前記マイクロ流体チップ本体 30 と、そのマイクロ流体チップ本体 30 に形成されたマイクロプロープ 16、60 およびそれに連結された対を成す可動フレーム部 54、56、又は 64、66 との間に空間（厚み方向の隙間）を形成する凹所 K1、K2 が形成された一对の下カバー板（ガラス基板）32 および上カバー板（ガラス基板）34 とが、その一对のガラス基板が該マイクロ流体チップ本体 30 を挟むように陽極接合により一体化されることにより構成される。このため、マイクロ流体チップ本体 30 とそのマイクロ流体チップ本体 30 を挟む一对のガラス基板とが、マイクロ流路 14 を維持し且つマイクロプロープ 16、60 およびそれに連結された対を成す可動フレーム部 54、56、又は 64、66 の動きを損なうことなく、液密に且つ強度に接合される。

10

【0043】

以上、本発明の一実施例を図面に基づいて説明したが、本発明はその他の態様においても適用される。

たとえば、前述の実施例のマイクロ流体チップ本体 30 において、第 3 平行フレーム部 44、第 4 平行フレーム部 46、第 5 平行フレーム部 48、マイクロプロープ 60、可動フレーム部 64、66 の一部または全部は、必ずしも設けられていなくてもよい。

【0044】

すなわち、前述の実施例のマイクロ流体チップ本体 30 において、少なくとも一对の第 1 平行フレーム部 40 および第 2 平行フレーム部 42 と、その両端部を連結する一对の連結フレーム部 50、52 と、マイクロプロープ 16、可動フレーム部 54、56 があればよい。

20

【0045】

また、前述の実施例において、マイクロ流体チップ本体 30 と下ガラス板 32 および上ガラス板 34 との間の陽極接合において、金属層を介在させることなく、直接接合されていてもよい。更には、マイクロ流体チップ本体 30 と下ガラス板 32 および上ガラス板 34 とは、陽極接合以外の方法として例えば接着剤等を用いて接合してもよい。

【0046】

その他、一々例示はしないが、本発明はその趣旨を逸脱しない範囲で種々変更を加え得るものである。

30

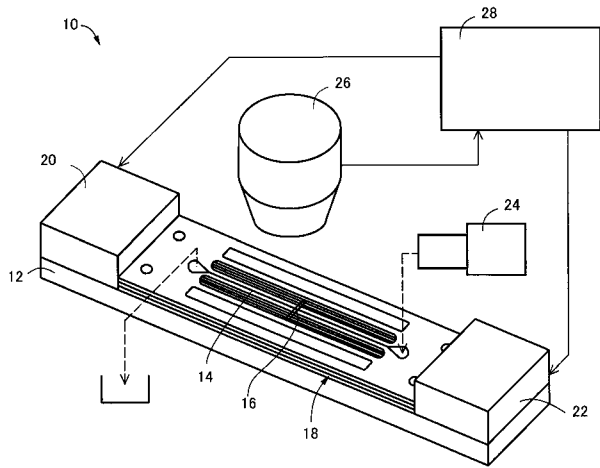
【符号の説明】

【0047】

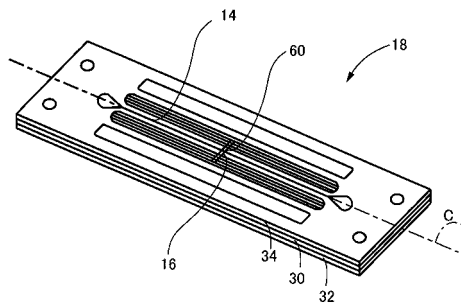
- 10：計測装置（弾性粒子の駆動装置）
- 14：マイクロ流路
- 16、60：マイクロプロープ
- 18：マイクロ流体チップ
- 20、22：圧電アクチュエータ（駆動装置）
- 24：弾性粒子供給装置
- 26：撮像装置
- 30：マイクロ流体チップ本体
- 32：下カバー板（ガラス基板）
- 34：上カバー板（ガラス基板）
- 40：第 1 平行フレーム部
- 42：第 2 平行フレーム部
- 50、52：連結フレーム部
- 54、56、64、66：可動フレーム部

40

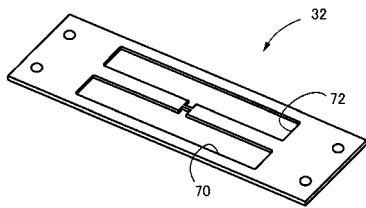
【図1】



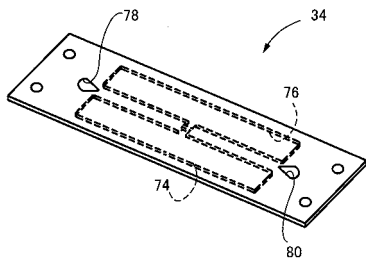
【図2】



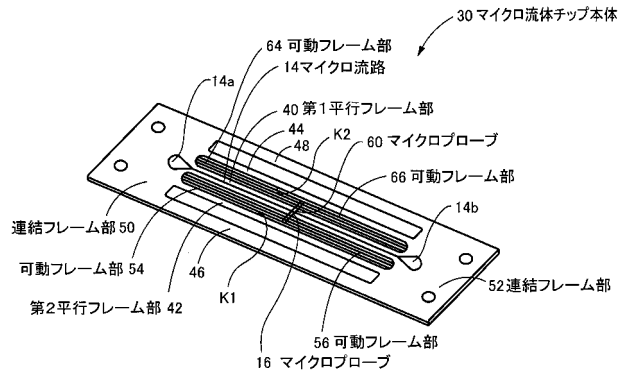
【図5】



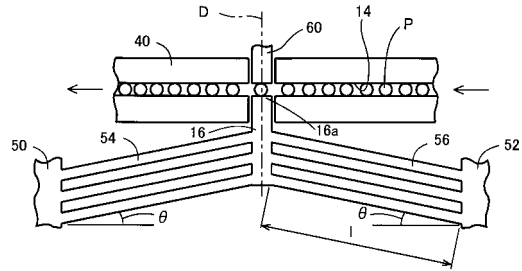
【図6】



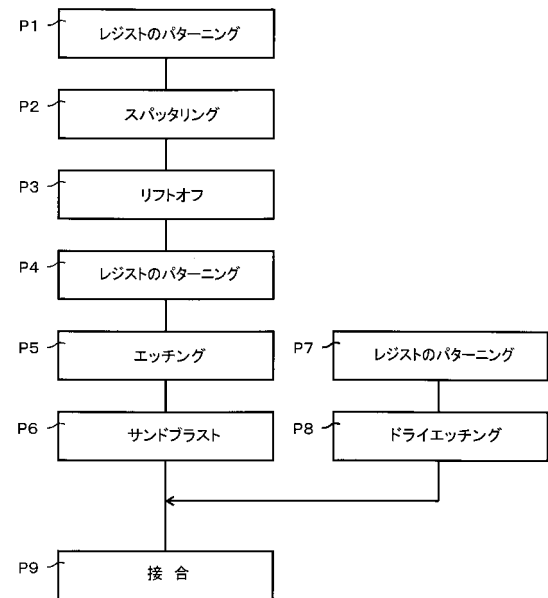
【図3】



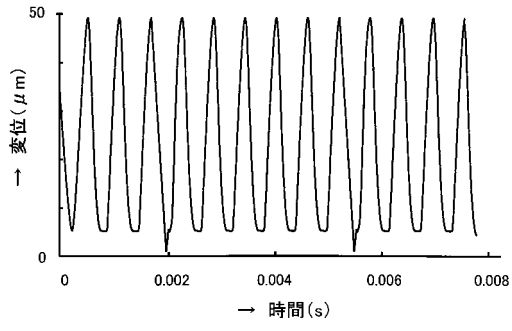
【図4】



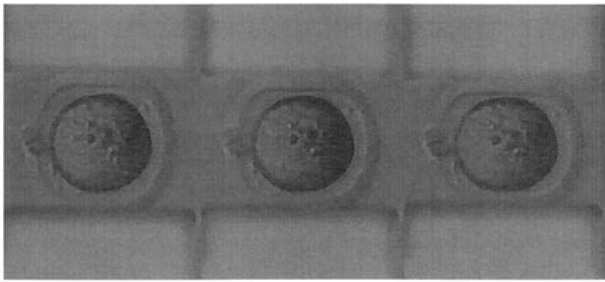
【図7】



【 図 8 】



【 図 9 】



$t=0(\text{ms})$

$t=3(\text{ms})$

$t=5(\text{ms})$

フロントページの続き

(72)発明者 新井 史人

愛知県名古屋市千種区不老町 1 番 国立大学法人名古屋大学内

Fターム(参考) 2G045 AA24 CB01 FA01 HA09

4B029 AA08 BB01 FA01 FA15 GA08 GB10