

氏 名	しん たく ひろ ふみ 新 宅 博 文
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	工 博 第 2714 号
学位授与の日付	平 成 18 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	工 学 研 究 科 機 械 工 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	マイクロ流路内における混合と分離に関する研究

論文調査委員	(主 査) 教 授 小 寺 秀 俊	教 授 木 村 健 二	教 授 中 部 主 敬
--------	----------------------	-------------	-------------

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、MEMS・NEMSの応用分野として重要であるマイクロTAS（Total Analysis Systems）の基盤となるマイクロ流路内における液・液混合法を新たに考案するとともに、細胞組織の分離や分析等に重要である、細胞組織の破壊現象を表す破壊モデル式の構築に関する研究成果をまとめたものであって、6章からなっている。

第1章は緒論であり、従来のマイクロチャネル内における液液の混合方法と細胞分離等の問題点について整理し、本研究の目的と位置付けについて述べている。

第2章では急縮小・急拡大構造を設けたH型マイクロチャネル構造を複数組み合わせ、溶質の拡散を促進しながら流路全体を混合するパッシブ型のマイクロミキサに関する研究結果をまとめている。新たなパッシブ型のマイクロミキサを提案し、提案したマイクロミキサ内部の溶質の拡散現象を明らかにするとともに、マイクロミキサにおける混合促進機構について考察を行った。まず、拡散現象を実験的に明らかにするために、顕微鏡を用いた濃度分布の可視化法を構築した。そして、可視化画像を数値的に処理することにより定量的に濃度分布を計測する方法を構築した。また、マイクロミキサ内の流れと拡散現象を効率的かつ精度良く解析するため、流れ関数一渦度法および曲線座標変換法によるNavier-Stokes方程式と拡散方程式を連成した数値解析方法を構築した。そして、提案した周期構造を有するマイクロミキサ内の混合現象について数値解析を行い、実験結果と比較することにより、提案した流路構造による混合促進機構を明らかにし、その有効性を示すとともに、構築した数値解析方法の有用性を示している。

第3章では マイクロ流路における不混和液体の混合による、液塊の生成現象に関する研究結果をまとめている。液塊の生成過程において、液塊の運動が溶液から液塊に作用する抗力と表面張力により支配されることを明らかにし、マイクロ流路における液塊の生成条件を表す理論モデルを構築し、構築した理論モデルを用いて液塊の生成現象を解析することにより、マイクロ流路の壁面が液塊の分裂を促進することを明らかにしている。

第4章では、第2章および第3章で提案した流体制御技術および可視化技術と液塊生成技術がバイオテクノロジーへ応用できることを示すため、液塊生成デバイスを細胞のカプセル化技術へ応用した研究結果をまとめている。細胞のカプセル化技術は、再生医療の一つである細胞移植において重要な技術であり、カプセルの径の微小化と均一化が必要である。そこで、第3章において開発した液塊生成法を応用し、液塊の作製、複数液塊の合体、混合および化学反応を組み合わせた、ハイドロゲルビーズ生成技術を考案した。また、ハイドロゲルビーズの生成技術では、液塊の合体制御が重要であり、マイクロチャネル内でのハイドロゲルビーズの作製実験の結果と第3章で構築した理論モデルを用いて、液塊の合体が液塊の生成周波数および液塊の移動速度に依存することを明らかにした。そして、液塊の生成周波数および液塊の移動速度を制御することで、単分散性の高いハイドロゲルビーズの生成を行うことを実現している。

第5章では、マイクロ流路の流れにおいて発生するせん断流に着目し、マイクロ流路内で細胞塊を分離する場合に問題となる、せん断流中における細胞塊の破壊に関する研究結果をまとめている。細胞塊の破壊には作用するせん断ひずみエネルギー

ギの総和が破壊前後の細胞塊の表面積の増加に強く関係することを考慮し、ひずみエネルギーと表面積の変化の関係を表す破壊モデル式を求めた。インシュリンを分泌する膵臓の膵島細胞に対して、溶液中でのせん断試験を行い、破壊モデル式の材料パラメータを求め、その結果を用いて、実際に医療現場で行われている膵島細胞の分離過程における膵島細胞の破壊量を予測し、実験結果と比較することで、構築した破壊モデルの有効性を示している。

第6章は結論であり、本論文で得られた成果について要約している。

論文審査の結果の要旨

本論文は、MEMS・NEMSの応用分野として重要であるマイクロTAS（Total Analysis Systems）の基盤となるマイクロ流路内における液・液混合法を新たに考案するとともに、細胞組織の分離や分析等に重要である、細胞塊の破壊現象を表す破壊モデル式の構築に関する研究成果をまとめたものであり、得られた主な成果は次の通りである。

- (1) マイクロ流路における混和液体の混合を促進する急縮小・急拡大構造を有するパッシブ型のマイクロミキサを新たに考案し、そのマイクロミキサ内部の濃度拡散現象を可視化技術および画像解析技術により測定することで、考案した急縮小・急拡大構造が溶質分子の拡散を促進することを示した。また、流れ関数—渦度法および曲線座標変換法を用いた数値解析法を構築し、マイクロミキサ内部の流れおよび濃度拡散現象を解析することにより、考案したマイクロミキサ内部における詳細な混合促進機構について明らかにした。さらに、構築した数値解析法は効率的かつ高精度にマイクロミキサ内の混合現象を解析できることから、構築した数値解析法を用いることでマイクロミキサの最適化が可能であることを示した。
- (2) 混合する溶液を不混和液体へ拡張し、マイクロ流路における液塊の生成現象について考察した。液塊の生成過程において支配的な作用力を明らかにすることで、マイクロ流路における液塊の生成条件を表す理論モデルを構築し、構築した理論モデルを用いて液塊の生成現象を解析することにより、マイクロ流路の壁面が液塊の分裂を促進することを明らかにした。さらに、マイクロ流路における液塊の生成現象を応用することで細胞をカプセル化したゲルビーズを生成できることを示し、マイクロ流路を用いたゲルビーズの生成法が従来の手法と比較して、微小かつ均一性の高いゲルビーズを生成できることを示した。
- (3) マイクロ流路の流れにおいて発生するせん断流に着目し、せん断流中で細胞塊が破壊される現象を表す破壊モデル式の構築を行った。構築した破壊モデル式は、せん断流中のせん断ひずみエネルギーと破壊の前後における細胞塊の表面積増加の関係をj用いて定式化した。そして、数値流体力学と破壊モデル式を組み合わせることにより、細胞塊の破壊量を予測する手法を考案し、細胞組織の分離における破壊について予測結果と実験結果を比較することで構築した破壊モデルの有効性を示した。

以上、本論文は、マイクロ流路内での混和液体および不混和液体を混合する方法を考案するとともに、マイクロ流路内での混合について理論的に考察するとともに、それを基にした数値解析法を構築し、さらに、マイクロ流路内でのせん断応力に着目し、流路内での細胞塊に及ぼす応力の影響を実験および理論の両面から考察したものである。本研究で得られた理論および開発した手法は今後のマイクロTAS研究の基礎として極めて有用であり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。

また、平成18年8月28日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。