

整理番号	2020-J-026	報告者氏名	江本 顕雄
------	------------	-------	-------

研究課題名

フォトポリマーの重合時交差拡散を利用したオンデマンドのマイクロ流路作製技術における分子鎖の拡散配向様式の解明

<代表研究者> 機関名：徳島大学 職名：特任講師 氏名：江本 顕雄

<共同研究者> 機関名： 職名： 氏名：  
 機関名： 職名： 氏名：  
 機関名： 職名： 氏名：  
 機関名： 職名： 氏名：

<研究内容・成果等の要約>

本研究の目的は、フォトポリマーの重合時交差拡散を利用したオンデマンドのマイクロ流路作製技術における分子鎖の配向拡散様式を解明することである。

マイクロ流路デバイスは、流路構造を有するバイオ分野や医療用の検査・分析および種々の処理を行うデバイスの総称であり、複数の機能が高度に統合化されたものから、ろ過・分離・攪拌などの単一機能のみを実施するチップまで、多様な形態が存在する。現在、がん治療や再生医療分野を中心とした研究開発に利用される流路デバイスは、そのニーズに基づき毎回専用設計で作製されるため、少量多品種の生産・供給体制が望まれる。しかしながら、多くの場合、原型による型成形や、フォトリソグラフィ、あるいはミリング加工等で作製され、別途封止のための接着工程を経て製造されるため、大きなコストと準備時間が必要となり、当該研究分野の進展に影響を与えている。

以上のような背景の下、我々は、少量多品種生産に対応可能なマイクロ流路デバイスのオンデマンド作製技術を提案した(Kimoto *et al.*, *Biomicrofluidics*, **14**(2020)044104, 特願 2018-126904)。この研究の中で、流路の形状やサイズにおける最適化が課題となった。そこで、これを実現するために、フォトポリマー中の重合時の拡散現象に基づく流路形成の詳細を明らかにすることを目的とした。

研究期間前半では、上記の目的に沿って、まず、封止されたフォトポリマーセル中での光照射に伴う複屈折分布の変化を、我々が開発した高速・高解像の2次元複屈折イメージング装置を用いて、定量的に評価した。結果として、露光時間の進展に伴って複屈折が顕著に発現し、最終的には飽和することが確認された。次に、この複屈折位相差の起源を調べるため、暗視野の光学顕微鏡観察を行ったところ、露光部/非露光部の境界から露光部に向かって、スジ状のテクスチャーが観測され、拡散に基づいて何らかの秩序が形成されていることが明らかになった。

研究期間後半では、この秩序形成をより鮮明に観察するため、我々は「ストライプパターン露光」を考案し、この結果として上記の秩序形成を面内で制御可能であることを示した。

最終的には、これらの分子拡散の態様を踏まえて、オンデマンドのマイクロ流路デバイス作製技術をアップデートし、多様なデバイス構造を作製可能であることを実証することができた。

<研究発表（口頭、ポスター、誌上別）>

<口頭発表>3件

・江本顕雄、木本匠、鈴木滉、福田隆史、“フォトポリマーの重合時交差拡散を利用したオンデマンドのマイクロ流路デバイス作製技術”、第29回ポリマー材料フォーラム 1PD25、2020年11月。  
（上記発表にて、優秀発表賞を受賞）

・江本顕雄、“フォトポリマーの重合時交差拡散を利用したオンデマンドのマイクロ流路デバイス作製技術”、第172回ラドテック研究会講演会、2021年8月。

・ Kei Maruyama, Yu Tokizane, and Akira Emoto, “Optical birefringence arrangements using molecular diffusions under photopolymerization,” 13<sup>th</sup> International Conference on Optics-Photonics Design and Fabrications (ODF'22), Sapporo, Aug 3-5, 2022.

<ポスター発表>1件

・丸山慧、江本顕雄、“フォトポリマーの重合時交差拡散に伴う分子配向拡散様式の調査”、レーザー学会学術講演会第42回年次大会、P01-13a-P-22、2022年1月。

<誌上発表>0件

<研究の目的、経過、結果、考察（5000字程度、中間報告は2000字程度）>

本研究の目的は、フォトポリマーの重合時交差拡散を利用したオンデマンドのマイクロ流路作製技術における分子鎖の配向拡散様式を解明することである。

マイクロ流路デバイスは、流路構造を有するバイオ分野や医療用の検査・分析および種々の処理を行うデバイスの総称であり、 $\mu$ TAS と呼ばれるような種々の機能が高度に統合化されたものから、試薬処理やろ過・分離・攪拌などの単一機能のみを実施するチップまで、多様な形態が存在する。現在、がん治療や再生医療分野の研究開発に始まり、簡易的な病理検査キットに至るまで、多くのマイクロ流路デバイスが利用されており、必須のツールとなっている。前者の研究開発に利用される流路デバイスは、研究の進展に伴い毎回常に専用設計で作製されるため、少量多品種の生産・供給体制が望まれる。しかしながら、多くの場合、マイクロ流路デバイスは金型を用いた射出成型かホットエンボス加工(あるいは熱インプリント加工)で作製されるため、大きなコストと準備時間が必要となり、当該研究分野の進展に影響を与えている。

以上のような背景のもと、我々は、図1の様に、フォトポリマーの重合時交差拡散に基づく表面体積変化を利用した「少量多品種生産に対応可能なマイクロ流路デバイスのオンデマンド作製技術」を提案した(Kimoto *et al.*, *Biomicrofluidics*, **14**(2020)044104, 特願 2018-126904)。この研究の中で、流路の形状やサイズにおける最適化が課題となった。そこで、これを実現するために、フォトポリマー中の重合時の拡散現象に基づく流路形成の詳細を明らかにすることを目的とした。

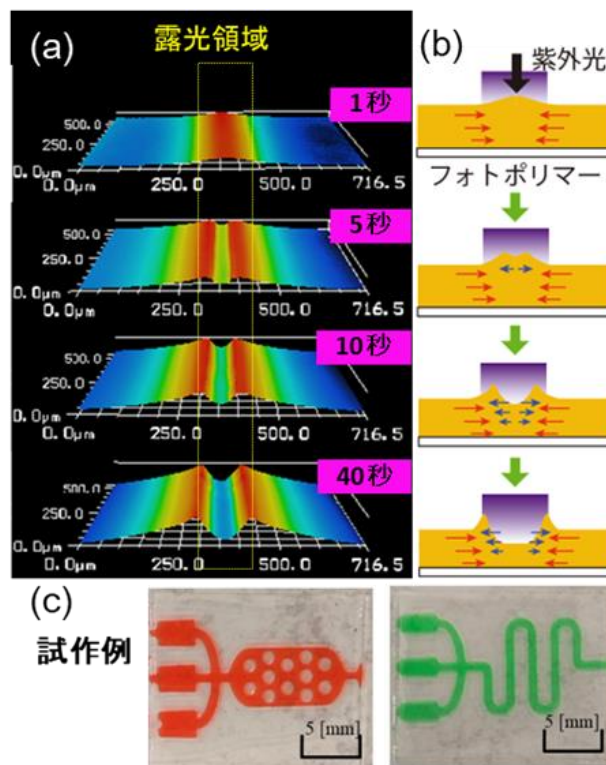


図1 (a)(b)フォトポリマーの重合時交差拡散と(c)これを利用した流路デバイスの試作

研究期間前半では、上記の目的に沿って、まず、封止されたフォトポリマーセル中での光照射に伴う複屈折分布の変化を、我々が開発した2次元複屈折分布のイメージング装置を用いて、定量的に評価した。具体的には、図2に示すような実験を行った。フォトポリマー材料を、スプレーを介して、2枚のガラス基板で挟み、封止されたサンドイッチ型のセルを作製した。これに、流路パターンを付与したメタルマスクを被せ、紫外線露光を行う。これによって生じた面内の複屈折を、我々が開発した複屈折イメージング装置(WO2016/031567)にて、位相差として定量的に測定した。

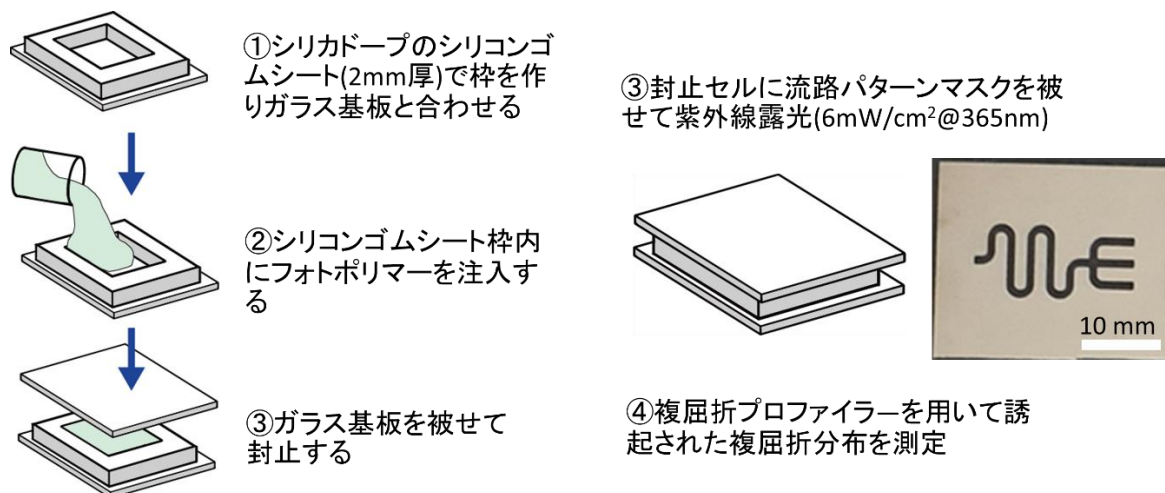


図2 封止セル中でのフォトポリマーの露光実験方法

図3に測定された複屈折位相差分布を示す。未露光のサンプル(露光時間 0 min)の場合には、サンプル面内に複屈折位相差の分布は見られないが、露光時間が増えると、マスクパターンに沿って、複屈折位相差が検出されていることが分かる。結果として、露光時間の進展に伴って複屈折が顕著に発現し、最終的には飽和することが確認された。また、流路パターンが直交している部分では、複屈折位相差の発現が抑制されていることから、互いに直交する複屈折位相差が打ち消し合い、結果として等方的な光学特性になっていると考えられ、この結果からも、露光部/未露光部の境界面で明確な異方性が発現していることが分かる。

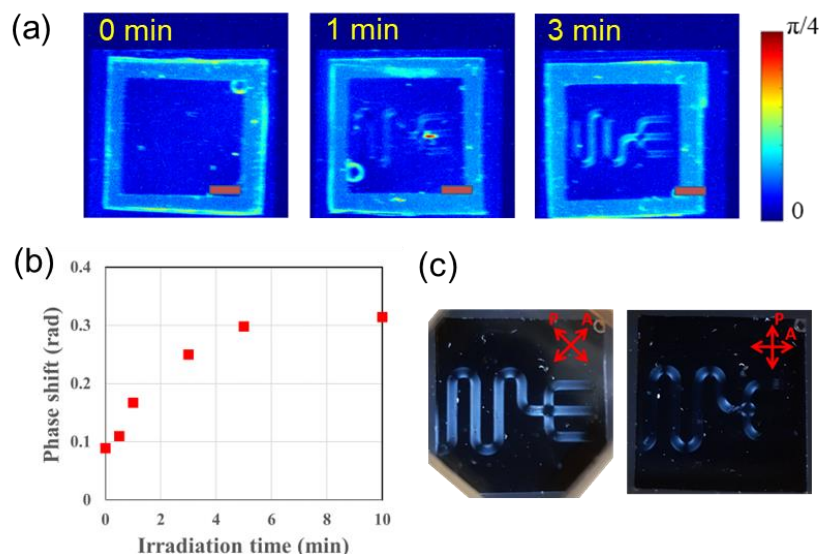


図3 (a),(b)紫外線露光に伴う複屈折位相差の発現 (スケールは 5mm)と(c)偏光顕微鏡による観察

次に、この複屈折位相差の起源を調べるため、暗視野の光学顕微鏡観察を行ったところ、図4に示すように、露光部/非露光部の境界から露光部に向かって、スジ状のテクスチャーが観測され、境界部での拡散に基づいて何らかの秩序が形成されていることが明らかになった

このスジ状のテクスチャーは、露光部/非露光部の境界(即ちエッジ部)に近いほど鮮明であり、また、図3で測定された複屈折位相差も、エッジ部ほど大きな値を示している。従って、このスジ状のモフォロジーが、直接的に複屈折位相差と関係していると考えられる。紫外線露光による交差拡散によって、必然的にせん断応力が生じると考えられるため、例えば、せん断応力に伴う分子配向が生じている可能性が示唆される。

また、先行研究では、フォトポリマーの重合反応時には、重合した分子とそれ以外の分子による微細な相分離構造が形成されることが知られており、図4で観測されたスジ状の構造は、相分離構造である可能性もある。この場合、重合分子相内部での分子鎖の配向と、異方的な相分離構造の両者が、複合的に作用して複屈折位相差の発現に寄与している可能性がある。このような条件においては、両者が独立して作用する場合よりも大きな複屈折位相差を発現することが、我々の過去の研究から示唆されており(Emoto *et al.*, *Applied Optics*, 49(2010)4355)、光学デバイスへの応用の観点からも興味深い現象が生じている可能性がある。

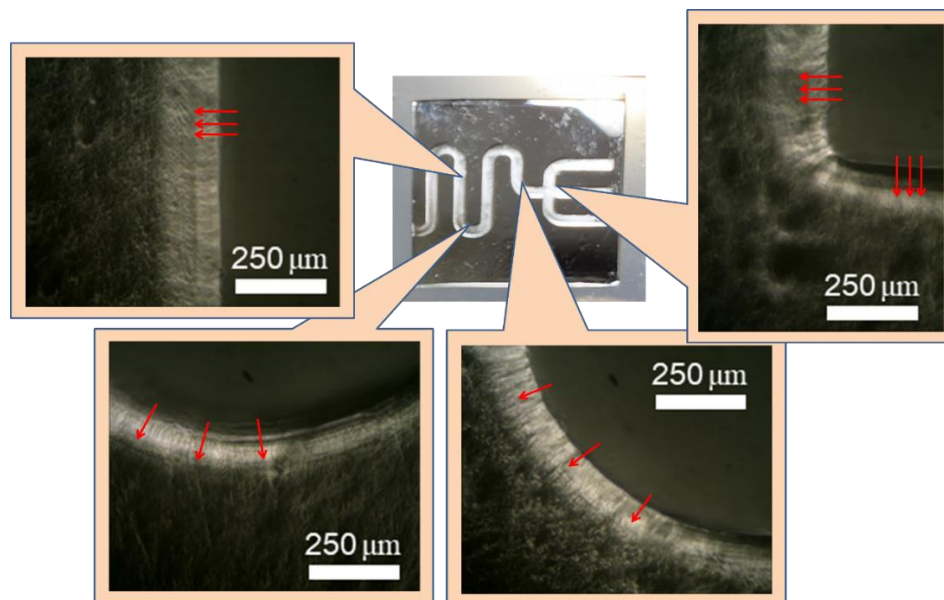


図4 暗視野顕微鏡観察の結果

以上の結果を総合すると、光を照射することで拡散現象によって、分子配向や相分離構造(あるいはその両方)が生じて複屈折を発現しており、その光学軸は露光部と未露光部の境界に対して直交あるいは平行な方向に生じている、と言える。そこで我々は、この現象を利用して任意の複屈折パターンを形成する方法を提案することとした。具体的には、上記の露光境界によって光学軸が決まる点を利用し、露光・未露光の繰り返しによるストライプパターンを照射し、ストライプパターンの空間分布で複屈折分布をパターンニングすることとした。このような手法が可能となれば、複屈折位相差の2次元分布をパターン露光のみで実現できることになる。

図5は具体的に検証実験を行った結果である。ストライプパターンをリング状にして照射することで、放射状に複屈折位相差分布を生じる位相変調素子を実現できたことが分かる。

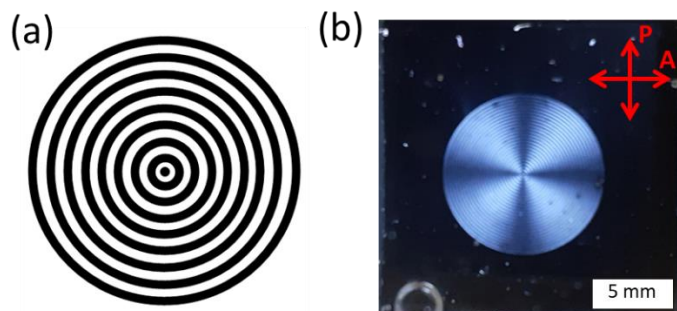


図5 リング状のストライプパターンとパターン照射によって生じた複屈折位相差分布

このアプローチを利用することで、非常に簡単に複雑な位相変調素子を試作できることになり、本研究の本来の目的である、オンデマンドのマイクロ流路デバイス作製技術と同じく、有効な試作プロセスを見出したと言える。

本稿では、詳細な記述は省略するが、図5にて示した多くの境界形成による拡散制御とエンハンスの実験からは、各拡散領域の境界で、拡散自体が多様に相互作用することが示された。即ち、異なるストライプパターンが隣接した光照射を行った場合に、隣接する異なる拡散領域間において、その境界条件に依存した相互作用を生じる、という結果が得られた。これは、元々等方的であったフォトポリマー材料中に、パターン露光で異方的な拡散を生じさせ、さらにその拡散同士の相互作用を生み出せることを意味しており、物質から複雑で高度な構造形成や機能性発現が自発的に生じる興味深い事例の一つとなる可能性がある。大変興味深い内容であり、今後もさらにこの調査を進めていく方針である。

また、パターン露光を行った後で、均一に全面露光すると、さらに位相差が大きくなる効果も観測されており、この点も今後さらに研究を進めていく方針である。

以上のように、本研究によって、多くの知見と新たな探求のポイントを見出すことができた。もちろん、一連の研究で得られた重合時の拡散現象の物理的描像は、我々の提案する「オンデマンドのマイクロ流路デバイス作製技術」の発展に役立つ有効な知見となっており、作製可能なマイクロ流路デバイスのバリエーションも拡張された。一例として、図6に示すように、解像性能やパターンの再現性が向上し、現実的な利用も視野に入れた研究開発が進行している。

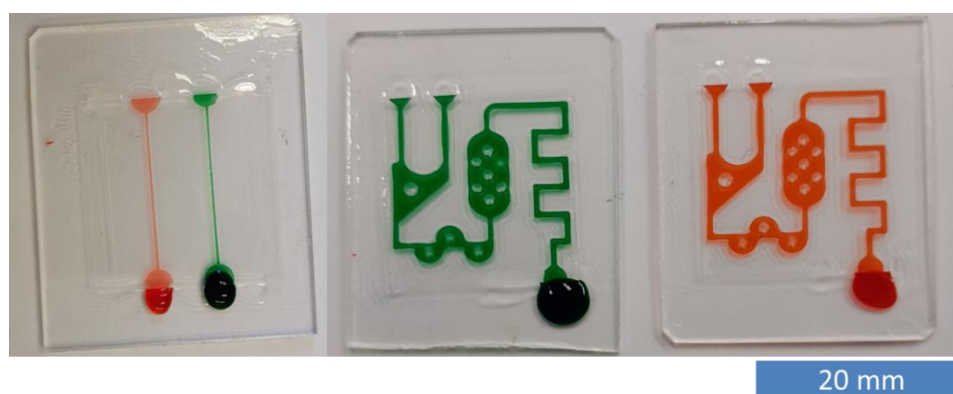


図6 解像性能やパターンニング自由度が向上したオンデマンド作製技術

今後はこれらの拡散に関する研究を発展させて、マイクロ流路や位相変調素子等の分野で多様な応用展開を目指していく方針であり、光重合反応が引き起こす一連の現象をユニークな応用に結び付けるこのアプローチを今後も推進していきたいと考えている。

最後に、本研究に助成いただいた泉科学技術振興財団の関係者の皆様に、深く感謝いたします。