

進行波電界と不均一電界を用いた粒子分離に関する研究

江口正徳

本稿で使用する記号の一覧表

記号	物理量	単位
\mathbf{E}	電界	$\text{V} \cdot \text{m}^{-1}$
q	電荷	C
\mathbf{p}	双極子モーメント	$\text{C} \cdot \text{m}$
d	距離	m
ε_p	粒子の誘電率	$\text{C}^2 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
ε_m	溶液の誘電率	$\text{C}^2 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
σ_m	溶液の導電率	$\Omega^{-1} \text{m}^{-1}$
σ_p	粒子の導電率	$\Omega^{-1} \text{m}^{-1}$
$\tilde{\varepsilon}, \tilde{\varepsilon}_1, \tilde{\varepsilon}_2, \tilde{\varepsilon}_{12}, \tilde{\varepsilon}_{23}, \tilde{\varepsilon}_{34}$	複素誘電率	$\text{C}^2 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
ε'	複素誘電率の実数部	$\text{C}^2 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
ε''	複素誘電率の虚数部	$\text{C}^2 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
ε	誘電率	$\text{C}^2 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
σ	導電率	$\Omega^{-1} \text{m}^{-1}$
ω	角周波数	rad
$\tilde{\varepsilon}_p$	粒子の複素誘電率	$\text{C}^2 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
$\tilde{\varepsilon}_m$	溶液の複素誘電率	$\text{C}^2 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
\mathbf{E}_0	粒子外部に生じる電界	$\text{V} \cdot \text{m}^{-1}$
r	距離	m
a, a_1, a_2, a_3	粒子の半径	m
\mathbf{V}_0	粒子外部に生じる電位	V
$\mathbf{E}_p, \mathbf{E}_1, \mathbf{E}_2$	粒子内部に生じる電界	$\text{V} \cdot \text{m}^{-1}$
$\mathbf{V}_{in}, \mathbf{V}_1, \mathbf{V}_2$	粒子内部に生じる電位	V
f_{CM}^{\sim}	Clausius - Mossotti Factor	
$\mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2$	粒子内部に生じる双極子モーメント	$\text{C} \cdot \text{m}$
\mathbf{F}	力	N

記号	物理量	単位
F_{DEP}	誘電泳動力	N
\tilde{E}	電界 (フェーザー)	$V \cdot m^{-1}$
\tilde{p}	双極子モーメント (フェーザー)	$C \cdot m$
E_{rms}	電界の実効値 (root-mean-squarer)	$(V \cdot m^{-1})_{rms}$
E_i	粒子内部に生じる電界	$V \cdot m^{-1}$
E_p	粒子の左右 (両極) に生じる電界	$V \cdot m^{-1}$
E_s	粒子の上下に生じる電界	$V \cdot m^{-1}$
E_{rm}	溶液内の電界	$V \cdot m^{-1}$
E_{rp}	粒子内の電界	$V \cdot m^{-1}$
$F_G(\theta_{pitch})$	斜面重力	N
F_G	浮力を考慮した重力	N
F_{GN}	斜面を押す力	N
g	重力 (重力加速度)	$[9.80 m \cdot s^{-2}]$
j	虚数単位	
\dot{x}	速度	$m \cdot s^{-1}$
\ddot{x}	加速度	$m \cdot s^{-2}$
η	粘性係数	$Ps \cdot s$ (Ps:パスカル)
ρ_p	粒子の密度	$kg \cdot m^{-3}$
ρ_m	溶液の密度	$kg \cdot m^{-3}$
μ	摩擦係数	
θ	傾斜角 (球座標)	rad or degree($^{\circ}$)
F_{prop}	推進力	N

目次

第 1 章	序論	1
1.1	研究の背景と目的	1
1.2	本論文の構成	3
第 2 章	斜面重力を利用した誘電泳動力測定法	5
2.1	はじめに	5
2.2	誘電泳動現象	5
2.2.1	誘電体の分極	6
2.2.2	溶液中に存在する粒子に生じる双極子モーメント	6
2.2.3	誘電泳動力	12
2.2.4	パールチェーン	15
2.2.5	誘電泳動現象による粒子分離への応用	21
2.3	誘電泳動力測定法	22
2.3.1	斜面重力を利用した誘電泳動力測定法	24
2.3.2	クリークギャップ電極	25
2.3.3	誘電泳動と斜面重力を利用した粒子分離	27
2.4	おわりに	27
第 3 章	シーリング・クリークギャップ電極による粒子分離	29
3.1	はじめに	29
3.2	シーリング・クリークギャップ電極	30
3.2.1	シーリング・クリークギャップ電極の作製方法	30
3.2.2	正の誘電泳動力測定用デバイス	32

3.3	正の誘電泳動力の測定結果	33
3.3.1	傾斜角度特性	33
3.3.2	印加電圧特性	36
3.3.3	周波数特性	38
3.3.4	チタン酸バリウムの誘電特性	38
3.4	シーリング・クリークギャップ電極による粒子分離	43
3.5	おわりに	43
第 4 章	進行波電界による粒子搬送	47
4.1	はじめに	47
4.2	進行波電気浸透	48
4.3	進行波電気浸透用デバイス	48
4.4	進行波電気浸透によって生じる推進力の測定	53
4.5	進行波電気浸透と斜面重力による粒子分離	55
4.5.1	ポリスチレン粒子のサイズ分離	55
4.5.2	ポリスチレン粒子とガラス粒子の分離	58
4.6	おわりに	58
第 5 章	Bottle neck Fork-trace 電極 (BF 電極) による進行波電界と不均一電界を用いた粒子分離	61
5.1	はじめに	61
5.2	Bottle neck Fork-trace 電極 (BF 電極)	62
5.3	BF 電極による多種類粒子の分離	62
5.3.1	BF 電極における多種類粒子の分離手順	64
5.3.2	4 種類粒子の分離結果	65
5.4	おわりに	71
第 6 章	結論	73
	参考文献	79
	本論文に関する業績リスト	83

目次

1.1	本論文の構成.	3
2.1	電子分極.	7
2.2	原子分極.	7
2.3	配向分極.	7
2.4	溶液中に存在する粒子の分極. (a) 粒子が溶液より分極しやすい場合. (b) 溶液が粒子より分極しやすい場合.	8
2.5	溶液中に存在する均一な球状粒子に誘起される電気双極子モーメント.	9
2.6	溶液中に存在する shell 構造の粒子に誘起される電気双極子モーメント. (a) Single shell Model. (b) Two Shells Model.	10
2.7	均一電界で電気双極子に生じる力.	12
2.8	不均一電界下で電気双極子に生じる力.	13
2.9	正の誘電泳動と負の誘電泳動. (a) $\tilde{\epsilon}_p > \tilde{\epsilon}_m$ (正の誘電泳動). (b) $\tilde{\epsilon}_p < \tilde{\epsilon}_m$ (負の誘電泳動).	14
2.10	Clausius-Mossotti Factor の周波数特性 ($\sigma_p > \sigma_m, \epsilon_p < \epsilon_m$).	14
2.11	パールチェーン.	16
2.12	電界 E 中における 2 つの双極子間に生じる力.	16
2.13	誘電率 ϵ_p の粒子周辺に生じる電界の様子.	17
2.14	溶液に電圧をかけた場合. (a) 電極間に水分子が隙間なく並び, 外部直流電圧によって分極されている様子. (b) 電極に接する部分の電荷 (表面電荷) と電界 E_m	17
2.15	粒子が分極し, 粒子内および粒子周辺に生じる電界 ($\epsilon_p > \epsilon_m$ の場合).	18
2.16	粒子が分極し, 粒子内および粒子周辺に生じる電界 ($\epsilon_p < \epsilon_m$ の場合).	18

2.17	2 粒子配置と電界との関係. (a) $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} > \varepsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界と同じ方向に配置. (b) $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} < \varepsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界と同じ方向に配置. (c) $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} > \varepsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界に垂直に配置. (d) $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} < \varepsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界に垂直に配置. (e) $\varepsilon_{p1} > \varepsilon_m > \varepsilon_{p2}$ を満たす 2 つの粒子が電界と同じ方向に配置. (f) $\varepsilon_{p1} > \varepsilon_m > \varepsilon_{p2}$ を満たす 2 つの粒子が電界と垂直に配置.	20
2.18	2 種類粒子の Clausius-Mossotti Factor の実数部.	21
2.19	誘電泳動現象を利用したポリスチレン粒子とイースト菌の分離.	23
2.20	誘電泳動現象を利用した粒子分離の様子. 印加電圧 20 V _{pp} , 周波数 1 MHz. (a) 1 分後. (b) 2 分後. (c) 3 分後. (d) 4 分後.	23
2.21	斜面重力を利用した誘電泳動力の測定原理.	25
2.22	クリークギャップ電極における誘電泳動力と重力の平衡点. (a) 負の誘電泳動力と重力の平衡点. (b) 正の誘電泳動力と重力の平衡点.	26
2.23	誘電泳動現象を利用した粒子分離の様子. 印加電圧 20 V _{pp} , 周波数 1 MHz. (a) 0 分後 (分離前). (b) 1 分後 (分離中). (c) 6 分後 (分離後).	28
3.1	フローリング配置とシーリング配置における正の誘電泳動力. (a) フローリング配置. (b) シーリング配置.	31
3.2	シーリング配置の場合の電界分布.	31
3.3	クリークギャップ電極の作製工程.	33
3.4	シーリング・クリークギャップ電極の構造.	34
3.5	誘電泳動力測定装置の外観.	34
3.6	傾斜角度変化に対する変位量のステップ応答. (a) 3.5° から 11° に変化. (b) 11° から 3.5° に変化.	35
3.7	各傾斜角度における顕微鏡写真.	37
3.8	電極間中心線上で生じる正の誘電泳動力の特性.	37
3.9	電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ を基準とした誘電泳動力の比. 実線は 3.1 であらわされた近似曲線.	38
3.10	各印加電圧における顕微鏡写真.	39
3.11	平衡点の印加電圧特性.	39

3.12	電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ で生じるの誘電泳動力の印加電圧特性.	40
3.13	各印加周波数における顕微鏡写真.	41
3.14	平衡点の印加周波数特性.	41
3.15	電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ で生じるの誘電泳動力の印加周波数特性.	42
3.16	算出した誘電特性によるシミュレーション結果.	44
3.17	誘電泳動力周波数特性の測定値と計算値.	44
3.18	斜面重力と正の誘電泳動による粒子分離結果.	45
4.1	進行波電気浸透.	48
4.2	進行波電気浸透による粒子搬送の様子. 印加電圧 $2V_{pp}$, 周波数 30 kHz. (a) $t = 0$ sec. (b) $t = 5$ sec. (c) $t = 10$ sec. (d) $t = 15$ sec. (e) $t = 20$ sec. (f) $t = 25$ sec.	49
4.3	進行波電気浸透用電極の作製工程.	52
4.4	進行波電気浸透デバイスの構造.	53
4.5	推進力の周波数特性.	54
4.6	推進力の印加電圧特性.	54
4.7	粒子径を変化させた時の推進力周波数特性.	56
4.8	粒子径を変化させた時の傾斜角度特性.	56
4.9	進行波電気浸透と斜面重力によるポリスチレン粒子のサイズ分離. 印加電圧 $1.6V_{pp}$, 周波数 40kHz , 傾斜角度 55° . (a) $t = 0$ sec. (b) $t = 12$ sec. (c) $t = 24$ sec.	57
4.10	進行波電気浸透と斜面重力によるポリスチレン粒子とガラスビーズの分離. 印加電圧 $1.6V_{pp}$, 周波数 40 kHz, 傾斜角度 15° . (a) $t = 0$ sec. (b) $t = 7$ sec. (c) $t = 14$ sec.	59
5.1	BF 電極.(a) BF 電極の顕微鏡写真, (b) クリアフィールドの中心線上で生じる誘電泳動力のプロファイル.	63
5.2	BF 電極の側面図及び配線図.(a) 進行波電界による粒子搬送時の配線図 (進行波モード). (b) 誘電泳動による粒子分離時の配線図 (誘電泳動モード).	63

5.3	BF 電極を用いたチャンバー内すべての粒子の分離手順.(a-1) フローリング配置における進行波電気浸透による負の誘電泳動を示す粒子 (ポリスチレン粒子およびガラスビーズ) 搬送 (Step 1). (a-2) フローリング配置における負の誘電泳動と斜面重力を利用した粒子分離 (Step 2). (b-1) シーリング配置における進行波電気浸透による正の誘電泳動を示す粒子 (ポリスチレン粒子およびガラスビーズ) 搬送 (Step 3). (b-2) シーリング配置における正の誘電泳動と斜面重力を利用した粒子分離 (Step 4).	65
5.4	フローリング・BF 電極による粒子搬送の様子 (Step1). 印加電圧: $3 V_{pp}$ (4 相), 周波数: 100 kHz, 傾斜角度: 0° . (a) $t = 0$ sec. (b) $t = 20$ sec. (c) $t = 70$ sec.	66
5.5	フローリング・BF 電極による粒子分離の様子 (Step2). 印加電圧: $10 V_{pp}$ (単相), 周波数: 1 MHz, 傾斜角度: 7° . (a) $t = 0$ min(Step2 開始時). (b) $t = 1$ min. (c) $t = 3$ min. (d) $t = 10$ min. (e) $t = 13$ min.	68
5.6	シーリング・BF 電極による粒子搬送の様子 (Step3). 印加電圧: $2 V_{pp}$ (4 相), 周波数: 100 kHz, 傾斜角度: 0° . (a) $t = 0$ sec(Step3 開始時). (b) $t = 50$ sec. (c) $t = 105$ sec.	69
5.7	シーリング・BF 電極による粒子分離の様子 (Step4). 印加電圧: $4 V_{pp}$ (単相), 周波数: 80 MHz, 傾斜角度: 2° . (a) $t = 0$ min(Step4 開始時). (b) $t = 0.5$ min. (c) $t = 8$ min. (d) $t = 12$ min. (e) $t = 16$ min.	70

第1章

序論

1.1 研究の背景と目的

本論文は、進行波電界と不均一電界を用いた、溶液中に懸濁している粒子の効率的な収集・分離に関する研究について述べたものである。

臨床検査において、血液や骨髄液中の細胞集合から異常細胞を検出するためには、前処理技術として特定の細胞を収集・分離する必要がある。近年、半導体技術や微細加工技術を応用して、小型のチップ上に、血中細胞や微粒子の分離システムや検出システムを集積化した Lab-on-a-chip への注目が高まっている。Lab-on-a-chip を用いれば、検体の微量化、省スペース化、急速診断、携帯化が可能となるので、簡便な検査により、癌細胞や異常細胞の早期発見への応用が期待される。

一般的に液体中に懸濁している（細胞を含めた）マイクロ粒子の分離法としては、濾過、遠心分離、沈降分離などが頻用されている。しかしながら濾過法は、正確な分離が困難であり、膜やメッシュの目詰まりが問題となる。また、遠心分離や沈降分離は、分離に長時間かかる、連続操作に適さないといった問題点が挙げられる。一方、少量のサンプルで微粒子を精密に分離する手法として、FFF (Field Flow Fractionation) や HDC (Hydrodynamic Chromatography) などが挙げられるが、複雑な装置が必要で連続操作も困難である。また、細胞の分離に特化していえば、蛍光標識細胞分級システム (Fluorescent Activated Cell Sorting System : FACS)、磁気細胞分級システム (Magnetic Cell Sorting System : MACS) あるいは免疫磁気ビーズ法 (Immunomagnetic Beads) が用いられている。前者は、比較的高速で連続的に多角的な細胞分離・解析が可能で、自動化も進んでいたため、一種のスタンダードとして利用されているが、装置は大型かつ複雑で極めて高価であり、予め蛍光染色する必要がある点などが応用範囲を狭めている。さらに両者とも抗原抗体反応により、蛍光色素もしくは磁気ビーズを標識するため、予め

マーカーを発見する必要がある。

電氣的動力を基礎とした粒子および細胞分離法は集積化されたマイクロデバイスに極めて適しており、その代表として、誘電泳動現象 [1] が挙げられる。誘電泳動現象とは、不均一電界内におかれた粒子が、その誘電特性（誘電率・導電率）によって、電界の強い方向（正の誘電泳動）もしくは弱い方向（負の誘電泳動）へ移動する現象である。この現象は粒子および細胞の分離だけでなく、印加電界や電極形状により細胞の搬送、解析、姿勢制御などの様々な操作が可能となる。例えば回転電界を用いた Electrorotation [2] [3]、進行波電界を用いた進行波誘電泳動 [4]、流動場分離法と組み合わせた DEP-FFF [5] [6] などは、細胞の操作 [7] [8]、分離 [9] [10]、搬送 [11] [12]、誘電特性の解析 [13] [14] など広い分野で応用されている。一般的に誘電泳動現象を利用した収集・分離法は、正または負の誘電泳動を利用して実現される。しかしながら、分離する粒子が同符号の誘電泳動を示すとき、分離できないという問題点があった。また効率的な分離を行うための電極形状、印加電圧、周波数などのパラメータの設計は、粒子に生じる誘電泳動力の特性を精度良く測定しない限り、不可能に近い。そこで、2008年に今里らによって、斜面重力を利用して、誘電泳動力を測定する手法が提案された [19]。斜面重力とは粒子を斜面に置いた場合に生じる重力の斜面成分であり、この力を誘電泳動力と反対方向に発生させ、力を釣り合わせることで誘電泳動力を測定することが出来る。この手法の特長は、粒子の種類によって斜面重力と誘電泳動力の大きさが異なるので以下のことが可能となる。(1) 分離する粒子が同符号の誘電泳動を示す粒子でも収集・分離すること、(2) 誘電泳動力の周波数特性を解析することで粒子の誘電特性を求めること、(3) 斜面重力をあらゆる方向に発生することで単一粒子を操作することである。以上のことから、斜面重力を利用した誘電泳動力の測定法は、異常細胞や特定粒子の分離、検出、同定への応用が期待される。

しかしながら、斜面重力を利用した誘電泳動力の測定や分離法の実応用に際しては、未だ多くの問題点が存在する。第一に、誘電泳動を発生させる電極に薄膜電極を用いると、正の誘電泳動を示す粒子は電極エッジに付着するので、正の誘電泳動を示す粒子同士を収集・分離と同時に、正の誘電泳動力の測定も極めて困難である。第二に、電極上の電極エッジから離れた場所では電界が一定であり、誘電泳動力が生じないので、電極上に存在する粒子を分離することが出来ないという問題点が挙げられる。例えば血液中の異常細胞のような他の正常細胞に比べ存在割合が極めて小さな細胞を収集・分離する場合、異常細胞が誘電泳動力が発生する電極ギャップに存在する可能性が極めて低くなり効率的な収集・分離を行うことが出来ない。

本論文では、斜面重力と誘電泳動現象を利用した分離法の特長を保持したまま、上述の問題点を解決する。具体的には、(1) 電極をチャンバーのシーリングに配置することで、正の誘電泳動を示す粒子の分離

を行う, (2) 進行波電界と不均一電界を用いた効率的な粒子分離法の提案を行う.

1.2 本論文の構成

本論文は, 図 1.1 のように 6 つの章から構成される.

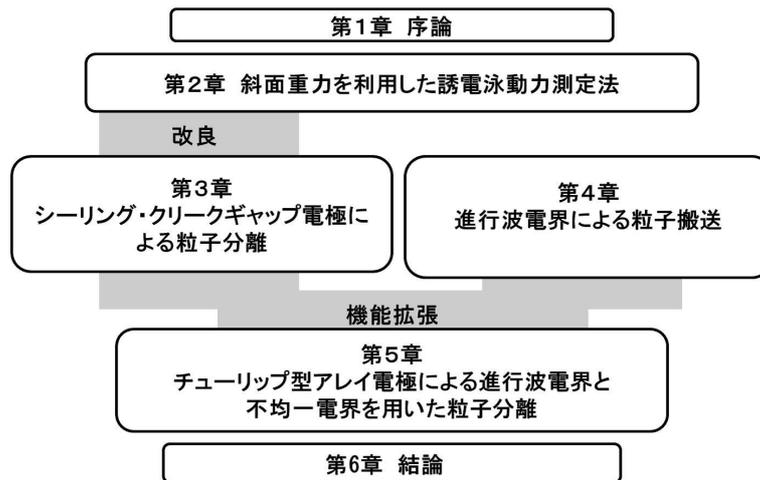


図 1.1 本論文の構成.

第 1 章は序論である.

第 2 章では, まず, 誘電泳動現象について述べる. 次に, 斜面重力を利用した誘電泳動力の測定法および粒子分離への応用に関して説明する.

第 3 章では, 正の誘電泳動を示す粒子が電極エッジに付着し, 粒子に生じる誘電泳動力の測定と粒子の分離が困難であるという問題を改善する. 解決策として, 電極配置を工夫したシーリング・クリークギャップ電極を提案する. シーリング・クリークギャップ電極は, クリークギャップ電極がチャンバーのシーリング (天井部) に配置した構造である. 粒子の重力が正の誘電泳動による浮力より大きい場合, 粒子は電極間中心線上を 1 方向に移動するので, 斜面重力による測定および分離が容易である. 正の誘電泳動を示す粒子としてチタン酸バリウムを用い, 正の誘電泳動力を測定および誘電特性を求める. また, 斜面重力と誘電泳動現象を利用することによって, とともに正の誘電泳動を示すチタン酸バリウムとイースト菌を分離することが可能であることを示す.

第 4 章では, 電極上に存在する粒子を特定の場所へ搬送するために, 進行波電界を用いた進行波電気浸透に関して説明する. 進行波電気浸透によって粒子に生じる推進力は, 1 方向に生じるので, 斜面重力を用いて容易に測定することが可能である. 推進力の特徴を理解するために, ポリスチレン粒子に生じる推

進力の周波数特性，印加電圧特性，粒子径特性を測定した結果を示す。また，斜面重力と進行波電気浸透を利用した新たな分離・搬送法を提案し，ポリスチレン粒子とガラスビーズを用い，その有効性を示す。

第5章では，3章および4章で述べた技術に基づく Bottle neck Fork-trace 電極（BF 電極）による多種類粒子の分離法を提案する。BF 電極は，進行波電気浸透が発生するアレイ電極とその中心に誘電泳動現象が発生するギャップを有している。通常のクリークギャップ電極は，電極上に存在する粒子は収集・分離できないという問題があった。これに対して，BF 電極に存在するすべての粒子は，進行波電界によって誘電泳動力が発生する領域へ搬送されるので，効率的な収集・分離が可能となる。BF 電極を用いて，4種類の粒子分離を行うことによってその有効性を示す。

第6章は，結論である。

第2章

斜面重力を利用した誘電泳動力測定法

2.1 はじめに

誘電泳動現象は、不均一交流電界下におかれた溶液中の物質に誘電泳動力 (Dielectrophoretic Force : DEP Force) が生じることで移動する現象である。この現象は電極の形状および電圧 (周波数・単相もしくは多相) を設計することで、任意の物質を分離・検出・同定が可能であり、生体試料検査法に極めて有効な手段として期待されている。この現象を利用して、粒子を効率的に分離・検出するためには、粒子に生じる誘電泳動力を測定し、その特性を詳細に理解しなければならない。そこで、2008年に今里らによって斜面重力を利用した誘電泳動力の測定方法が提案された [19]。この手法は、粒子に生じる誘電泳動力を測定するだけでなく、通常の誘電泳動現象では困難であった同符号の誘電泳動を示す粒子同士を分離ができるという特徴を有する。本章では、誘電泳動現象および斜面重力を利用した誘電泳動力測定法について述べる。

本章の構成は以下の通りである。2.2節では、誘電泳動現象、誘電泳動力、粒子分離への応用について述べる。2.3節では、斜面重力を利用した誘電泳動力の測定方法について説明する。2.4節では、本章を総括する。

2.2 誘電泳動現象

不均一電界下に存在する溶液中の物質は、分極によって溶液と物質の界面に分極電荷が発生し、双極子モーメントが誘起される。誘電泳動現象は、電気泳動現象とは異なり、不均一交流電界下に置かれた溶液中の電氣的に中性な粒子に誘起された分極電荷とその電界との相互作用によって誘電泳動力が生じ泳動す

る現象である [20]. そこで本節では, まず粒子に誘起される分極および双極子モーメントに関して述べ, そのあと誘電泳動力の導出を行う. また, 誘電泳動現象の応用として, 異なる種類の粒子分離に関して説明する.

2.2.1 誘電体の分極

電界内に誘電体をおくと, 誘電体を構成する原子や分子中の電荷の分布は電界の方向に従って, ずれを生じる. これを分極と呼ぶ. 分極が起こると, 誘電体の表面には, 分極電荷が発生し, 双極子モーメントを誘起する. 分極には, 電子分極, 原子分極, 配向分極がある.

電子分極から説明する. 電界が存在しない場合, 原子は原子核である正電荷とそれを取り囲む負の電荷(電子雲)からなり, それらの重心は一致しているが, 電界を印加すると, 図 2.1 に示すように, 原子の電子雲にずれが生じ, 中央にある原子核との相対位置が変化する. これにより電気双極子モーメントが生じる. これを電子分極という. 原子分極は, イオン結晶のような場合, 陽イオンと陰イオンが, 電界の方向にそれぞれ変位することによって起こる分極である (図 2.2).

配向分極(双極子分極)について説明する. 正負の電子の重心がずれた配置をもつ原子や分子は, 双極子モーメントをもっている. 電界が存在しない状態では, この双極子モーメントは, 勝手気ままに熱運動しているので, あらゆる方向を向いているが, 電界を印加すると, 双極子モーメントはトルクを受け, 熱運動に逆らい, 電界の方向に向きを変える. これによって分極が生じる (図 2.3).

電界内に存在する粒子の実際的な分極は, 以上の3タイプの分極の総和として表れることになる.

2.2.2 溶液中に存在する粒子に生じる双極子モーメント

図 2.4 に示すように, 粒子(誘電体)に電界 E が印加されると, 溶液と粒子の界面に分極電荷 q が誘起され, 電気双極子モーメント p が生じる [21] [22].

双極子モーメントとは, 正電荷 $+q$ と負電荷 $-q$ が微小な距離 d 離れて存在する状態のことで, 次式であらわされる.

$$p=qd \quad (2.1)$$

ここで, d は負電荷 $-q$ から正電荷 $+q$ へむかうベクトルである. 溶液中に存在する粒子が溶液よりも分極しやすい場合, 粒子と溶液の界面で発生する双極子モーメントは, 粒子内部で誘起される分極電荷に支配されるため, 電界と同じ方向になる (図 2.4(a)). 一方, 溶液が粒子よりも分極しやすい場合, 双極子モーメントの方向は電界の逆向きに生じる (図 2.4(b)). 分極により粒子と溶液の界面に生じる電荷の大きさ

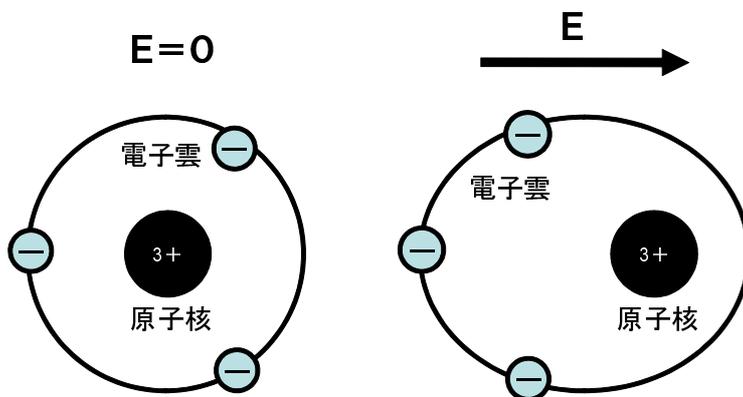


图 2.1 電子分極.

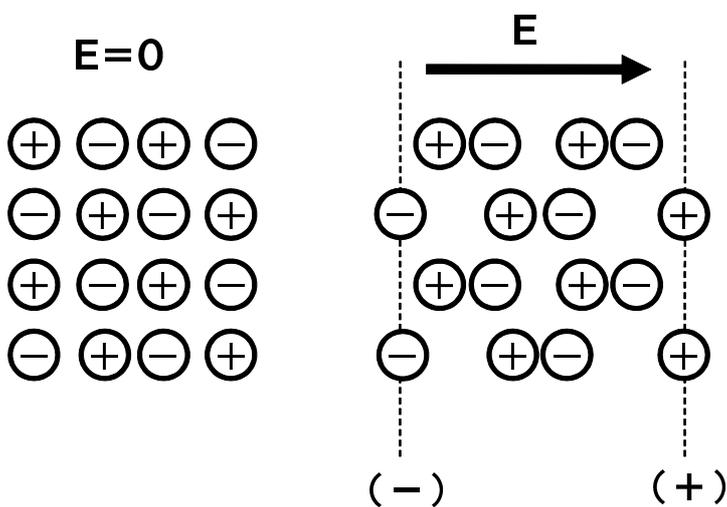


图 2.2 原子分極.

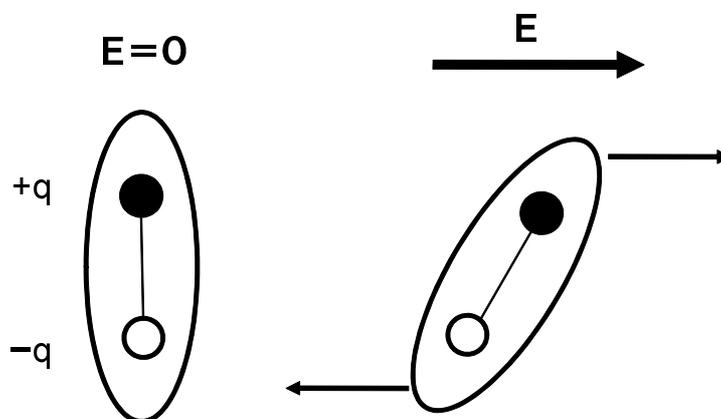


图 2.3 配向分極.

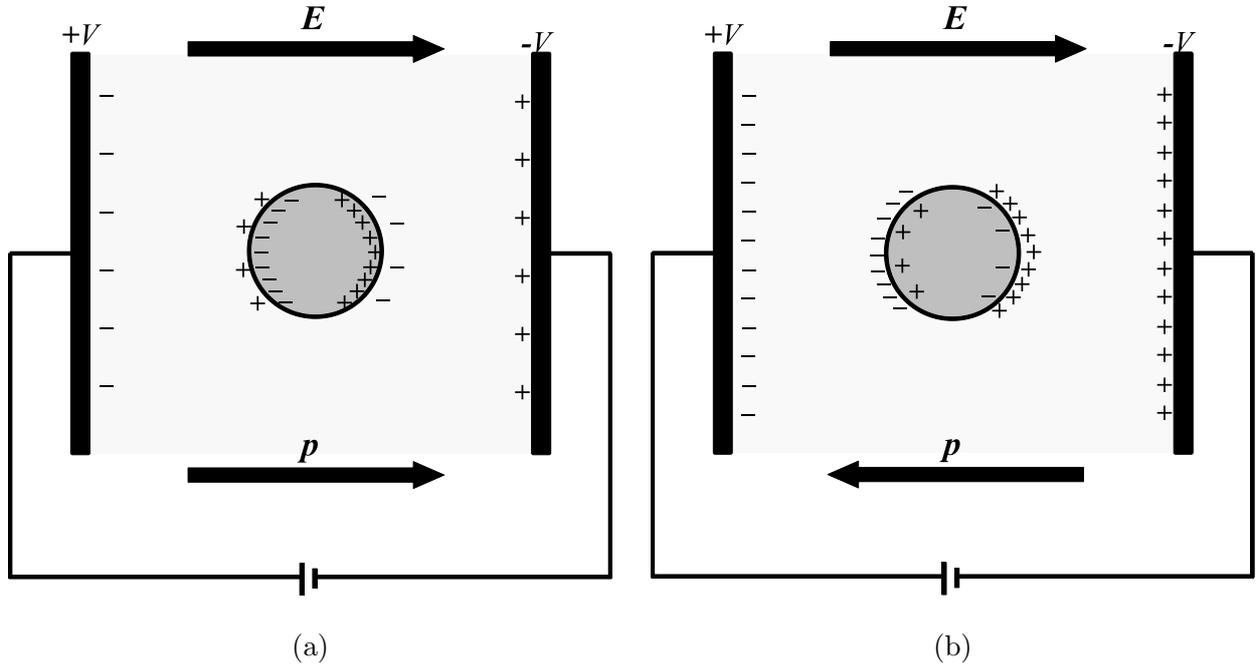


図 2.4 溶液中に存在する粒子の分極. (a) 粒子が溶液より分極しやすい場合. (b) 溶液が粒子より分極しやすい場合.

は、粒子の誘電率 ϵ_p と溶液の誘電率 ϵ_m に依存する。一般的に誘電泳動現象においては交流電界を印加するため誘電率は、交流による振幅の時間的変化を考慮した複素誘電率を用いる。複素誘電率は

$$\tilde{\epsilon} = \epsilon' - j\epsilon'' = \epsilon - j\frac{\sigma}{\omega} \quad (2.2)$$

であらわされ、ここで実数部 ϵ' は誘電率、虚数部 ϵ'' は誘電損率である。また、 ϵ は誘電率、 σ は導電率、 ω は角周波数である。

図 2.5 に示すように複素誘電率 $\tilde{\epsilon}_m$ の溶液中に、半径 a の均一な球状粒子が存在し、その外部から一様な電界 \mathbf{E}_0 が印加された場合の粒子に生じる双極子モーメント \mathbf{p} について考える。粒子の外部 ($r > a$) の電位 V_0 は、一様な電界 \mathbf{E} による電位と、粒子中心で生じる双極子モーメント \mathbf{p} による電位の重ね合わせであると仮定すれば、

$$V_0 = -\mathbf{E}_0 r \cos\theta + \frac{\mathbf{p} \cos\theta}{4\pi\epsilon_m r^2} \quad (2.3)$$

であらわされる。一方、粒子内 ($r \leq a$) には \mathbf{E}_0 と平行に一様な電界 \mathbf{E}_p が生じるとすると、粒子内部の電位は

$$V_{in} = -\mathbf{E}_p r \cos\theta \quad (2.4)$$

となる。境界条件から球面上 ($r = a$) では

$$\tilde{\epsilon}_m \frac{\partial V_0}{\partial r} = \tilde{\epsilon}_p \frac{\partial V_{in}}{\partial r} \quad (2.5)$$

が成り立つ。式 (2.3)～式 (2.5) より

$$\tilde{\epsilon}_m(\mathbf{E}_0 + \frac{\mathbf{p}}{2\pi\epsilon_m a^3}) = \tilde{\epsilon}_p \mathbf{E}_p \quad (2.6)$$

さらに、球面上における電位の連続性 ($V_0 = V_{in}$) より、

$$-\mathbf{E}_0 + \frac{\mathbf{p}}{4\pi\epsilon_m a^3} = -\mathbf{E}_p \quad (2.7)$$

が得られる。式 (2.6) と式 (2.7) から、粒子内部で生じる電界 \mathbf{E}_p は

$$\mathbf{E}_p = \frac{3\tilde{\epsilon}_m}{\tilde{\epsilon}_p + 2\tilde{\epsilon}_m} \mathbf{E}_0 \quad (2.8)$$

となる。また、粒子内部で生じる電気双極子モーメント \mathbf{p} は

$$\mathbf{p} = 4\pi a^3 \epsilon_m \tilde{f}_{CM} \mathbf{E}_0 \quad (2.9)$$

となる。ここで、 \tilde{f}_{CM} は Clausius-Mossotti Factor と呼ばれ、次式であらわされる。

$$\tilde{f}_{CM} = \frac{\tilde{\epsilon}_p - \tilde{\epsilon}_m}{\tilde{\epsilon}_p + 2\tilde{\epsilon}_m} \quad (2.10)$$

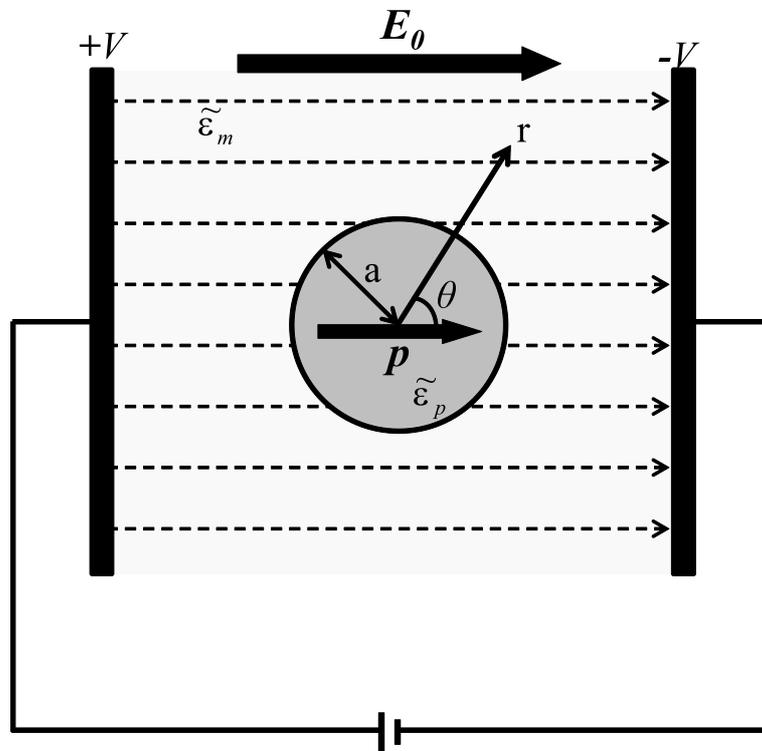


図 2.5 溶液中に存在する均一な球状粒子に誘起される電気双極子モーメント。

Clausius-Mossotti Factor は溶液中に存在する粒子の分極の状態を表しており, $\tilde{f}_{CM} > 0$ であれば, 双極子モーメントは電界を同じ方向となり, $\tilde{f}_{CM} < 0$ であれば, 双極子モーメントの方向は電界と逆向きとなる.

次に, 生体細胞やウイルスのような複雑な内部構造を有する球状粒子について考える. 細胞は, 細胞膜, 細胞質, 細胞核等で構成されていることから, その理論的なアプローチは, 一般的に図 2.6 のような同心円上の multi-shell model が採用されている [23] [24] [25]. まずは, もっとも単純なモデルで赤血球に代表される single shell 構造の粒子を図 2.6(a) に示す.

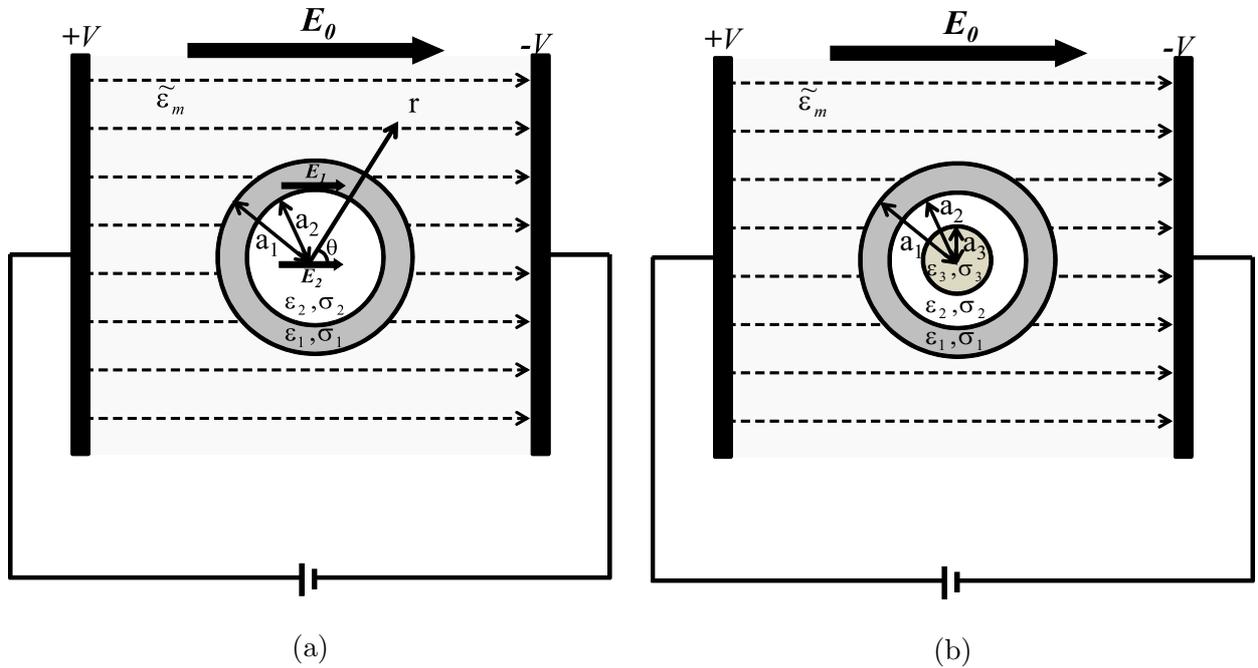


図 2.6 溶液中に存在する shell 構造の粒子に誘起される電気双極子モーメント. (a) Single shell Model. (b) Two Shells Model.

上述と同様に, 外部から一様な電界 \mathbf{E}_0 が印加された場合に生じる双極子モーメントは以下のように求めることが出来る. 粒子の外部 ($r > a_1$) の電位 V_0 は, 粒子内部 ($r \leq a_1$) の双極子モーメントの総和を \mathbf{p}_1 であるとすれば,

$$V_0 = -\mathbf{E}_0 r \cos\theta + \frac{\mathbf{p}_1 \cos\theta}{4\pi\epsilon_m r^2} \quad (2.11)$$

であらわされる. また, 粒子内 ($r \leq a_1$) にはそれぞれ \mathbf{E}_0 と平行に一様な電界 \mathbf{E}_1 と \mathbf{E}_2 が生じるとすると, 粒子内部 ($a_2 \leq r \leq a_1$) の電位は

$$V_1 = -\mathbf{E}_1 r \cos\theta + \frac{\mathbf{p}_2 \cos\theta}{4\pi\epsilon_m r^2} \quad (2.12)$$

また、粒子内部 ($(r \leq a_2)$) の電位は

$$V_2 = -\mathbf{E}_2 r \cos\theta \quad (2.13)$$

となる。電位の連続性と境界条件から球面上 ($r = a_1$) では

$$V_0 = V_1 \quad (2.14)$$

$$\tilde{\epsilon}_m \frac{\partial V_0}{\partial r} = \tilde{\epsilon}_1 \frac{\partial V_1}{\partial r} \quad (2.15)$$

球面上 ($r = a_2$) では

$$V_1 = V_2 \quad (2.16)$$

$$\tilde{\epsilon}_m \frac{\partial V_1}{\partial r} = \tilde{\epsilon}_1 \frac{\partial V_2}{\partial r} \quad (2.17)$$

が成り立つ。式 (2.12), (2.13), (2.16), (2.17) より

$$\mathbf{p}_2 = 4\pi\epsilon_1 a_2^3 \frac{\tilde{\epsilon}_2 - \tilde{\epsilon}_1}{\tilde{\epsilon}_2 + 2\tilde{\epsilon}_1} \mathbf{E}_2 \quad (2.18)$$

式 (2.12), (2.13), (2.18) を式 (2.14) に代入すると、

$$\mathbf{E}_1 = \left(\frac{a_1}{a_2}\right)^3 \left(\mathbf{E}_0 - \frac{\mathbf{p}_1}{4\pi\epsilon_m} a_1^3\right) / \alpha \quad (2.19)$$

ただし、

$$\alpha = \left(\frac{a_1}{a_2}\right)^3 - \frac{\tilde{\epsilon}_2 - \tilde{\epsilon}_1}{\tilde{\epsilon}_2 + 2\tilde{\epsilon}_1} \quad (2.20)$$

である。また、式 (2.12), (2.13), (2.18) を式 (2.15) に代入すると、

$$\mathbf{E}_1 = \left(\frac{a_1}{a_2}\right)^3 \left(\tilde{\epsilon}_m \mathbf{E}_0 + 2\tilde{\epsilon}_m \frac{\mathbf{p}_1}{4\pi\epsilon_m} a_1^3\right) / \beta \quad (2.21)$$

ただし、

$$\beta = \tilde{\epsilon}_1 \left[\left(\frac{a_1}{a_2}\right)^3 + 2 \left(\frac{\tilde{\epsilon}_2 - \tilde{\epsilon}_1}{\tilde{\epsilon}_2 + 2\tilde{\epsilon}_1}\right) \right] \quad (2.22)$$

である。ここで、 $\tilde{\epsilon}_{12} = \frac{\beta}{\alpha}$ とすると、式 (2.19), (2.21) から single shell 構造の粒子内部で生じる双極子モーメントの総和 \mathbf{p}_1 は

$$\mathbf{p}_1 = 4\pi a_1^3 \epsilon_m \frac{\tilde{\epsilon}_{12} - \tilde{\epsilon}_m}{\tilde{\epsilon}_{12} + 2\tilde{\epsilon}_m} \mathbf{E}_0 \quad (2.23)$$

式 (2.23) は、式 (2.9) の半径を、single shell 構造の粒子の外殻の半径である a_1 と外殻と内部の複素誘電率を考慮した $\tilde{\epsilon}_{12}$ で表わしたものと一致する。ここで、 $\tilde{\epsilon}_{12}$ は以下の式であらわされる。

$$\tilde{\epsilon}_{12} = \tilde{\epsilon}_1 \left[\left(\frac{a_1}{a_2}\right)^3 + 2 \left(\frac{\tilde{\epsilon}_2 - \tilde{\epsilon}_1}{\tilde{\epsilon}_2 + 2\tilde{\epsilon}_1}\right) \right] / \left[\left(\frac{a_1}{a_2}\right)^3 - \frac{\tilde{\epsilon}_2 - \tilde{\epsilon}_1}{\tilde{\epsilon}_2 + 2\tilde{\epsilon}_1} \right] \quad (2.24)$$

次に、図 2.6(b) に示す two shells 構造の粒子に生じる電気双極子モーメントも同様に求めると以下の式であらわされる。

$$\mathbf{p}_1 = 4\pi a_1^3 \epsilon_m \frac{\tilde{\epsilon}_{12} - \tilde{\epsilon}_m}{\tilde{\epsilon}_{12} + 2\tilde{\epsilon}_m} \mathbf{E}_0 \quad (2.25)$$

ただし、 $\tilde{\epsilon}_{12}$ は

$$\tilde{\epsilon}_{12} = \tilde{\epsilon}_1 \left[\left(\frac{a_1}{a_2} \right)^3 + 2 \left(\frac{\tilde{\epsilon}_{23} - \tilde{\epsilon}_1}{\tilde{\epsilon}_{23} + 2\tilde{\epsilon}_1} \right) \right] / \left[\left(\frac{a_1}{a_2} \right)^3 - \frac{\tilde{\epsilon}_{23} - \tilde{\epsilon}_1}{\tilde{\epsilon}_{23} + 2\tilde{\epsilon}_1} \right] \quad (2.26)$$

であらわされ、 $\tilde{\epsilon}_{23}$ は

$$\tilde{\epsilon}_{23} = \tilde{\epsilon}_2 \left[\left(\frac{a_2}{a_3} \right)^3 + 2 \left(\frac{\tilde{\epsilon}_3 - \tilde{\epsilon}_2}{\tilde{\epsilon}_3 + 2\tilde{\epsilon}_2} \right) \right] / \left[\left(\frac{a_2}{a_3} \right)^3 - \frac{\tilde{\epsilon}_3 - \tilde{\epsilon}_2}{\tilde{\epsilon}_3 + 2\tilde{\epsilon}_2} \right] \quad (2.27)$$

である。以上のことから、白血球やイースト菌などの two shells 構造の粒子に生じる電気双極子モーメントは、single shell 構造の粒子と同じく粒子の外殻の半径と、粒子を構成する殻すべての誘電率および導電率を考慮した複素誘電率であらわすことが出来る。さらに、three shells 以上の場合も同様に考えることが出来る。例えば three shells model の場合、式 (2.27) の $\tilde{\epsilon}_3$ が $\tilde{\epsilon}_{34}$ となり、 $\tilde{\epsilon}_{34}$ も同様にあらわされる。

2.2.3 誘電泳動力

電気双極子が均一電界 \mathbf{E} 内に置かれると、正および負の電荷に図 2.7 のような力 $\mathbf{F} = q\mathbf{E}$ が生じる。これらの力の大きさは互いに等しく向きは反対であるため、電気双極子に力は生じない。

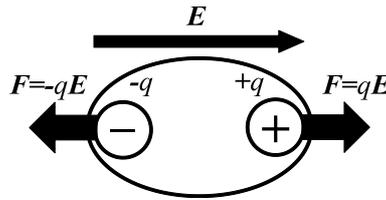


図 2.7 均一電界で電気双極子に生じる力。

一方、双極子を不均一電界 \mathbf{E} 内に置いた場合、2つの電荷に図 2.8 に示すような力が生じるが、その作用する力の大きさと向きが異なる。したがって、双極子は次式のような力 \mathbf{F} を受ける。

$$\mathbf{F} = q\mathbf{E}(\mathbf{r} + \mathbf{d}) - q\mathbf{E}(\mathbf{r}) \quad (2.28)$$

ここで、ベクトル \mathbf{r} は、負電荷の位置を表す。また、 \mathbf{d} が不均一電界の領域よりも小さいならば、 \mathbf{E} は \mathbf{r} について、ベクトルテイラー級数を使って展開されるので、式 (2.28) は、下記のようなになる。

$$\mathbf{F} = q\mathbf{E}(\mathbf{r}) + q(\mathbf{d} \cdot \nabla)\mathbf{E} + \text{higher order term} - q\mathbf{E}(\mathbf{r}) \quad (2.29)$$

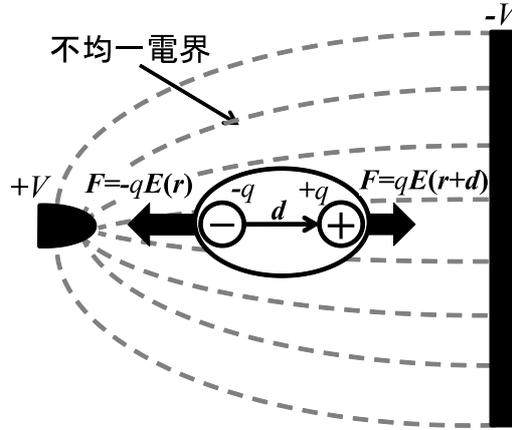


図 2.8 不均一電界下で電気双極子に生じる力.

d が無視できるほど小さければ, *higher order term* が無視できるので, 式 (2.1) および (2.29) から力 \mathbf{F} を次のように得る.

$$\mathbf{F} = q(\mathbf{d} \cdot \nabla)\mathbf{E} = (\mathbf{p} \cdot \nabla)\mathbf{E} \quad (2.30)$$

よって, 均一電界下では誘電泳動力は生じないが, 不均一電界では電界の傾きに添った力が生じる.

不均一交流電界 $\tilde{\mathbf{E}}$ 内で, 溶液中の粒子に生じる誘電泳動力の時間平均は

$$\langle \mathbf{F}_{DEP} \rangle = \frac{1}{2} \text{Re}[(\tilde{\mathbf{p}} \cdot \nabla)\tilde{\mathbf{E}}^*] \quad (2.31)$$

で得られる. ここで $*$ は複素共役を表す. 式 (2.9) より

$$\langle \mathbf{F}_{DEP} \rangle = 2\pi a^3 \epsilon_m \text{Re}[\tilde{f}_{CM}](\mathbf{E} \cdot \nabla)\mathbf{E} \quad (2.32)$$

ベクトル恒等式 ($\nabla(A \cdot B) = (A \cdot \nabla)B + (B \cdot \nabla)A + B \times (\nabla \times A) + A \times (\nabla \times B)$) および準静電場 ($\nabla \times \mathbf{E} = 0$) から

$$\langle \mathbf{F}_{DEP} \rangle = \pi a^3 \epsilon_m \text{Re}[\tilde{f}_{CM}]\nabla(\mathbf{E} \cdot \mathbf{E}) \quad (2.33)$$

よって, 誘電泳動力の時間平均は

$$\langle \mathbf{F}_{DEP} \rangle = 2\pi a^3 \epsilon_m \text{Re}[\tilde{f}_{CM}]\nabla|\mathbf{E}_{rms}|^2 \quad (2.34)$$

であらわされる. ここで, \mathbf{E}_{rms} は電界の実効値を示す. 式 (2.34) より, 誘電泳動力の大きさは粒子の体積, 溶液の誘電率, 電界の 2 乗の傾きに比例することがわかる. また誘電泳動力の方向は Clausius-Mossotti Factor によって決定され, 粒子が溶液よりも分極しやすい場合 ($\text{Re}[\tilde{f}_{CM}] > 0$), 粒子は電界強度の大きい方向へ移動する (図 2.9(a)). この現象を正の誘電泳動という. 逆に, 溶液が粒子よりも分極

しやすい場合 ($Re[f_{CM}] < 0$), 粒子は電界強度の小さい方向へ移動し, これを負の誘電泳動をいう (図 2.9(b)).

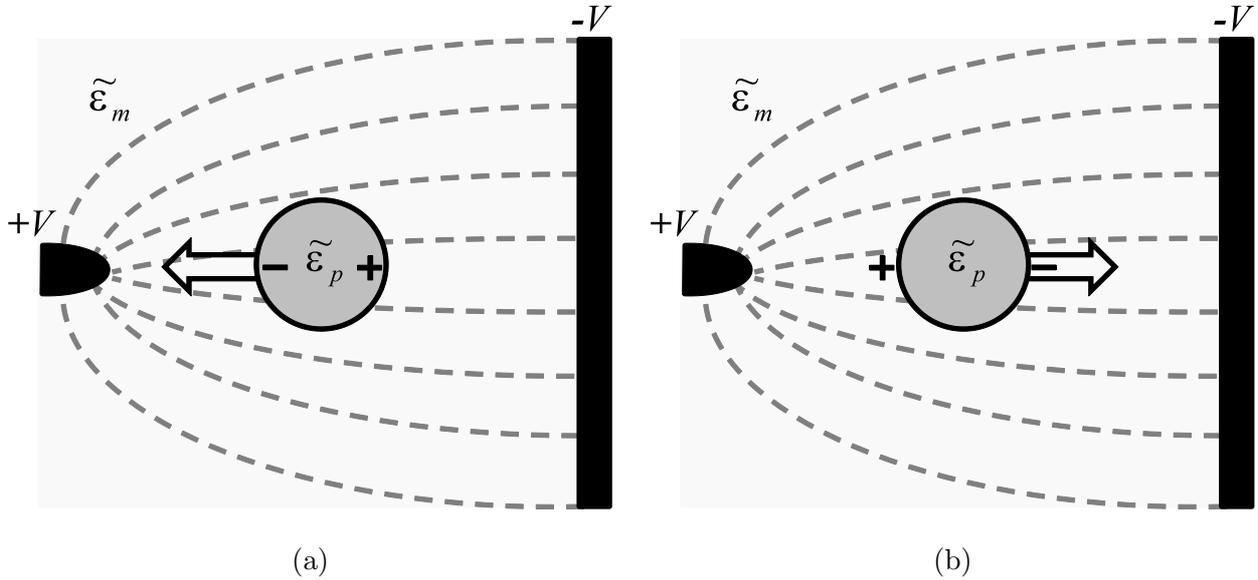


図 2.9 正の誘電泳動と負の誘電泳動. (a) $\tilde{\epsilon}_p > \tilde{\epsilon}_m$ (正の誘電泳動). (b) $\tilde{\epsilon}_p < \tilde{\epsilon}_m$ (負の誘電泳動).

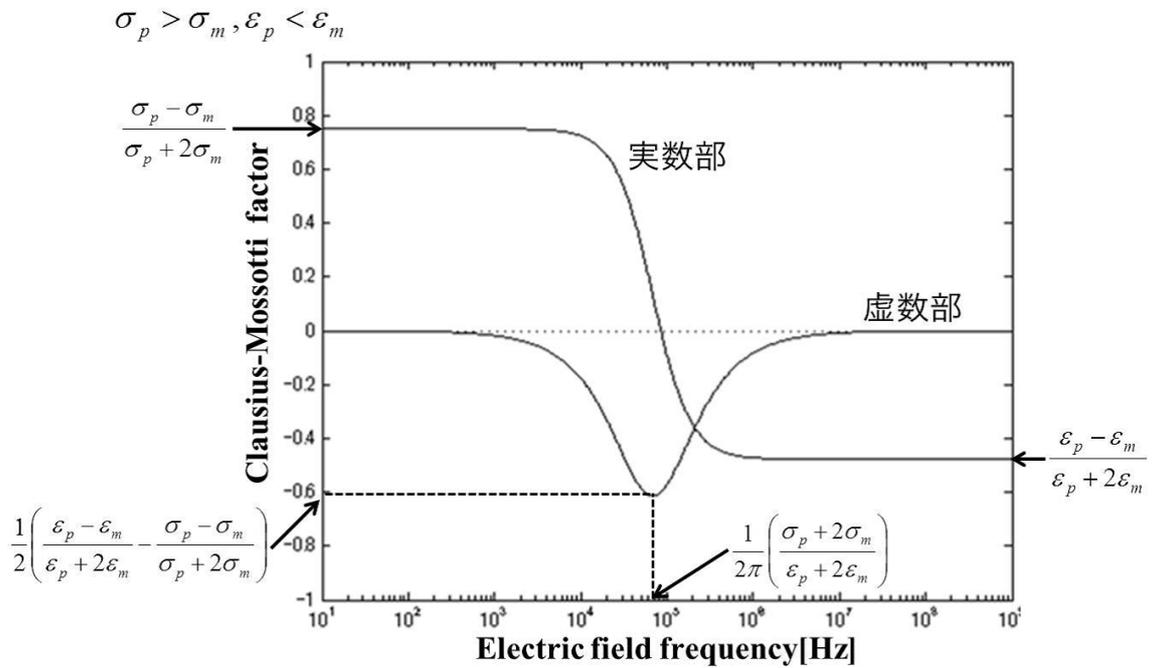


図 2.10 Clausius-Mossotti Factor の周波数特性 ($\sigma_p > \sigma_m, \epsilon_p < \epsilon_m$).

Clausius-Mossotti Factor は周波数に依存しており, その周波数特性を図 2.10 に示す. Clausius-

Mossotti Factor の実数部は低周波数帯域においては粒子と溶液の導電率によって決定され、その極値は $(\sigma_p - \sigma_m)/(\sigma_p + 2\sigma_m)$ となる。一方、高周波数帯域においては粒子と溶液の誘電率によって決定され、その極値は $(\epsilon_p - \epsilon_m)/(\epsilon_p + 2\epsilon_m)$ となる。また、Clausius-Mossotti Factor の虚数部は低周波数帯および高周波数帯において 0 となり、ピーク値の周波数は虚数部を微分した値が 0 になる時の周波数である。式 (2.10) より、Clausius-Mossotti Factor の虚数部は以下の式であらわされる。

$$Im[\tilde{f}_{CM}] = \frac{3(\sigma_m\epsilon_p - \sigma_p\epsilon_m)\omega}{(\epsilon_p + 2\epsilon_m)^2\omega^2 + (\sigma_p + 2\sigma_m)^2} \quad (2.35)$$

Clausius-Mossotti Factor の虚数部を角周波数で微分すると、

$$Im[\tilde{f}_{CM}]' = \frac{3(\sigma_m\epsilon_p - \sigma_p\epsilon_m) [(\sigma_p + 2\sigma_m)^2 - (\epsilon_p + 2\epsilon_m)^2\omega^2]}{[(\epsilon_p + 2\epsilon_m)^2\omega^2 + (\sigma_p + 2\sigma_m)^2]^2} \quad (2.36)$$

となる。よって Clausius-Mossotti Factor の虚数部がピークになる周波数は $Im[\tilde{f}_{CM}]' = 0$ より、

$$(\sigma_p + 2\sigma_m)^2 - (\epsilon_p + 2\epsilon_m)^2\omega^2 = 0 \quad (2.37)$$

$$\omega_0 = \frac{\sigma_p + 2\sigma_m}{\epsilon_p + 2\epsilon_m} \quad (2.38)$$

つまり、

$$f_0 = \frac{1}{2\pi} \left(\frac{\sigma_p + 2\sigma_m}{\epsilon_p + 2\epsilon_m} \right) \quad (2.39)$$

であらわされる。また、Clausius-Mossotti Factor の虚数部のピーク値は式 (2.35) に式 (2.39) を代入することにより求められる。

$$Im[\tilde{f}_{CM}(f_0)] = \frac{3(\sigma_m\epsilon_p - \sigma_p\epsilon_m)\omega}{2(\epsilon_p + 2\epsilon_m)(\sigma_p + 2\sigma_m)} = \frac{1}{2} \left(\frac{\epsilon_p - \epsilon_m}{\epsilon_p + 2\epsilon_m} - \frac{\sigma_p - \sigma_m}{\sigma_p + 2\sigma_m} \right) \quad (2.40)$$

Clausius-Mossotti Factor の虚数部のピーク値となる周波数は Maxwell-Wagner 緩和周波数と呼ばれ、この周波数において Clausius-Mossotti Factor の実数部の値は、低周波数帯での極値と高周波数帯での極値の中間の値となる。また、Clausius-Mossotti Factor の実数部が 0 となる、つまり正から負の値に入れかわる周波数を cross-over 周波数と呼ぶ。

2.2.4 パールチェーン

パールチェーンとは、図 2.11 に示すように、粒子同士が引き合い、チェーンを形成する現象である。この形成機序について説明する。まずは単純な説明を試みる。不均一電界内に誘電率 ϵ_m の溶液と誘電率 ϵ_p の粒子が 2 個あるとする。その同じ誘電率の 2 個の粒子が引き合い、接近し合う場合について考える。電

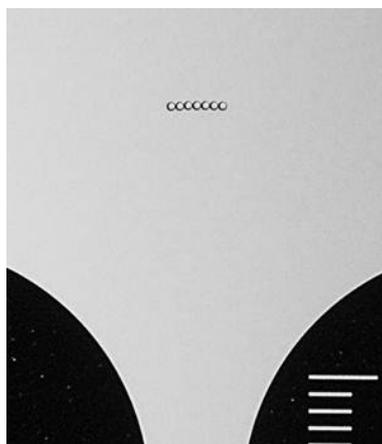
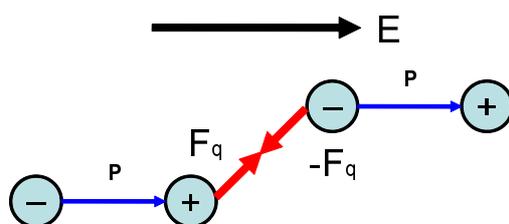


図 2.11 パールチェーン.

図 2.12 電界 E 中における2つの双極子間に生じる力.

界内におかれた2個の粒子は、それぞれ分極し、双極子を形成する。図 2.12 に示すように、一方の双極子の+側（あるいは、-側）ともう一方の双極子の-側（あるいは、+側）との間に引き合う力が生じることにより、接近する。一方、別の考え方もある。すなわち、T. B. Jones [26] および V. Giner [27] らは、コンピューターシミュレーションにより、電界分布とその中で粒子の受ける誘電泳動力について述べているが、これを各種電界成分に分解して説明する。まず、電界内に粒子や溶液が存在する場合、それぞれの周辺に生じる電界がどのようなようになるかを述べる。誘電率 ϵ_p の粒子が、真空中で E_0 という大きさの電界内に単独に存在する場合を考える。図 2.13 は、誘電率 ϵ_p の粒子周辺に生じる電界のようすを示す。粒子の分極により、粒子の左右（両極）には E_p という電界が生じ、また上下には E_s という電界がそれぞれ生じる。結果として、真空中では、両極に $E_0 + E_p$ という電界が、また、上下には $E_0 - E_s$ という電界がそれぞれ生じる。

一方、粒子の内部では、両極によって E_i という電界が生じるので、真空中では、 $E_0 - E_i$ という電界となって現れる。図 2.14 は、電極間に溶液が満たされた場合である。図 2.14(a) は、電極間に水分子が隙間なく並び、外部直流電圧によって分極されている様子を示す。電極に接する部分以外では、隣接する

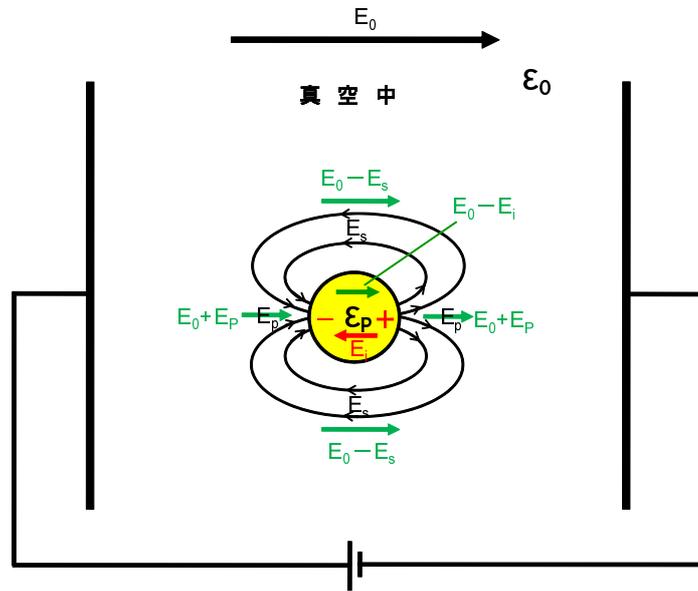


図 2.13 誘電率 ϵ_p の粒子周辺に生じる電界の様子.

電荷の電極間に及ぼす影響がキャンセルされる。電極に接する部分の電荷は表面電荷として電極間に影響を及ぼす。そのようなすを図 2.14(b) に示す。すなわち、表面電荷によって電極間には、 E_0 とは逆向きに E_m が生じる。したがって、溶液中では $E_0 - E_m = E'_0$ の電界が E_0 と同じ方向に生じる。

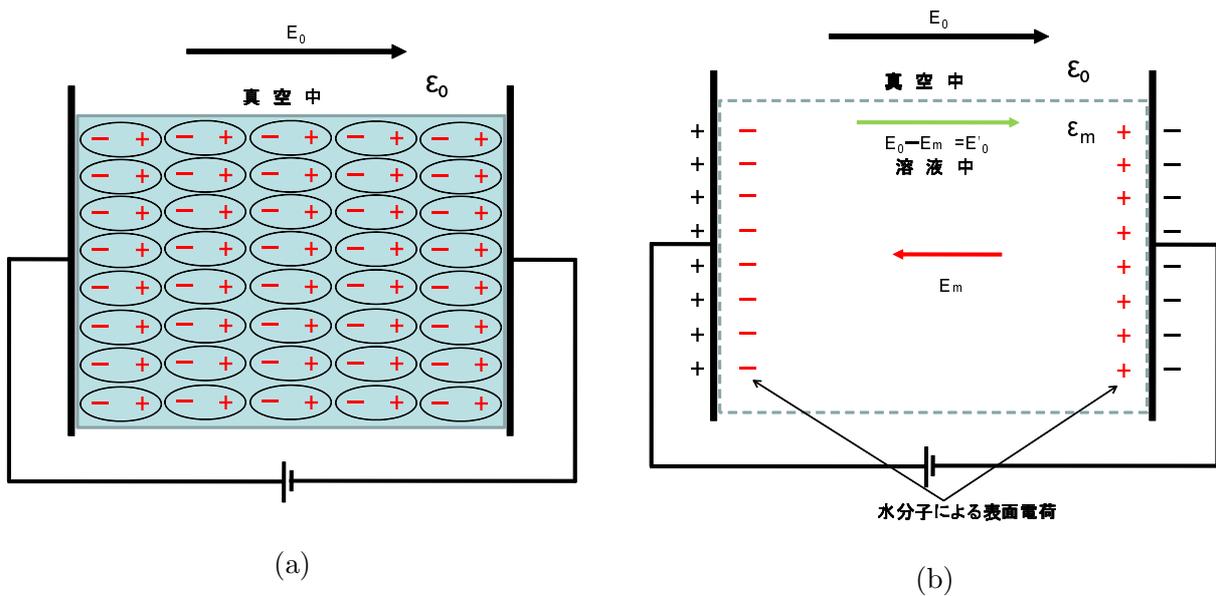


図 2.14 溶液に電圧をかけた場合. (a) 電極間に水分子が隙間なく並び、外部直流電圧によって分極されている様子. (b) 電極に接する部分の電荷（表面電荷）と電界 E_m

次に、電界 E'_0 内に誘電率 ϵ_p の粒子を含む誘電率 ϵ_m の溶液が存在する場合を考える。 $\epsilon_p > \epsilon_m$ の場合には粒子が分極し、粒子内および粒子周辺には図 2.15 に示すような電界が生じる。粒子内の電界は $E'_0 - E_i$ 、粒子上下の電界は $E'_0 - E_s$ 、粒子左右（両極）の電界は $E'_0 + E_p$ である。また、 $\epsilon_p < \epsilon_m$ の場合には溶液が分極し、粒子内および粒子周辺には図 2.16 に示すような電界が生じる。粒子上下の電界は $E'_0 + E_s$ 、粒子左右（両極）の電界は $E'_0 - E_p$ である。

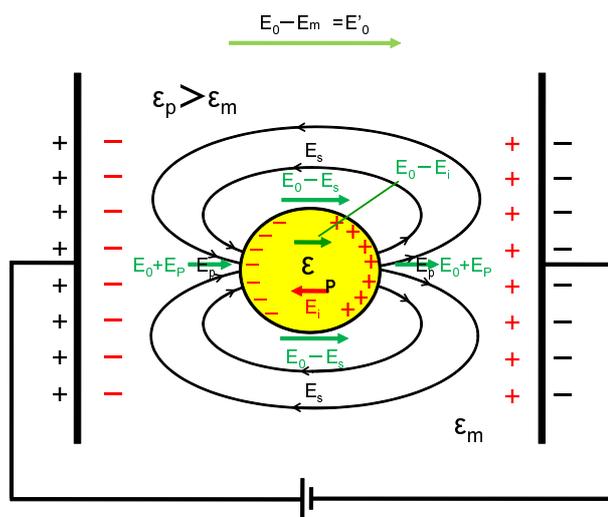


図 2.15 粒子が分極し、粒子内および粒子周辺に生じる電界 ($\epsilon_p > \epsilon_m$ の場合).

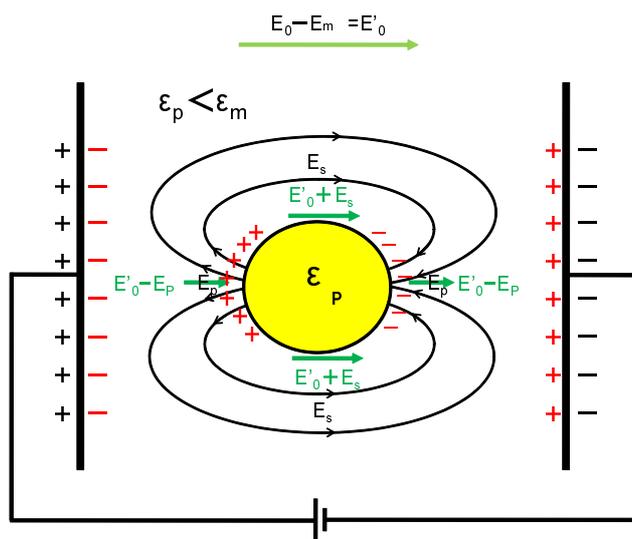


図 2.16 粒子が分極し、粒子内および粒子周辺に生じる電界 ($\epsilon_p < \epsilon_m$ の場合).

これより、パールチェーンの形成を粒子が受ける誘電泳動力と電場との関係から述べる。

まず, $\varepsilon_{p1}, \varepsilon_{p2} > \varepsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界と同じ方向に配置している場合について述べる. 簡単のために $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} > \varepsilon_m$ の場合について, 図 2.17(a) で説明する. 粒子の上下には電界 $E'_0 - E_s$ が生じ, 左右には $E'_0 + E_p$, 粒子間には $E'_0 + 2E_p$ が生じる. 力の大きさは, $E'_0 + 2E_p > E'_0 + E_p > E'_0 - E_s$ である. $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} > \varepsilon_m$ の場合, 粒子は電界の最も強い方に移動するので 2 個の粒子は, 接近することになる. よって, チェーンが形成される.

次に, $\varepsilon_{p1}, \varepsilon_{p2} < \varepsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界と同じ方向に配置している場合について述べる. 簡単のために $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} < \varepsilon_m$ の場合について, 図 2.17(b) で説明する. 粒子の上下には電界 $E'_0 + E_s$ が生じ, 左右には $E'_0 - E_p$, 粒子間には $E'_0 - 2E_p$ の電界が生じる. 力の大きさは, $E'_0 + E_s > E'_0 - E_p > E'_0 - 2E_p$ である. $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} < \varepsilon_m$ の場合, 粒子は電界の最も弱い方に移動するので 2 個の粒子は, 接近することになる. よって, この場合もチェーンが形成される.

次に, $\varepsilon_{p1}, \varepsilon_{p2} > \varepsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界に垂直に配置している場合について述べる. 簡単のために $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} > \varepsilon_m$ の場合について, 図 2.17(c) で説明する. 粒子の上下には電界 $E'_0 - E'_s$ が生じ, 左右には $E'_0 + E_p$, 粒子間には $E'_0 - 2E_s$ が生じる. 電界の大きさは, $E'_0 + E_p > E'_0 - E_s > E'_0 - 2E_s$ である. 2 つの粒子は電界の強い方に移動するのでそれぞれの極側に移動する. よって, チェーンは形成されない.

次に, $\varepsilon_{p1}, \varepsilon_{p2} < \varepsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界に垂直に配置している場合について述べる. 簡単のために $\varepsilon_{p1} = \varepsilon_{p2} < \varepsilon_m$ の場合について, 図 2.17(d) で説明する. 粒子の上下には電界 $E'_0 + E_s$ が生じ, 左右には $E'_0 - E_p$, 粒子間には $E'_0 + 2E_s$ が生じる. 電界の大きさは $E'_0 + 2E_s > E'_0 + E_s > E'_0 - E_p$ である. 粒子は電界の最も弱い方に移動するので 2 個の粒子は, それぞれの極側に移動する. よって, チェーンは形成されない.

図 2.17(e) は, $\varepsilon_{p1} > \varepsilon_m > \varepsilon_{p2}$ を満たす 2 つの粒子が電界と同じ方向に配置している場合である. 粒子の上下には電界 $E'_0 - E_s$ および $E'_0 + E_s$ が生じ, 左右には $E'_0 + E_p$ および $E'_0 - E_p$, 粒子間には $E'_0 + E_p - E_p$ が生じる. 最も電界が強いのは, $E'_0 + E_p$ であり, 最も弱いのは $E'_0 - E_p$ であるので, 粒子 1 は分極-極側へ, 粒子 2 は分極-極側へ移動する. つまり粒子間に斥力が働く.

図 2.17(f) は, $\varepsilon_{p1} > \varepsilon_m > \varepsilon_{p2}$ を満たす 2 つの粒子が電界に垂直に配置している場合である. 粒子の上下には電界 $E'_0 - E'_s$, $E'_0 + E''_s$ が生じ, 左右には $E'_0 + E'_p$, $E'_0 - E''_p$, 粒子間には $E'_0 + E'_s - E''_s$ が生じる. E'_s と E''_s がほぼ等しい場合は, 粒子間引力が働くので, チェーンを形成する. また, 斥力が生じるのは, $E'_s/2 > E''_s > 2E'_s$ の場合であるが, これは矛盾するので斥力は生じえない. それ以外の場合, 粒子周囲の電界の大きさは E'_s , E''_s , E'_p , E''_p の大きさにより異なるので, 粒子の動きは一概には議論でき

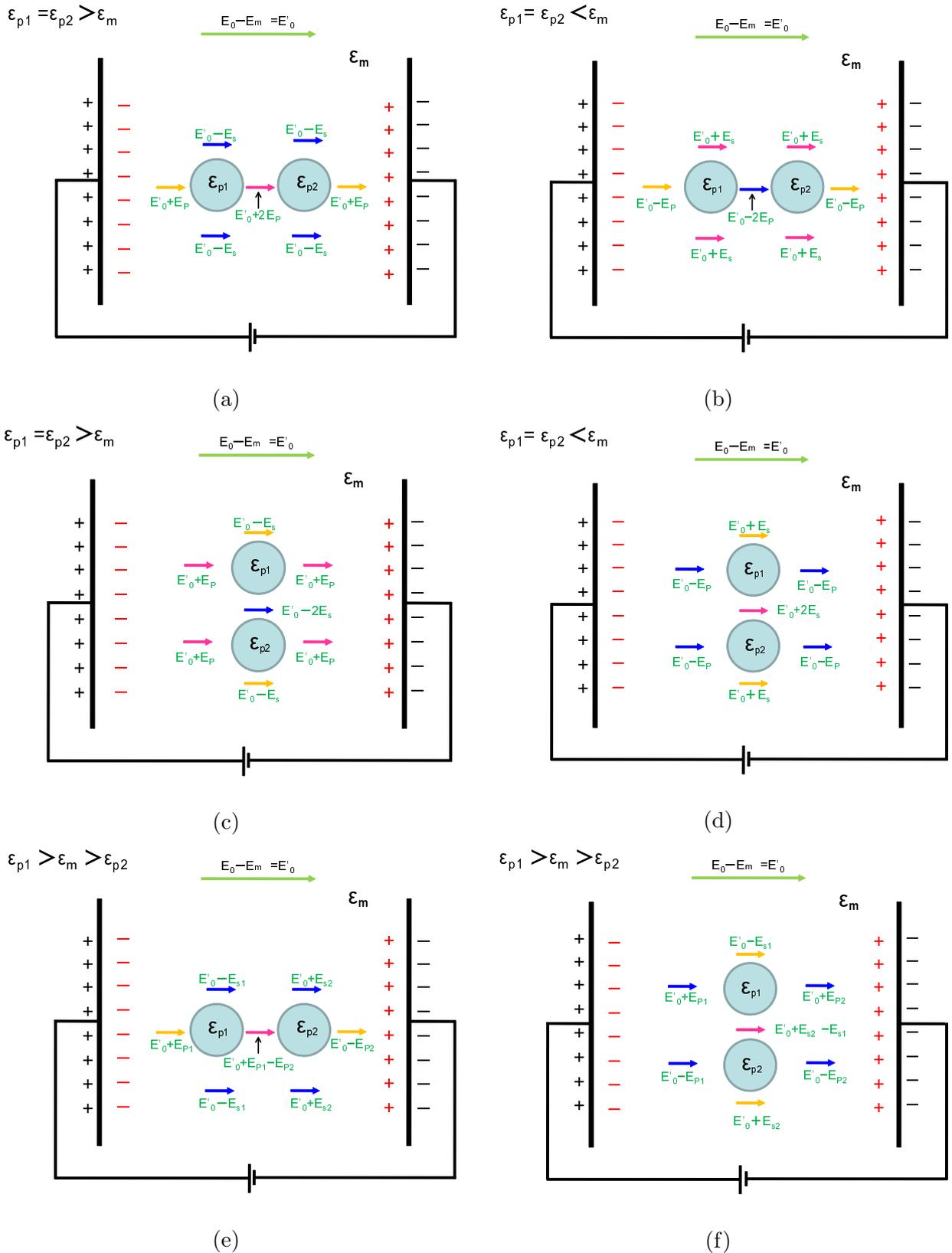


図 2.17 2 粒子配置と電界との関係. (a) $\epsilon_{p1} = \epsilon_{p2} > \epsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界と同じ方向に配置. (b) $\epsilon_{p1} = \epsilon_{p2} < \epsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界と同じ方向に配置. (c) $\epsilon_{p1} = \epsilon_{p2} > \epsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界に垂直に配置. (d) $\epsilon_{p1} = \epsilon_{p2} < \epsilon_m$ を満たす 2 つの粒子が電界に垂直に配置. (e) $\epsilon_{p1} > \epsilon_m > \epsilon_{p2}$ を満たす 2 つの粒子が電界と同じ方向に配置. (f) $\epsilon_{p1} > \epsilon_m > \epsilon_{p2}$ を満たす 2 つの粒子が電界と垂直に配置.

ない。

以上のことから、不均一電界内の溶液中に、溶液の誘電率よりも大きい粒子が2個以上存在する場合、もしくは溶液の誘電率よりも小さい粒子が2個以上存在する場合は、電界の方向に沿って、パールチェーンが形成される。パールチェーンの形成に関してのメリットは、正、負いずれかのみ誘電泳動を発生する粒子を利用した場合、パールチェーンが電界の方向に沿って形成されることから、電気力線の可視化が可能であるということがあげられる。

2.2.5 誘電泳動現象による粒子分離への応用

誘電泳動現象は粒子と溶液の誘電特性によって移動する方向が決定される。そこで、誘電特性の違いを利用して、異なる種類の粒子を分離することが可能である。つまり、図 2.18 のように溶液中に Clausius-Mossotti factor の実数部が正 (正の誘電泳動) の粒子と、Clausius-Mossotti factor の実数部が負 (負の誘電泳動) の粒子が同時に存在すれば、正の誘電泳動を示す粒子は電界の強い方向へ、負の誘電泳動を示す粒子は電界の弱い方向へ移動することで分離される。

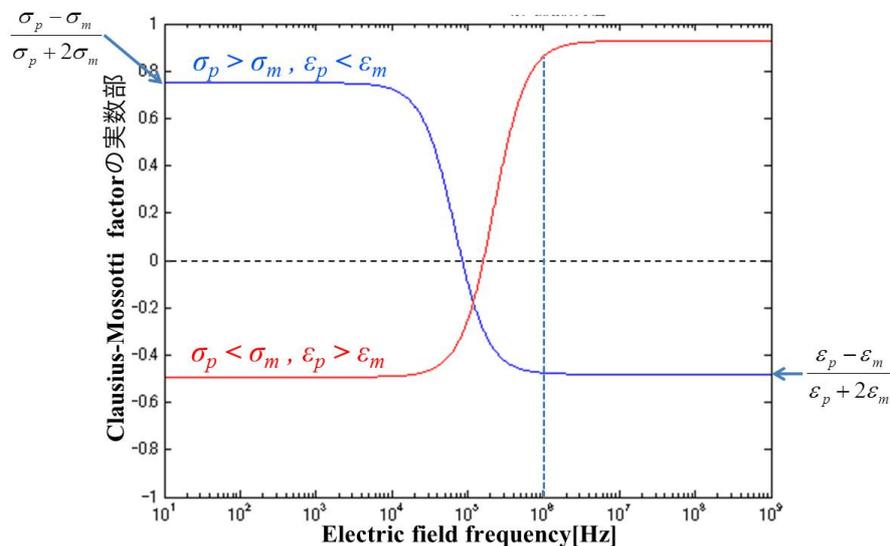


図 2.18 2 種類粒子の Clausius-Mossotti Factor の実数部。

図 2.19 のように、蒸留水に分散させたポリスチレン粒子 (直径 $9.9\mu\text{m}$) とイースト菌 (直径約 $5\mu\text{m}$) の分離を行う。ここで、ポリスチレン粒子は負の誘電泳動、イースト菌は正の誘電泳動を示すように、印加電圧を $20V_{pp}$ 、周波数 1MHz に設定した。分離の様子を図 2.20 に示す。ポリスチレン粒子は負の誘電泳

動を示すため、電界の弱い方向である電極からもっとも離れた中心へ移動し、逆にイースト菌は正の誘電泳動を示すため、電界の強い電極エッジへ移動する。約4分後にポリスチレン粒子とイースト菌が分離出来ていることがわかる。

誘電泳動現象を利用した異なる種類の粒子分離は、正・負の誘電泳動により分離が可能となる。しかしながら、分離する粒子がとも同符号の誘電泳動をする場合、分離することは不可能である。また、負の誘電泳動をする粒子は、電極エッジに付着するため、特定の場所に集めることができないといった問題点が挙げられる。

2.3 誘電泳動力測定法

誘電泳動現象によって物質に生じる誘電泳動力は、物質の誘電特性(誘電率・導電率)、電界分布、印加電圧、印加周波数に依存する。この現象を利用して粒子や生体細胞の分離・検出を効率的に実現するためには、粒子や生体細胞に生じる誘電泳動力の特性を把握しなければならない。コンピュータ・シミュレーションを用いて電界分布や誘電泳動力特性を求める場合、粒子もしくは生体細胞の誘電特性および溶液の誘電特性、さらにはデバイス構成材料(電極およびチャンバー材料)の誘電特性が既知でなければならない。もし、コンピュータ・シミュレーションで使用した値が真の値からわずかでも違っていると電界分布や誘電泳動力の特性に大きく影響を与えてしまう。したがって、精度の良い推定は難しい。ましてや、コンピュータ・シミュレーションで用いられる誘電泳動力に関する理論式は、限られた環境下での近似的な式である。さらに現状では、誘電泳動力に関して、有限要素法を利用した電磁界シミュレーションソフトによる推定[15]がほとんどであり、これらは真の誘電泳動力ではない。また、対向2電極間隔にテーパをつけた電極対の間で、イースト菌による正の誘電泳動現象を顕微鏡で観測し、その速度を実測した報告[16]や単純な構造・配置の電極の場合に限り、粒子に発生する誘電泳動力をフーリエ級数展開で解析した報告[17,18]などはあるが、これらの報告でも誘電泳動力そのものを求めているわけではない。そこで、2008年に今里らによって斜面重力を利用した誘電泳動力の測定法が提案された[19]。この手法は粒子に生じる誘電泳動力を測定するだけでなく、通常の誘電泳動現象では困難であった同符号の誘電泳動を示す粒子同士を分離ができるという特徴を有する。本節では、斜面重力を利用した誘電泳動力測定法の原理、誘電泳動力測定に適したクリークギャップ電極、および誘電泳動と斜面重力を利用した粒子分離に関して説明する。

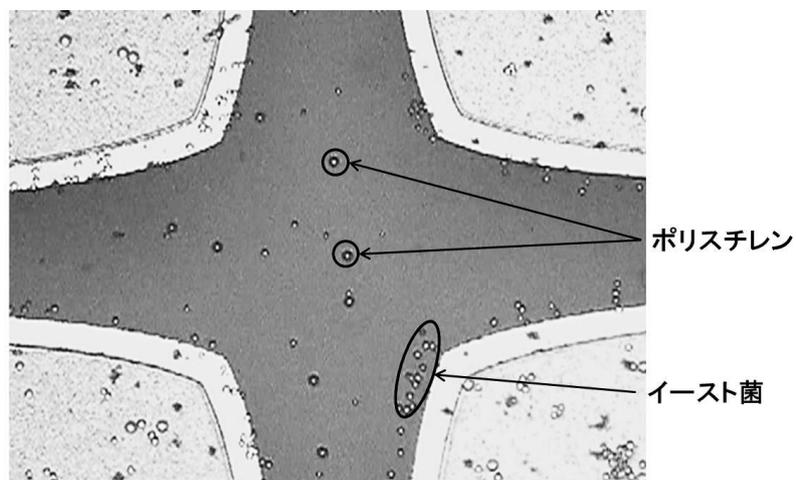
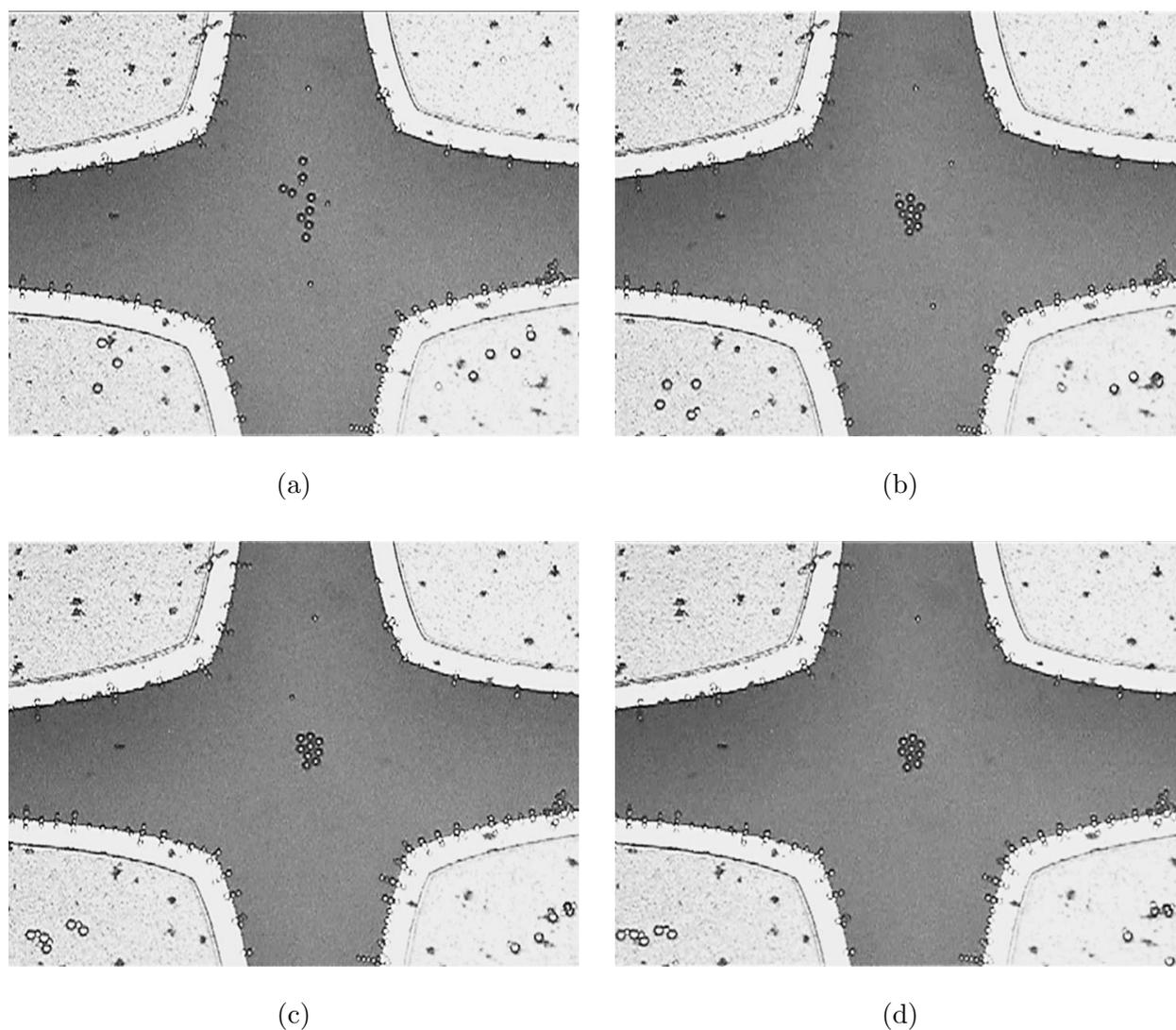


図 2.19 誘電泳動現象を利用したポリスチレン粒子とイースト菌の分離.

図 2.20 誘電泳動現象を利用した粒子分離の様子. 印加電圧 $20 V_{pp}$, 周波数 1 MHz. (a) 1 分後. (b) 2 分後. (c) 3 分後. (d) 4 分後.

2.3.1 斜面重力を利用した誘電泳動力測定法

斜面重力を利用した誘電泳動力測定法は、物理量の測定方法である零位法 [28, 29] に基づいており、精度の高い測定が可能となる。図 2.21 に斜面重力を利用した誘電泳動力測定法の原理を示す。図 2.21 のように、傾斜角度 θ の斜面に置いた場合、粒子に生じる力は、斜面に沿った上向きの誘電泳動力 F_{DEP} (被測定量) と斜面に沿った下向きの重力 $F_G(\theta)$ (基準量) である。この重力は、粒子に働く真の重力から浮力を差し引いた力の斜面に沿う成分

$$\frac{4}{3}\pi r^3(\rho_p - \rho_m)g \sin \theta = F_G \cdot \sin \theta = F_G(\theta) \quad (2.41)$$

であるので、以下ではこれを斜面重力と呼ぶ。 $F_{GN} = F_G \cdot \cos \theta$ は、粒子を斜面に押し付ける力である。

このような環境下で、半径 a 、密度 ρ_p の粒子が粘性係数 η 、密度 ρ_m の溶液中を速度 \dot{x} (x は斜面における粒子の移動距離) で移動する場合を考える。この場合、粒子は粘性抵抗 $6\pi r\eta\dot{x}$ および粒子と斜面の摩擦力 μF_{GN} (μ は摩擦係数) という力を受けるので、粒子が受ける力は、以下の方程式で表される。

$$\frac{4}{3}\pi\rho_p a^3 \ddot{x} = F_{DEP} - F_G(\theta) - \mu F_{GN} - 6\pi r\eta\dot{x} \quad (2.42)$$

この方程式において、 μF_{GN} は、粒子が球状で転がることを考慮し、無視できるほど小さいと仮定する。

ここで、粒子が静止している場合 ($\dot{x} = 0$) を考えると、 $\frac{4}{3}\pi\rho_p a^3 \ddot{x} = 0$ および $6\pi a\eta\dot{x} = 0$ となるので、式 (2.42) は以下ようになる。

$$F_{DEP} - F_G(\theta) = 0 \quad (2.43)$$

すなわち、本測定方法が、被測定量である誘電泳動力 F_{DEP} と基準量である斜面重力 $F_G(\theta)$ の差を零とする零位法であることを示す。式 (2.43) が成り立つのは、粒子が静止しているときである。したがって、粒子が静止していることが確認できれば、 $F_G(\theta)$ をもって、誘電泳動力 F_{DEP} とみなすことができる。基準量である $F_G(\theta)$ を精度良く測定することが可能であれば、被測定量である F_{DEP} も精度良く測定可能となる。定常状態では、誘電泳動力と斜面重力の関係から次式で示すように、粒子の大きさ (a) が変化しても、 $F_G(\theta)$ を F_{DEP} とみなすことができる。

$$\frac{F_{DEP}}{F_G(\theta)} = \frac{2\pi a^3 \varepsilon_m \text{Re}[f_{CM}] \nabla E_{RMS}^2}{\frac{4}{3}\pi a^3 (\rho_p - \rho_m) g \cdot \sin \theta} = \frac{3\varepsilon_m \text{Re}[f_{CM}] \nabla E_{RMS}^2}{2(\rho_p - \rho_m) g \sin \theta} = 1 \quad (2.44)$$

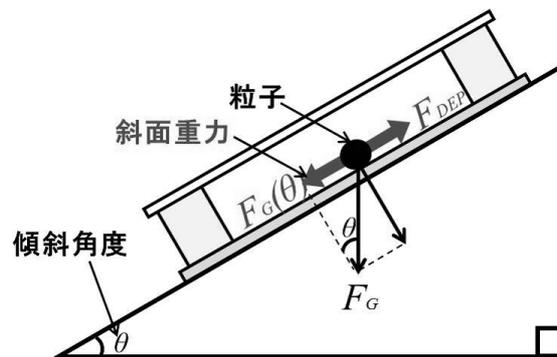
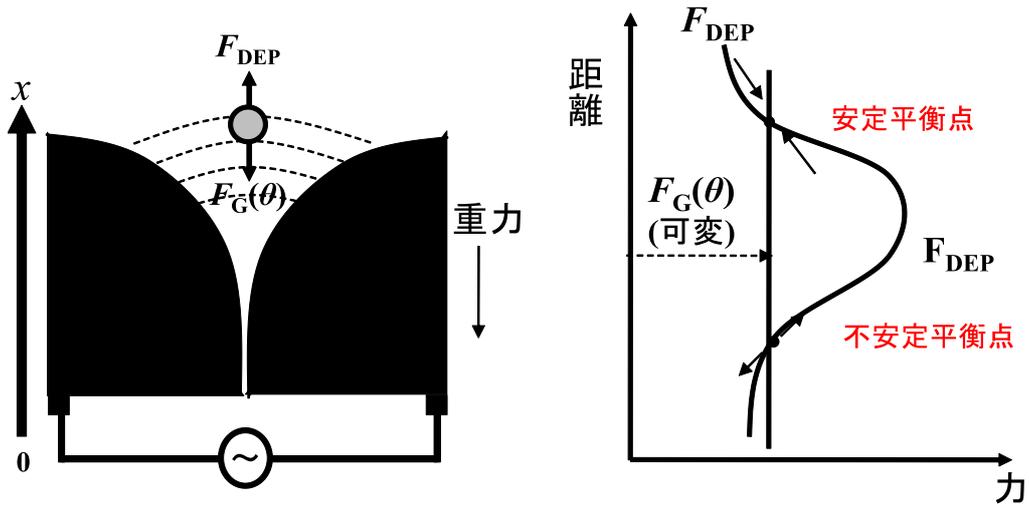


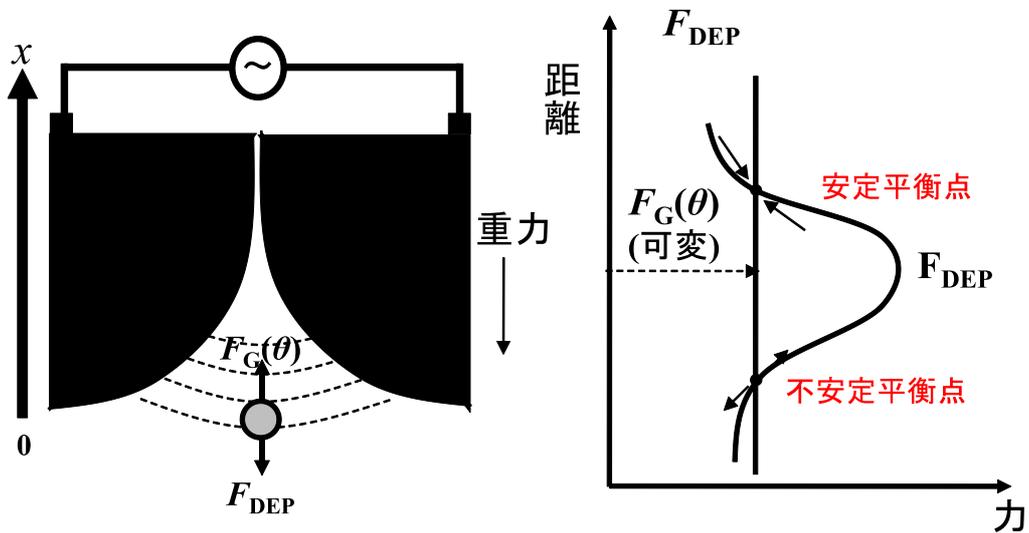
図 2.21 斜面重力を利用した誘電泳動力の測定原理.

2.3.2 クリークギャップ電極

今里らは、斜面重力を利用した誘電泳動力の測定とともに、誘電泳動力測定に適した電極をして、クリークギャップ電極 (Creek-Gap Electrode) を提案した [19]. クリークギャップ電極とは、形状が Creek(入り江) に似ており、電極間中心線上において誘電泳動力と斜面重力による 2 つの平衡点が存在する電極のことである。図??, ??にクリークギャップ電極の形状とクリークギャップ電極によって生じる誘電泳動力の分布を示す。例えば、図 2.22(a) のクリークギャップ電極は電極下方において、左右の電極が平行になっており、電界の傾きが 0 となるので誘電泳動力は発生しない。また電極上部においては、電極間隔が広いので、電界の傾斜も電界も極めて小さくなり、誘電泳動力は生じにくくなる。このことから、負および正の誘電泳動のいずれにおいてもクリークギャップ電極によって生じる誘電泳動力の分布によって、斜面重力との平衡点が 2 か所存在する。電極上部の平衡点よりも粒子が上方に存在する場合、上向きの誘電泳動力 F_{DEP} のほうが斜面重力 $F_G(\theta)$ よりも小さいため、粒子は平衡点に向かって下降する。また、電極上部の平衡点よりも粒子が下方に存在する場合、上向きの誘電泳動力 F_{DEP} のほうが斜面重力 $F_G(\theta)$ よりも大きい場合、粒子は平衡点に向かって上昇する。よって、電極上部の平衡点は安定な平衡点 (安定平衡点) である。一方、電極下部の平衡点よりも粒子が下方に存在する場合、上向きの誘電泳動力 F_{DEP} のほうが斜面重力 $F_G(\theta)$ よりも小さいため、粒子は平衡点から離れる方向へ下降する。この平衡点は不安定な平衡点 (不安定平衡点) である。また図 2.22(b) に示す、正の誘電泳動でも上述の通り、電極上部が安定平衡点、下部が不安定平衡点となり、負の誘電泳動と同様に安定平衡点が存在する。これらのことから、クリークギャップ電極を用いると、正および負の誘電泳動いずれにおいても安定平衡点が存在するため、誘電泳動力の測定に適していることがわかる。



(a)



(b)

図 2.22 クリークギャップ電極における誘電泳動力と重力の平衡点. (a) 負の誘電泳動力と重力の平衡点. (b) 正の誘電泳動力と重力の平衡点.

2.3.3 誘電泳動と斜面重力を利用した粒子分離

2.2.5 で示したように、同符号の誘電泳動を示す粒子同士の分離は、誘電特性もしくは誘電泳動力の大きさに違いがあったにせよ、同じ位置（領域）に集まるので、極めて困難である。しかしながら、前節で説明した誘電泳動力と斜面重力の釣り合いによって粒子が停止する位置は、粒子の誘電特性と密度に依存する。つまり誘電特性は物質固有であるので、粒子の種類が異なると、それぞれの粒子は、電極中心線上の異なる位置に静止させることができる。これを利用すると、粒子に生じる誘電泳動力もしくは斜面重力の大きさに差があれば、同符号の誘電泳動を示す多種類の粒子でも分離することが可能となる。

図 2.23 に、ともに負の誘電泳動を示すポリスチレン粒子（比重：1.06，直径： $24\mu\text{m}$ ）とガラスビーズ（比重：2.55，直径： $10\mu\text{m}$ ）の誘電泳動と斜面重力を利用した分離の様子を示す。ポリスチレン粒子とガラスビーズは 1mM NaCl 水溶液（比重：1.00）に 0.1 % の界面活性剤（Tween 20）を加えた溶液に分散させた（図 2.23(a)）。クリークギャップ電極に、 $14V_{pp}$ 、1MHz の交流電圧を印加し、傾斜角度を 7° に設定すると、ポリスチレン粒子は電極間のギャップの広い方向へ、ガラスビーズは電極間のギャップの狭い方向へ移動する（図 2.23(b)）。その後（6 分後）、それぞれの粒子はパールチェーンを形成し、各安定平衡点で静止する（図 2.23(c)）。

この手法により、負の誘電泳動を示す粒子同士の分離は可能であるが、正の誘電泳動を示す粒子は、電極エッジに付着するため分離することが出来ない。この問題は、厚膜（ $100\mu\text{m}$ 以上）のクリークギャップ電極を作製し、電極エッジをなくすことで解決可能である。しかしながら、厚膜のクリークギャップ電極の作製には、厚膜電極の製膜技術や電極エッジのないデバイスの作製法の開発が必要である。

2.4 おわりに

本章では、誘電泳動現象および斜面重力を利用した誘電泳動力測定法について説明した。誘電泳動現象は、粒子の誘電特性に基づいた誘電泳動力が発生することで、粒子が移動する現象である。そのため、異種類の粒子に異なる符号の誘電泳動力を発生させることで、粒子を分離することができる。斜面重力を利用した誘電泳動力の測定法は、(1) 粒子に生じる極めて微小な誘電泳動力を精度よく測定することができる、(2) 誘電泳動力の周波数特性を解析することで粒子の誘電特性を求めることができる、(3) 斜面重力をあらゆる方向に発生することで単一粒子を操作することができるといった特徴を有する。また、この手法を粒子分離に応用すると、分離する異種類の粒子がそれぞれ負の誘電泳動を示す場合でも、収集・分離

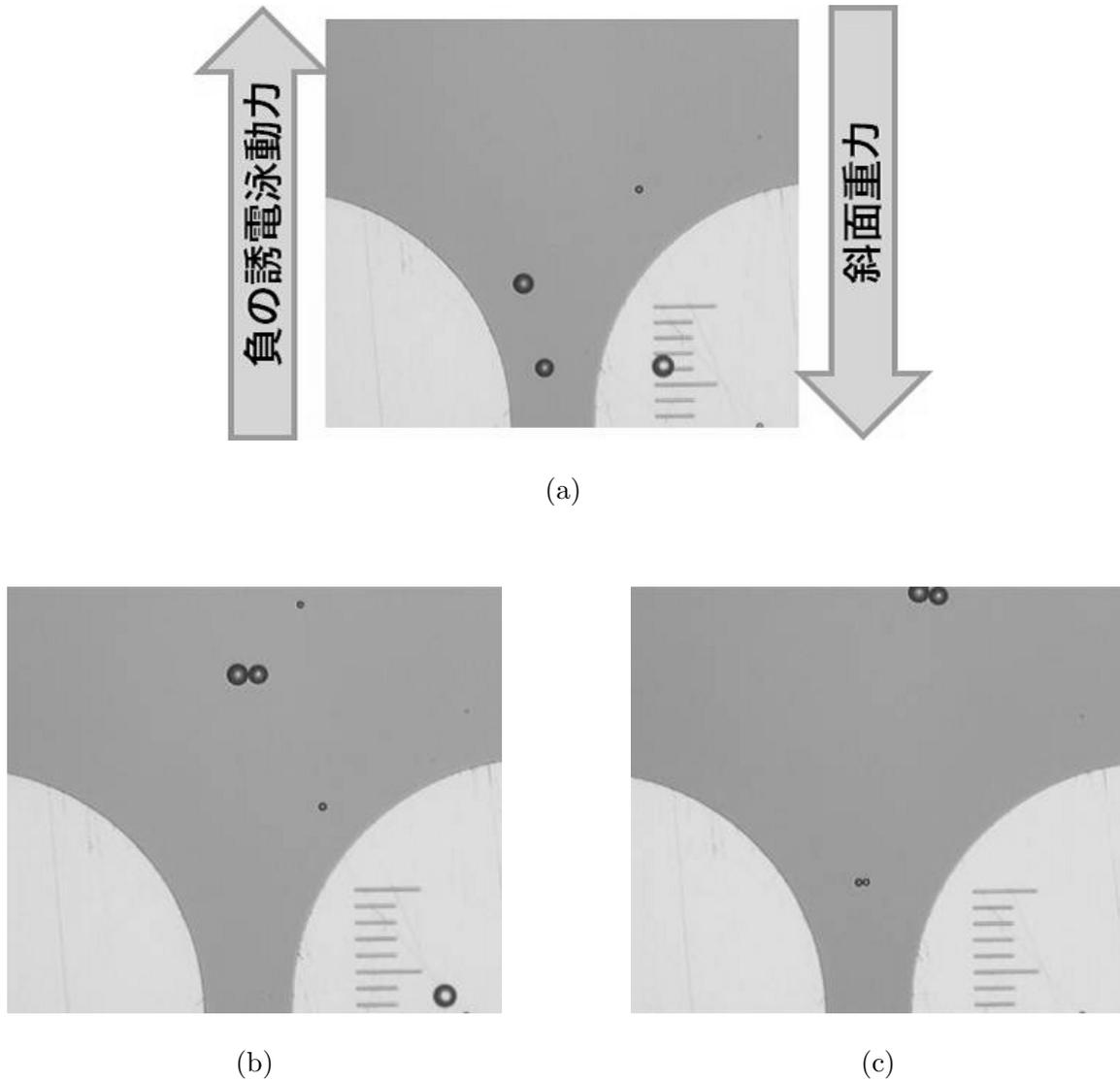


図 2.23 誘電泳動現象を利用した粒子分離の様子. 印加電圧 $20 V_{pp}$, 周波数 1 MHz . (a) 0 分後 (分離前). (b) 1 分後 (分離中). (c) 6 分後 (分離後).

することが可能となる.

しかしながら, これらの誘電泳動現象に基づく分離法は, (1) 正の誘電泳動を示す粒子は電極エッジに付着するので, 正の誘電泳動を示す粒子同士を収集・分離することができない, (2) 電極上は電界が一定であり, 誘電泳動力が生じないので, 電極上に存在する粒子を分離することができないといった問題点がある.

そこで第3章では, 正の誘電泳動を示す粒子同士でも分離可能なデバイスを提案し, 実験によりその有効性を示す. 第4章では, 電極上に存在する粒子を分離フィールドへ搬送する手法に関して述べ, その有効性を示す.

第3章

シーリング・クリークギャップ電極による 粒子分離

3.1 はじめに

第2章では、誘電泳動現象と斜面重力を利用した粒子分離法について説明した。通常、誘電泳動現象に使用される電極は、検体の微量化やデバイスの小型化の観点から、厚みが1ミクロン以下の薄膜電極が使用されている。しかしながら、薄膜電極を使用すると電極エッジ部に電界が集中してしまうので、正の誘電泳動を示す粒子が電極エッジに付着してしまい収集・分離することができないという問題点があった。この解決方法として、粒子径より十分大きい厚さを有する厚膜電極を使用することが挙げられるが、膜質の良い厚膜電極を作製することは極めて困難であり、新たな製造手法が必要となる。

そこで本章では、薄膜電極の配置を工夫することで、正の誘電泳動を示す粒子が電極エッジに付着することなく、粒子分離を実現する。具体的には、粒子が分散された溶液が封入されたチャンバーのシーリング（天井）に、クリークギャップ電極が配置された、シーリング・クリークギャップ電極を用いる。この電極は、正の誘電泳動を示す粒子の分離を可能にするだけでなく、これまで困難であった正の誘電泳動力の測定も可能となる。

本章の構成は以下の通りである。3.2節では、シーリング・クリークギャップ電極の構造および作製方法について述べる。3.3節では、チタン酸バリウム粒子に生じる正の誘電泳動力を測定し、その特性からシーリング・クリークギャップ電極および斜面重力を利用した誘電泳動力測定法の有効性を示す。3.4節では、正の誘電泳動を示す粒子分離実験について述べる。3.5節では、本章を総括する。

3.2 シーリング・クリークギャップ電極

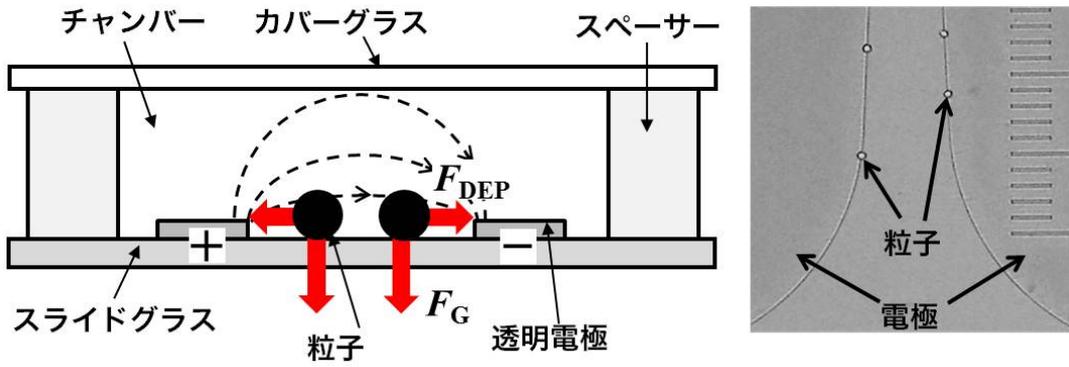
本章では、クリークギャップ電極をチャンバーのシーリング（天井）に配置することで、チタン酸バリウムに生じる正の誘電泳動力の測定を実現する。そこで、まずは電極がチャンバーのフローリングおよびシーリングに配置された場合の、電界分布と誘電泳動による粒子の動きに関して述べる。クリークギャップ電極間の中心に粒子が存在する場合、誘電泳動力は電極間中心線上に生じる。図 3.1(a) のように、クリークギャップ電極がチャンバーのフローリングに配置された場合、電界は電極エッジに集中する。したがって、粒子に正の誘電泳動力が生じると、粒子は電極エッジに付着し、誘電泳動力の測定が極めて困難となる。本研究で用いた電極配置を図 3.1(b) に示す。クリークギャップ電極はチャンバーのシーリングに配置される。これをシーリング・クリークギャップ電極と呼ぶ。粒子の重力が正の誘電泳動による浮遊力より大きい場合、粒子はフローリング上で電極間の中心に移動する。図??にシーリング配置の場合の電界分布を示す。図中の矢印は、電界ベクトルの向きを示し、その長さは電界の大きさを示す。例えば直径 $10\ \mu\text{m}$ の粒子の中心での高さ ($y=5\ \mu\text{m}$) では、電極間の中心がほかの点に比べ、最も電界が大きくなっている。したがって、粒子に生じる水平方向の正の誘電泳動力は、電極間中心へ向かって生じるので、フローリング上の粒子は電極間中心に移動することが明らかである。また、シーリング・クリークギャップ電極の電極間中心線上において、正の誘電泳動力は電極間隔の狭い方向に生じる。以上のことから、粒子は電極中心線上を一方向に移動するので、2章で述べた斜面重力を利用することにより、正の誘電泳動力を測定することが可能となり、さらに正の誘電泳動を示す粒子を収集・分離することが出来る。

3.2.1 シーリング・クリークギャップ電極の作製方法

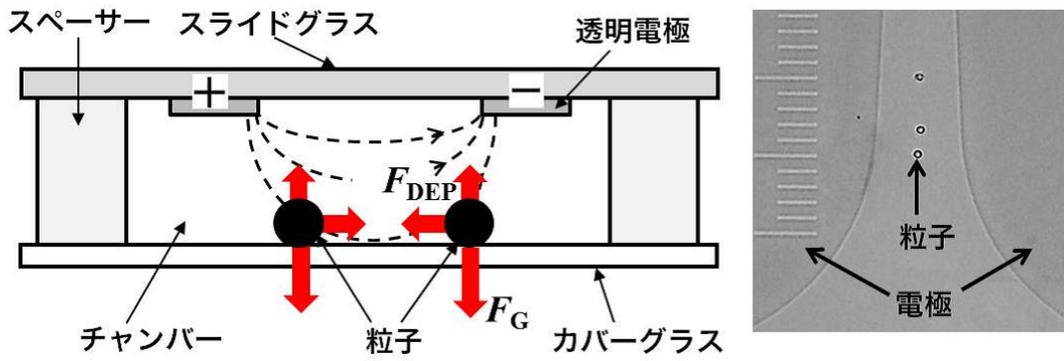
半導体プロセス技術を用いた超微細加工技術 [39] [40] [41] はこれまでに急速な進歩を遂げ、ミクロン・ナノオーダーのデバイスの作製が可能である。本論文で使用されるデバイスはこの技術を用いて作製した。正の誘電泳動力測定用デバイスに有するシーリング・クリークギャップ電極は、アルミニウム、金、白金等の材料を用いると、正の誘電泳動力測定時の粒子の挙動はデジタル顕微鏡で観察するため、電極下の粒子を観測することが出来ない。そこで、透明な導電薄膜として、ITO(Indium Tin Oxide) を用いる。クリークギャップ電極は、図 3.3 の工程で行い、その手順は以下の通りである。

1. フォトマスクの作製

2.3 で述べた誘電泳動力の分布を示す形状の電極を転写するためのポジ型フォトマスクを CAD



(a)



(b)

図 3.1 フローリング配置とシーリング配置における正の誘電泳動力. (a) フローリング配置. (b) シーリング配置.

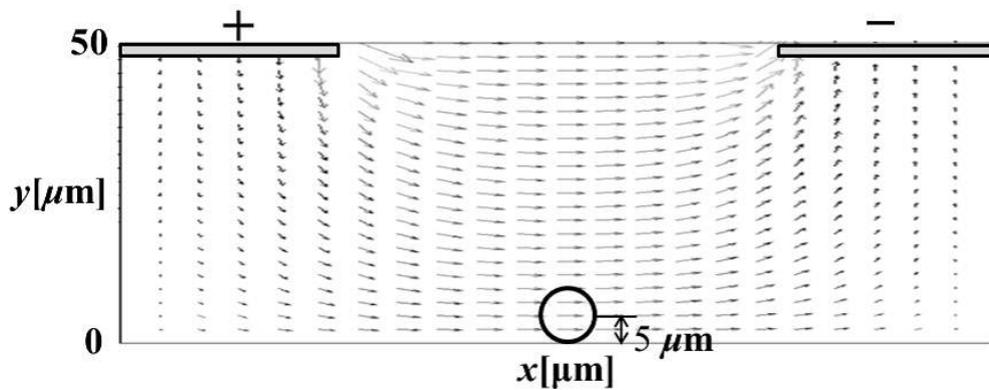


図 3.2 シーリング配置の場合の電界分布.

で設計後、描画装置により作製する。

2. ITO ガラスの洗浄

ガラス基板に $0.2 \mu\text{m}$ の厚みの ITO 薄膜が製膜された ITO ガラス (安田商店製) を、アセトン、イソプロピルアルコール (IPA)、超純水の順に 5 分間ずつ超音波洗浄を行い、乾燥させる。

3. レジスト塗布

洗浄した ITO ガラスに OAP(ヘキサメチルジシラザン、東京応化工業製) を 2000 r.p.m で 20 秒間で塗布し、ポジ型フォトリソレジストである S1805(ローム・アンド・ハース) を 500 r.p.m で 2 秒、4000 r.p.m で 20 秒間スピコート後、 100°C で 2 分間バークする。

4. 露光

フォトリソレジストが塗布された ITO ガラスに、紫外線露光装置を用いて、1 で作製したマスクの電極パターンを転写する。

5. 現像

露光された電極パターンを現像液 MF-319 (ローム・アンド・ハース) をもちいて 55 秒間現像後、 120°C で 3 分間バークする。

6. エッチング

硝酸、塩酸、水をそれぞれ 1:4:15 の割合で混合したエッチング液を用いて、エッチングする。

7. レジスト剥離

レジスト剥離液である AZ リムーバー 100 を用いて、超音波装置で 2 分間レジストを剥離し超純水洗浄後、乾燥する。

3.2.2 正の誘電泳動力測定用デバイス

図 3.4 に測定に用いたクリークギャップ電極をシーリング配置した誘電泳動デバイスの構造を示す。溶液中にチタン酸バリウム粒子が分散した実験試料は、厚さ $50 \mu\text{m}$ のシリコンゴム膜をスペーサとした角形のチャンバーに滴下し、カバーガラスを用いて封入される。本論文では、これをシーリング・クリークギャップ電極と呼ぶ。

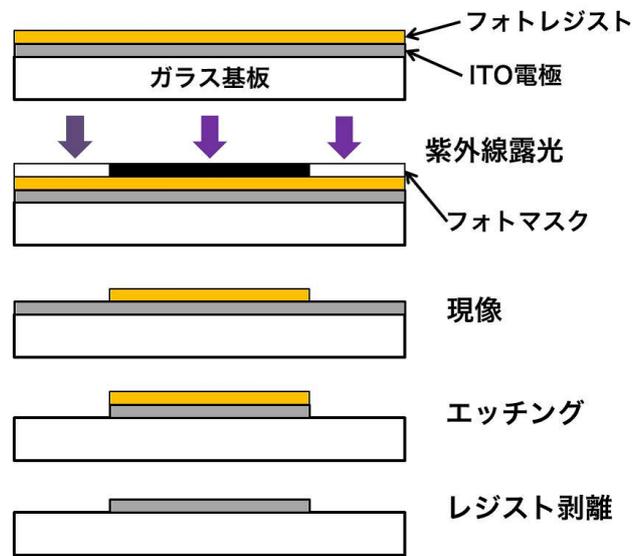


図 3.3 クリークギャップ電極の作製工程.

3.3 正の誘電泳動力の測定結果

図 3.5 に誘電泳動力測定装置を示す. 誘電泳動力の測定を顕微鏡下で行うために, デバイスを顕微鏡にセットし, 傾斜角度 θ が調整可能な顕微鏡架台に固定した. 正の誘電泳動力と斜面重力と釣り合う位置 (平衡点) は, デジタル顕微鏡 (キーエンス, VHX-200) により観測した. 正の誘電泳動力測定実験には, チタン酸バリウム粒子 (直径: $12.5 \mu\text{m}$, 比重: 6.0, 日本化学工業) を用いた. 0.2 mM NaCl 水溶液 (比誘電率: 78, 導電率: 2.7 mS/m) に 0.1% の Tween20 (東京化成工業) を加えた溶液中に, チタン酸バリウム粒子を浮遊させた.

3.3.1 傾斜角度特性

正の誘電泳動力における傾斜角度 θ のステップ応答を 3.5° から 11° , または 11° から 3.5° に変化させることによって測定した. 電極に印加した電圧及び周波数はそれぞれ $20 V_{pp}$, 1 MHz である. 図 3.6 に時間に対する粒子位置の変位量を示す. 図 3.6 より, 過渡応答の時定数はそれぞれ 0.3 min と 0.5 min であり, 約 3 min で定常状態に達する. そこで, 傾斜角度 θ を変化させて 5 min 後に平衡点を測定した.

チタン酸バリウム粒子の平衡点の傾斜角度特性を図 3.7 に示す. 正の誘電泳動力は中心線上の上方, 斜

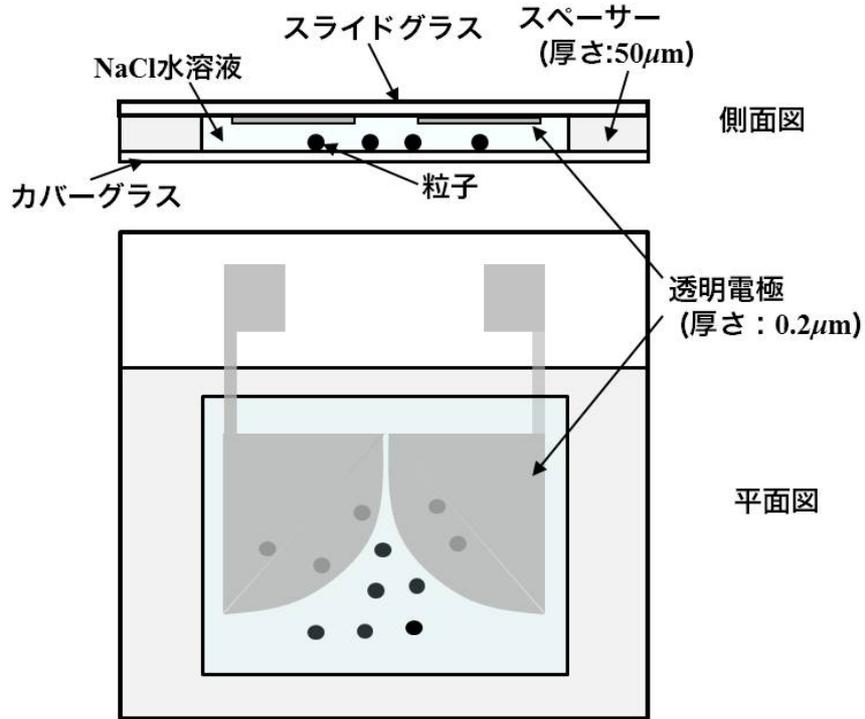


図 3.4 シーリング・クリークギャップ電極の構造.

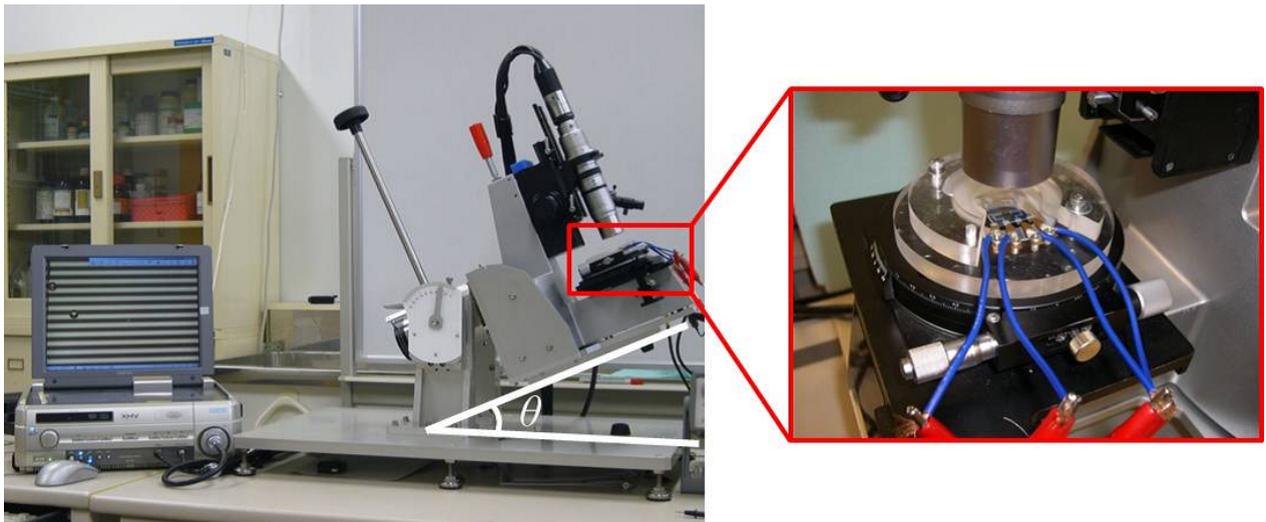
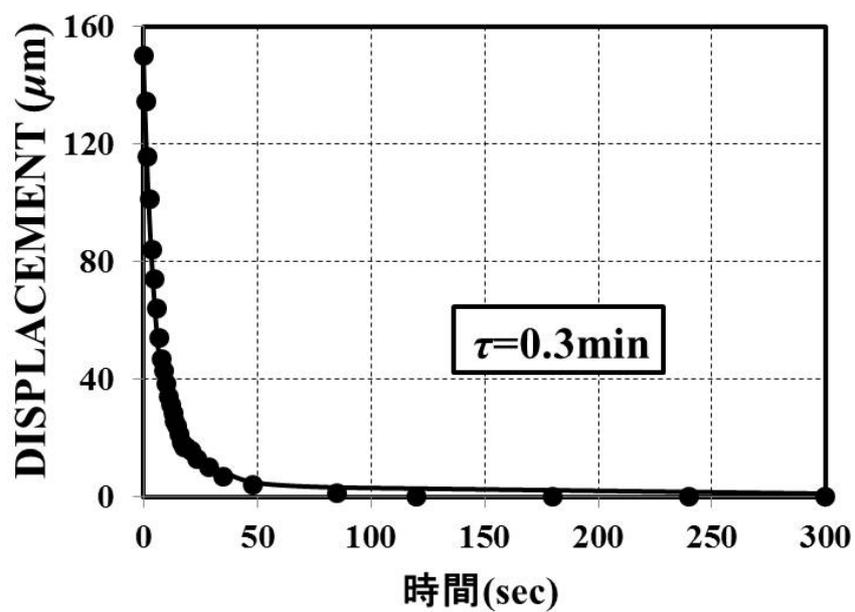
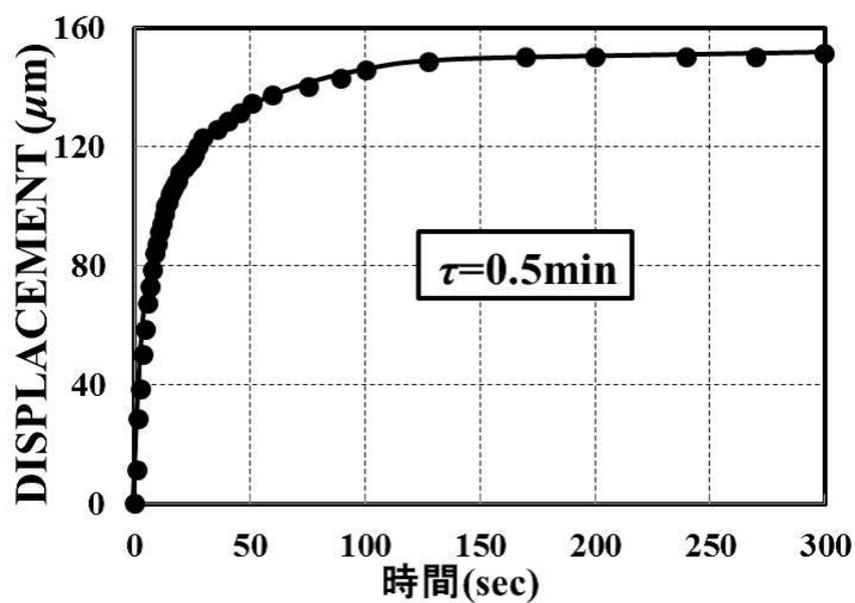


図 3.5 誘電泳動力測定装置の外観.



(a)



(b)

図 3.6 傾斜角度変化に対する変位量のステップ応答. (a) 3.5° から 11° に変化, (b) 11° から 3.5° に変化.

面重力は下方に生じる。図 3.7 より、粒子は常に電極間の中心に位置しており、傾斜角度 θ が増加すると、チタン酸バリウム粒子が下方に移動していることがわかる。正の誘電泳動力はチタン酸バリウム粒子が静止した傾斜角度 θ を用いて、式 (2.41) より算出した。例えば、傾斜角度 $\theta = 5^\circ$ では 4.4 pN, $\theta = 10^\circ$ では 8.7 pN であり、極めて微少な正の誘電泳動力の測定に成功した。電極間中心線上でチタン酸バリウム粒子に生じる誘電泳動力の特性を図 3.8 に示す。平衡点の位置は、電極上の目盛りから測定した。図 3.8 から、電極間中心線上の任意点で生じる正の誘電泳動力は、下方であるほど増加していることがわかる。粒子の位置における誘電泳動力の特性は式 (2.34) から、電極間中心線上における $\nabla \mathbf{E}_{rms}^2$ の分布と考えることが出来る。電極中心線上の $x = 53\mu\text{m}$ (傾斜角度 11° での平衡点) の位置に対する各点の $\nabla \mathbf{E}_{rms}^2$ の比を図 3.9 に示し、その近似曲線の式は

$$\frac{\nabla |\mathbf{E}_{rms}(x)|^2}{\nabla |\mathbf{E}_{rms}(x = 53\mu\text{m})|^2} = -3.43 \times 10^{15}x^4 + 2.07 \times 10^{12}x^3 - 4.16 \times 10^8x^2 + 2.75 \times 10^4x + 0.43 \quad (3.1)$$

であらわされる。

3.3.2 印加電圧特性

3.3.1 と同様に、印加電圧のステップ応答を $11.2 V_{pp}$ から $20 V_{pp}$, $20 V_{pp}$ から $11.2 V_{pp}$ に変化させることで測定した。ここで、斜面角度 θ は 3.5° , 周波数は 1 MHz である。過渡応答の時定数は、それぞれ 0.21 min , 0.83 min であり、およそ 5 min で定常状態に達する。印加電圧を変化された場合のチタン酸バリウム粒子の変位量の特性を図 3.10 に示す。印加電圧が増加すると、正の誘電泳動力が増加するため、チタン酸バリウム粒子は、電極間中心線上のより上方で、停止していることがわかる。

ここで、電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ で生じる誘電泳動力は、傾斜角度 3.5° での誘電泳動力 3.1 pN に、式 (3.1) で求めた各電圧における電極間中心線上の $\nabla \mathbf{E}_{rms}^2$ の比を割ることで求めることが出来ることから、以下の式であらわされる。

$$\begin{aligned} \mathbf{F}_{DEP}(x = 53\mu\text{m}) &= 2\pi a_3 \epsilon_m \text{Re}[\tilde{f}_{CM}] \nabla |\mathbf{E}_{rms}^2| \frac{\nabla |\mathbf{E}_{rms}(x = 53\mu\text{m})|^2}{\nabla |\mathbf{E}_{rms}(x)|^2} \\ &= 3.1 \times 10^{-12} \frac{\nabla |\mathbf{E}_{rms}(x = 53\mu\text{m})|^2}{\nabla |\mathbf{E}_{rms}(x)|^2} \end{aligned} \quad (3.2)$$

式 (3.2) から求めた電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ で生じる誘電泳動力の印加電圧特性を図 3.12 に示す。図中の点線の傾きは 2 である。このことから、誘電泳動力は印加電圧の二乗に比例しており、式 (2.34) から理論的に一致していることがわかる。

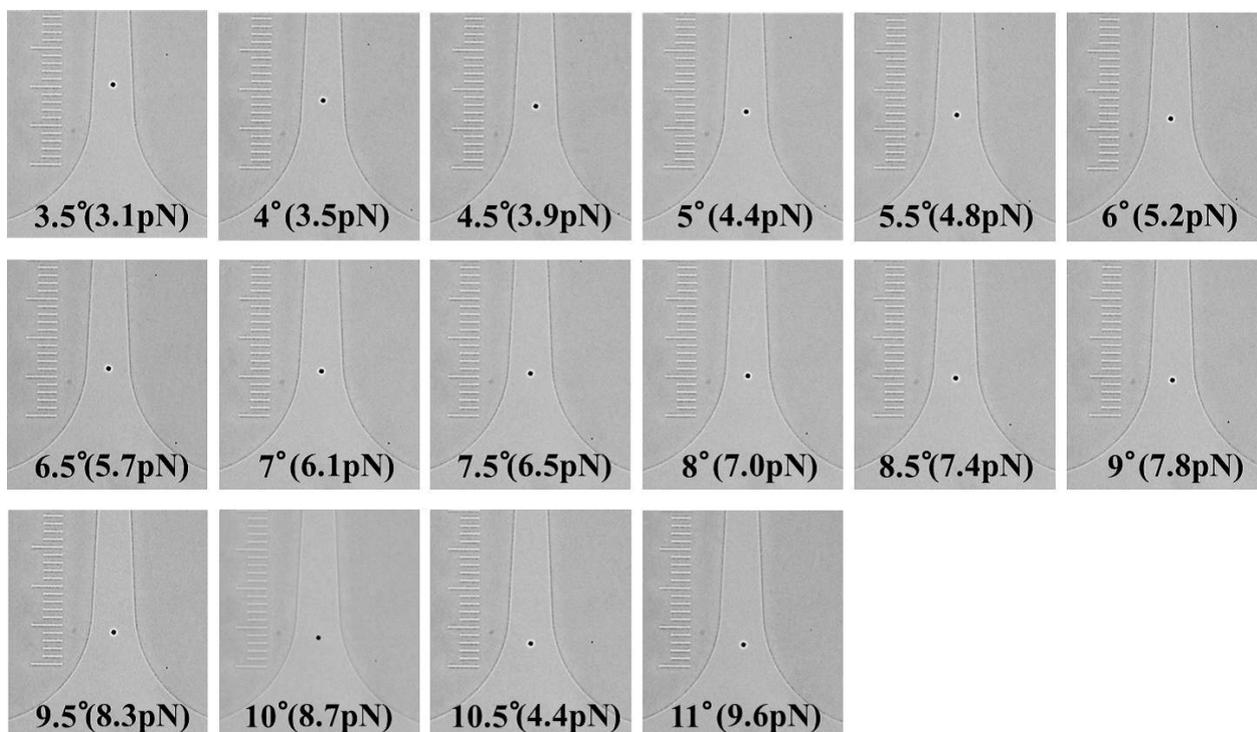


図 3.7 各傾斜角度における顕微鏡写真.

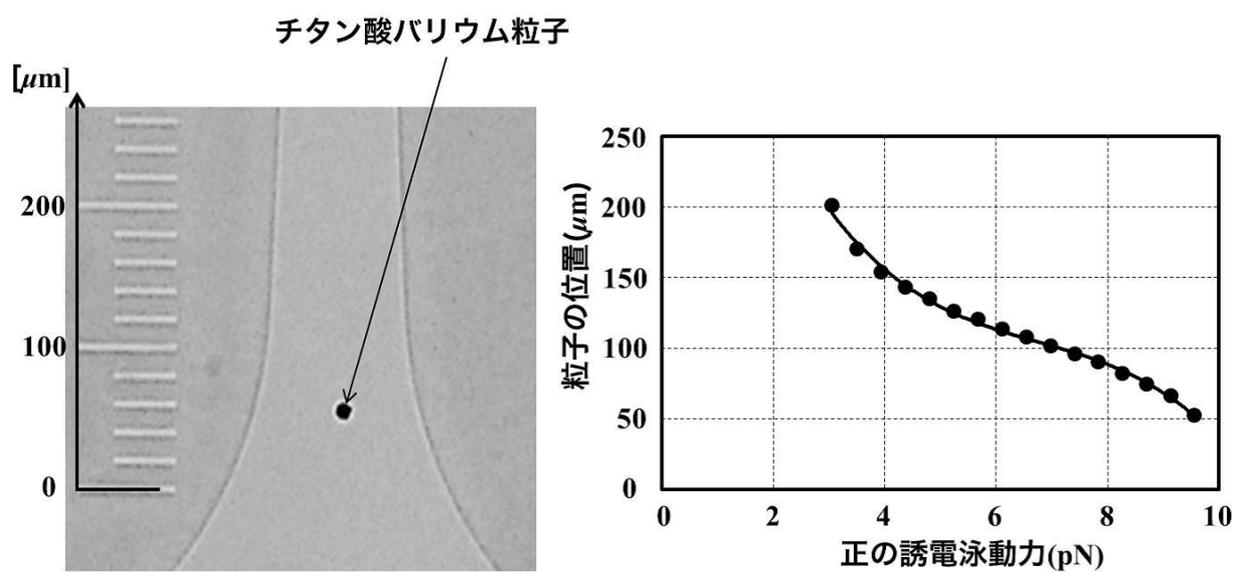


図 3.8 電極間中心線上で生じる正の誘電泳動力の特性.

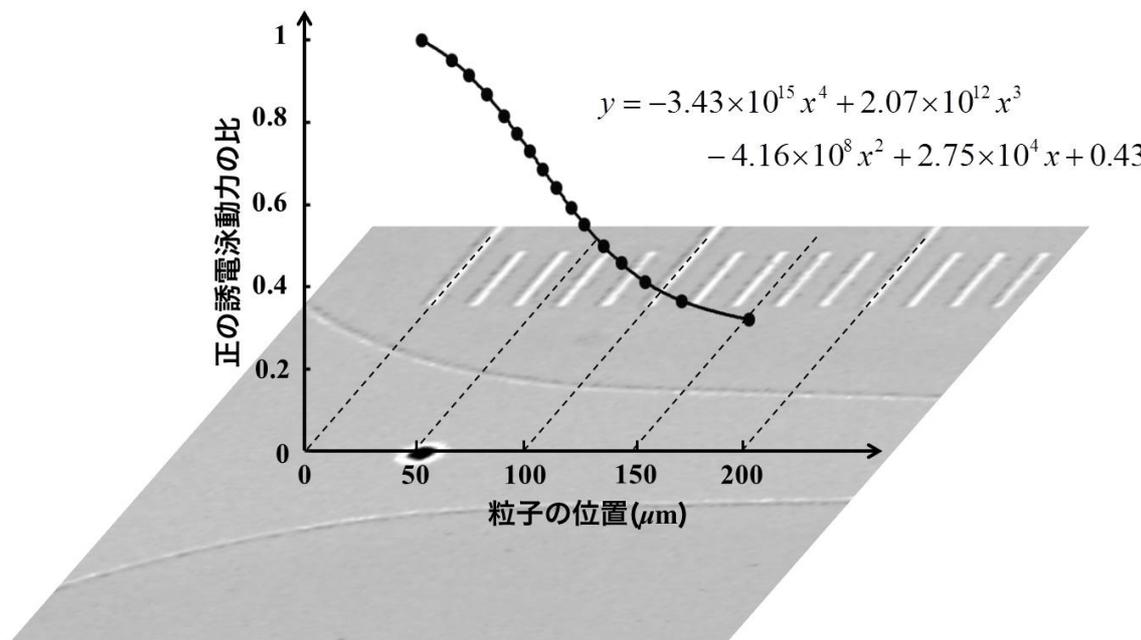


図 3.9 電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ を基準とした誘電泳動力の比. 実線は 3.1 であらわされた近似曲線.

3.3.3 周波数特性

3.3.1 と同様にして測定した印加周波数を変化された場合のチタン酸バリウム粒子の平衡点の顕微鏡写真とその特性をそれぞれ図 3.13, 図 3.14 に示す. 印加電圧は $20 V_{pp}$, 傾斜角度は 5° である. チタン酸バリウム粒子に生じる誘電泳動力は $75 \text{ kHz} \sim 200 \text{ kHz}$ において急激に増加し, 800 kHz 以上でほぼ一定の値に収束していることがわかる. また, 3.3.2 と同様にして測定した電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ で生じる誘電泳動力の印加周波数特性を図 3.15 に示す. 式 (2.34) より, 誘電泳動力の周波数特性は, Clausius-Mossotti Factor に依存する. 言い換えると, 粒子と溶液の誘電特性によって決定されることから, 測定結果を用いチタン酸バリウムの誘電特性を求めることが出来る.

3.3.4 チタン酸バリウムの誘電特性

マイクロ粒子や細胞の誘電特性が正確に把握できれば, その誘電特性から細胞の同定が可能となり, 血中異常細胞の検出や白血病の確定診断が可能となる. 物質の誘電率・導電率の測定には, 交流インピーダンス測定法が用いられる. この方法は, 測定対象を等価回路で表現し, そのキャパシタンスとコンダクタンスの周波数特性から求める測定法である. これまでに, 花井らは溶液中に分散させた赤血球, イースト

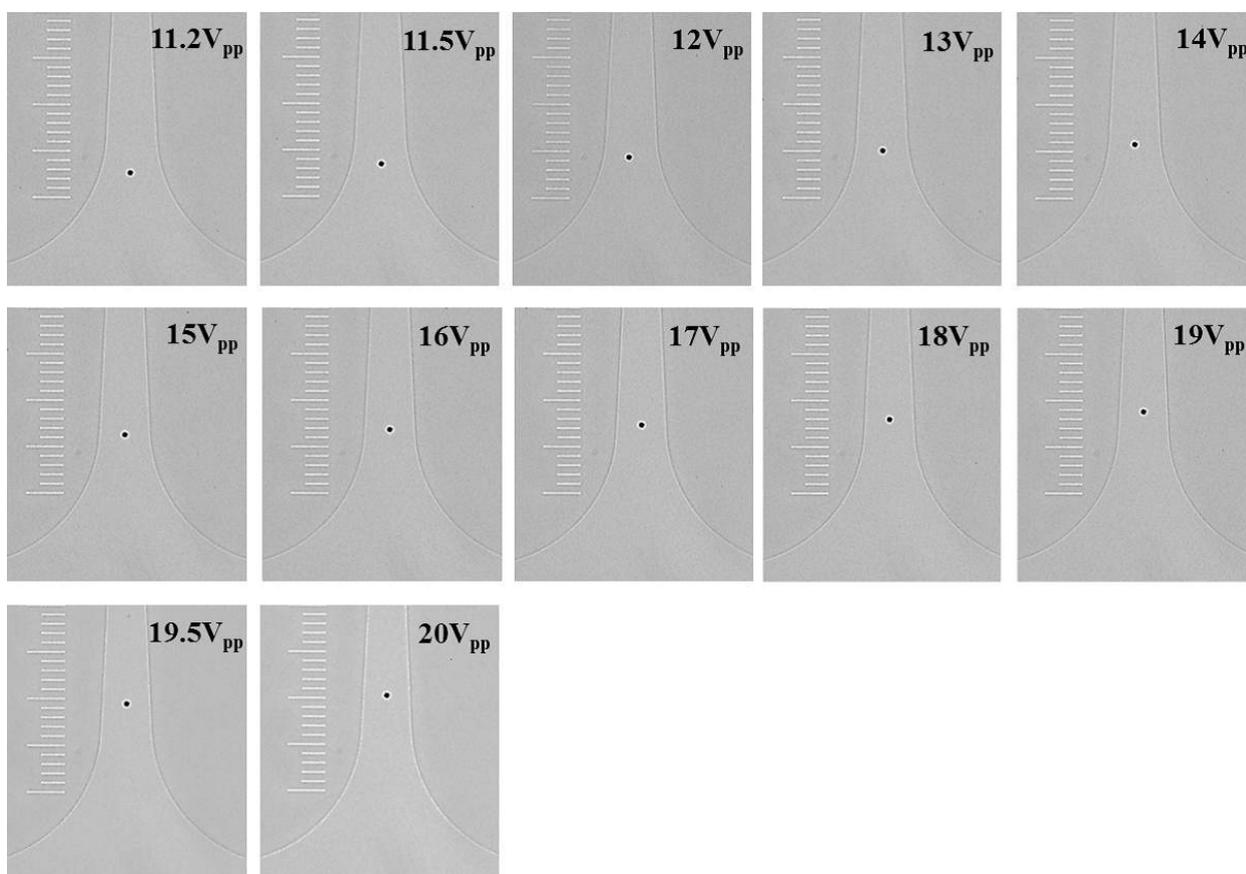


図 3.10 各印加電圧における顕微鏡写真.

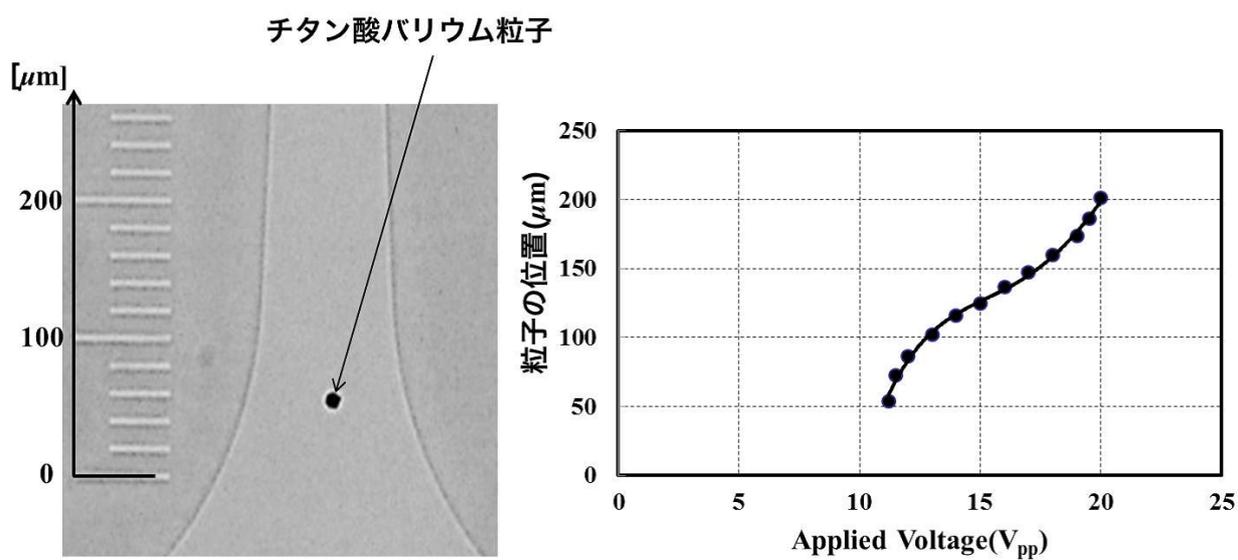


図 3.11 平衡点の印加電圧特性.

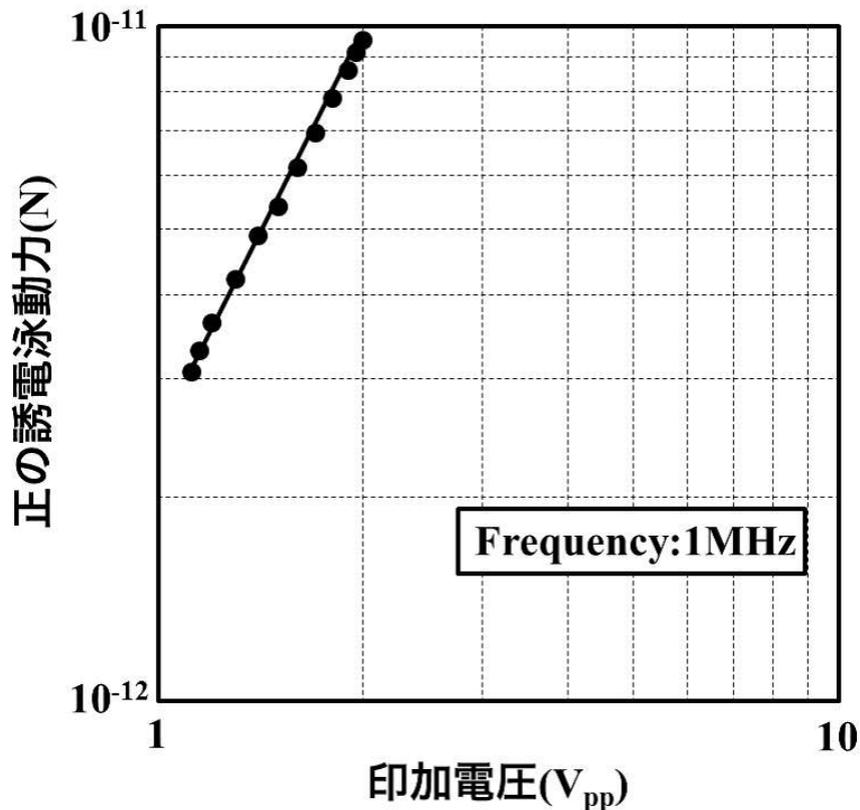


図 3.12 電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ で生じるの誘電泳動力の印加電圧特性.

菌, メダカの卵など様々なマイクロ粒子の誘電特性の測定を行った [30]. しかしながら, この測定法は溶液およびその中に存在するすべての粒子のインピーダンスを測定するため, 数種類の粒子群から特定の粒子や単一の粒子の誘電特性を測定することが不可能である. 誘電特性に基づいた代表的な現象として誘電泳動現象が挙げられる. 誘電泳動現象は, 溶液中の粒子の誘電特性によってそれぞれ力が生じるため, 力による粒子の挙動を観測すれば, 単一粒子の特性を測定することが出来る. この現象を利用した手法である Cross-over 周波数による方法 [31] [32] [33] や Electrorotation による方法 [34] [35] [13] を用いて, 単一細胞の誘電特性を破壊することなく測定した報告がなされている [36] [37]. しかし, これらの方法は導電率の異なる数種類の溶液を用いて測定しなければならないため, 特定の細胞の誘電特性を求めることが極めて困難である. 誘電泳動力の測定が実現できれば, その特性から 1 種類の溶液で特定の細胞の誘電特性を求めることが出来る.

チタン酸バリウムの誘電特性の測定には, 導電率が 12.8 mS/m の NaCl 水溶液 (0.1% Tween20 を添加) を用いた. 3.3.3 と同様にして測定した電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ で生じる誘電泳動力の印加周波数特性を図 3.16 に示す. ここで, 測定したそれぞれの周波数, たとえば周波数 f_1 と f_2 での誘電泳動力の

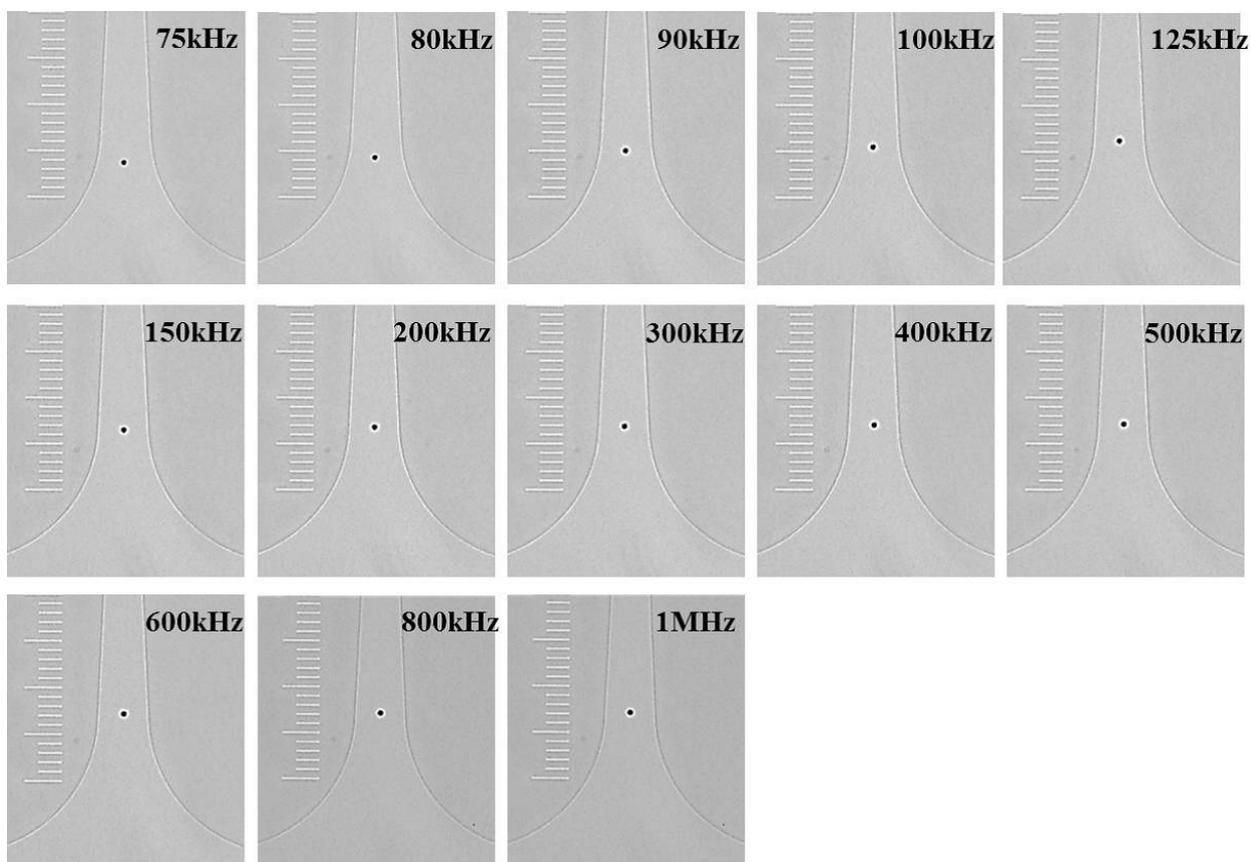


図 3.13 各印加周波数における顕微鏡写真.

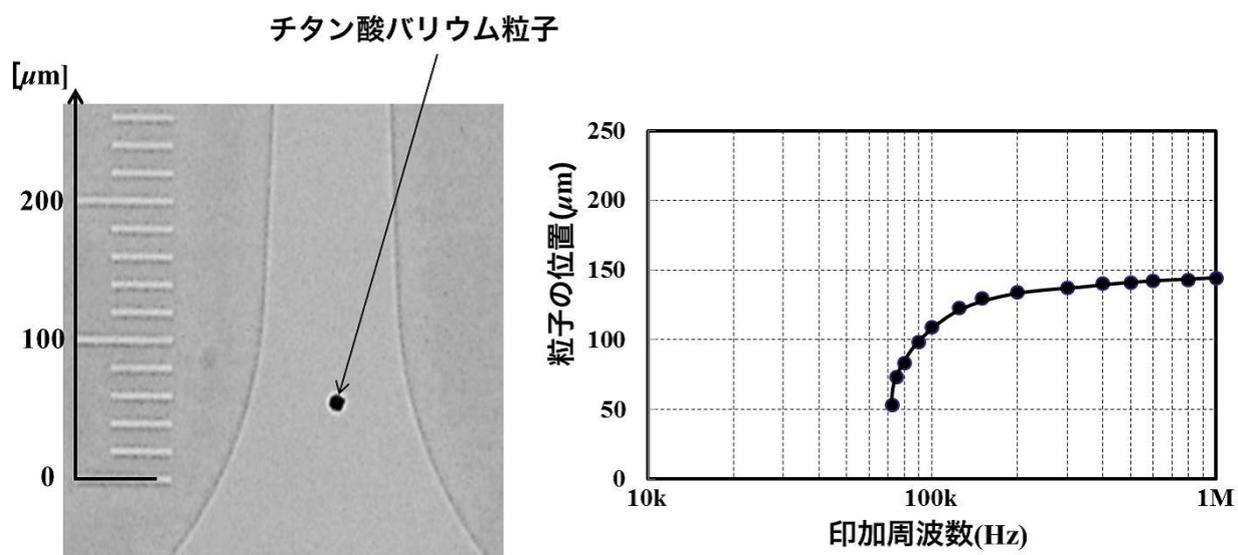


図 3.14 平衡点の印加周波数特性.

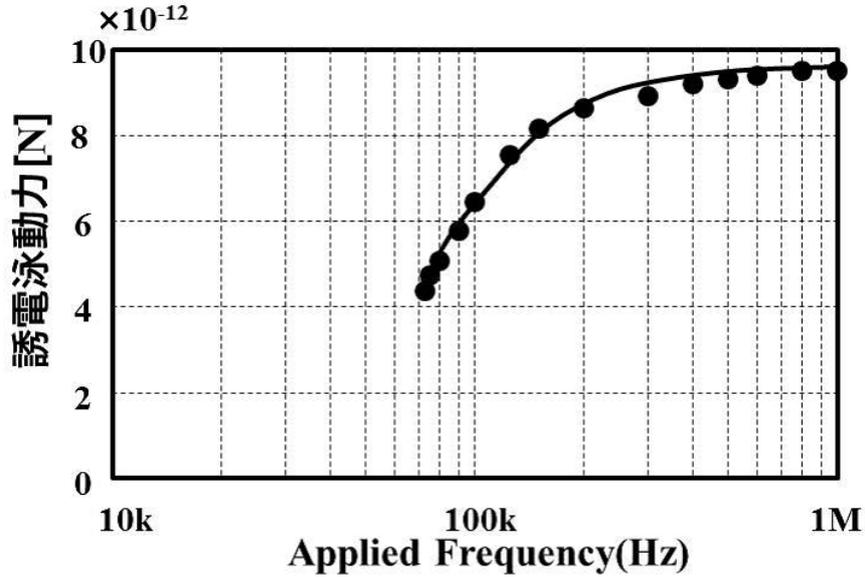


図 3.15 電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ で生じるの誘電泳動力の印加周波数特性.

比は式 (2.34) より, 以下の式であらわされる.

$$\frac{\mathbf{F}_{DEP}(f = f_1)}{\mathbf{F}_{DEP}(f = f_2)} = \frac{2\pi r_3 \epsilon_m \text{Re}[\tilde{f}_{CM}(f_1)] \nabla |\mathbf{E}_{rms}^2|}{2\pi r_3 \epsilon_m \text{Re}[\tilde{f}_{CM}(f_2)] \nabla |\mathbf{E}_{rms}^2|} = \frac{\text{Re}[\tilde{f}_{CM}(f_1)]}{\text{Re}[\tilde{f}_{CM}(f_2)]} \quad (3.3)$$

式 (3.3) 粒子の誘電率及び導電率の 2 変数の方程式であるため, 連立方程式で求めることが出来る. チタン酸バリウムの誘電特性は以下の連立方程式より求めた.

$$\begin{cases} \frac{\mathbf{F}_{DEP}(f = 400\text{kHz})}{\mathbf{F}_{DEP}(f = 200\text{kHz})} = \frac{\text{Re}[\tilde{f}_{CM}(400\text{kHz})]}{\text{Re}[\tilde{f}_{CM}(200\text{kHz})]} \\ \frac{\mathbf{F}_{DEP}(f = 2\text{MHz})}{\mathbf{F}_{DEP}(f = 200\text{kHz})} = \frac{\text{Re}[\tilde{f}_{CM}(2\text{MHz})]}{\text{Re}[\tilde{f}_{CM}(200\text{kHz})]} \end{cases}$$

ここで, 周波数 200 kHz, 400 kHz, 2 MHz における誘電泳動力はそれぞれ 4.62×10^{-12} N, 7.47×10^{-12} N, 9.55×10^{-12} N, 溶液の比誘電率は 78, 導電率は 12.8 mS/m である. チタン酸バリウム粒子の比誘電率は 3094, 導電率は 15.8 mS/m と算出された. 算出した誘電特性から, 2MHz での Clausius-Mossotti Factor の実数部は 0.92 であり, 電極間中心線上 $x = 53\mu\text{m}$ における $\nabla \mathbf{E}_{rms}^2$ の大きさは $9.83 \times 10^{12} \text{V}^2/\text{m}^3$ である. これらの値を式 (2.34) に代入し, 誘電泳動力の周波数特性を計算した結果を図 3.16 の実線で示す.

ここで算出した誘電特性および $\nabla \mathbf{E}_{rms}^2$ の妥当性を示すため, 導電率 (濃度) の異なる NaCl 水溶液での計算値と測定値の比較を行う. ここで測定に用いた NaCl 水溶液の導電率は, 6.8mS/m, 18.1mS/m で

ある。算出した結果から求めた誘電泳動力と測定値の周波数特性を図 3.17 に示す。

図 3.17 より、計算値は測定値とほぼ一致しており、算出したチタン酸バリウムの誘電特性は妥当であると考えられる。これにより溶液の導電率および誘電率を調整することで、任意の誘電泳動力特性を設計することが可能となる。しかしながら、本論文によるマイクロ粒子の誘電特性の測定法は、測定した誘電泳動力の周波数特性の 3 点のみで算出しており、その 3 点の選び方で誤差が生じる。したがって、白血球と白血病細胞のような特性の似ている生体細胞を算出した誘電特性を基に同定するには、この誤差により同定が困難である可能性が推測される。

3.4 シーリング・クリークギャップ電極による粒子分離

シーリング・クリークギャップ用いた斜面重力と正の誘電泳動による粒子分離は、平衡点の位置が粒子の誘電特性及び比重によって決定するので、細胞がともに正の誘電泳動を示す場合においても粒子の種類別に分離することが可能である。また、電極エッジに付着することがないため、分離した粒子はそれぞれ特定の位置に集めることが出来る。斜面重力と正の誘電泳動力を利用した分離実験として、チタン酸バリウム (直径: 約 $12.5 \mu\text{m}$, 比重: 6), イースト菌 (直径: 約 $5 \mu\text{m}$, 比重: 1.07) を用いた。1 mM NaCl 水溶液に 0.1 % の Tween20(東京化成工業) を加えた溶液中に上記の粒子を分散させ、厚さ $50 \mu\text{m}$ のシリコンゴム膜をスペーサとした角形のチャンバーに滴下後、カバーガラスで封入し分離実験を行った。ここで、印加電圧、周波数、傾斜角度はそれぞれ、 $13.5 V_{pp}$, 80 MHz, 2° とした。チタン酸バリウムはイースト菌に比べ比重が大きいため、正の誘電泳動力が大きく生じる電極下方で停止する。一方イースト菌は、チタン酸バリウムに比べ、比重が小さいため、正の誘電泳動力があまり生じない電極上方で停止する。図 3.18 にシーリング・クリークギャップ電極における斜面重力と正の誘電泳動による粒子分離の結果を示す。図 3.18 から、チタン酸バリウムとイースト菌は電極中心線上の異なる位置で静止しており、分離できていることが確認できる。

3.5 おわりに

本章では、シーリング・クリークギャップ電極を提案し、正の誘電泳動力の測定と正の誘電泳動を示す粒子の分離を実現した。提案したシーリング・クリークギャップ電極において、正の誘電泳動を示す粒子は、電極間中心線上を移動するため、容易に正の誘電泳動力を測定することが可能である。チタン酸バリウム粒子に生じる正の誘電泳動力の傾斜角度特性、印加電圧特性、周波数特性を測定した。測定した正の

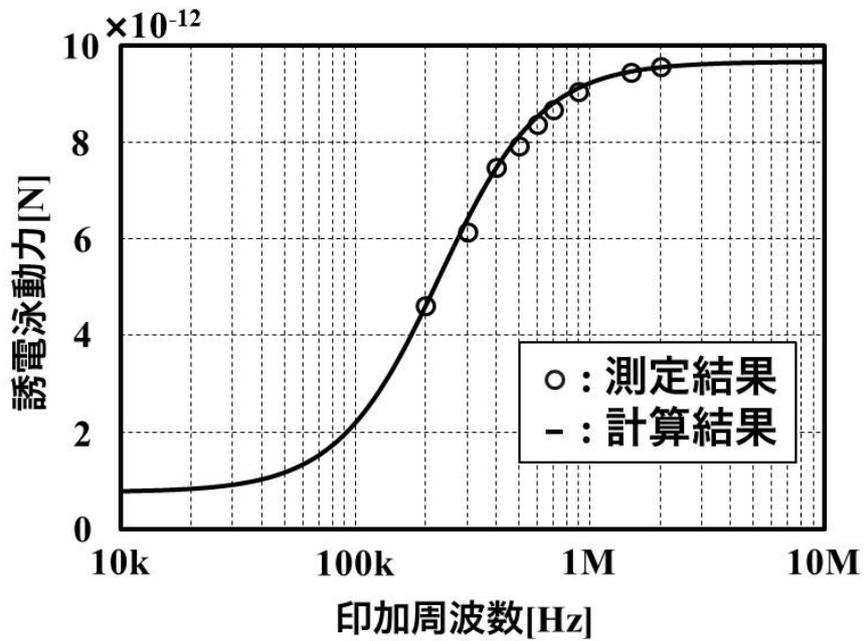


図 3.16 算出した誘電特性によるシミュレーション結果.

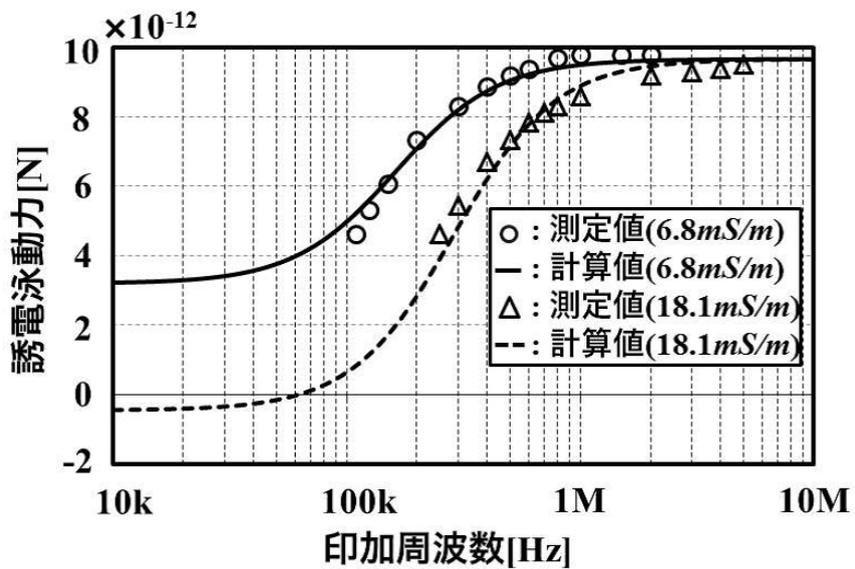


図 3.17 誘電泳動力周波数特性の測定値と計算値.

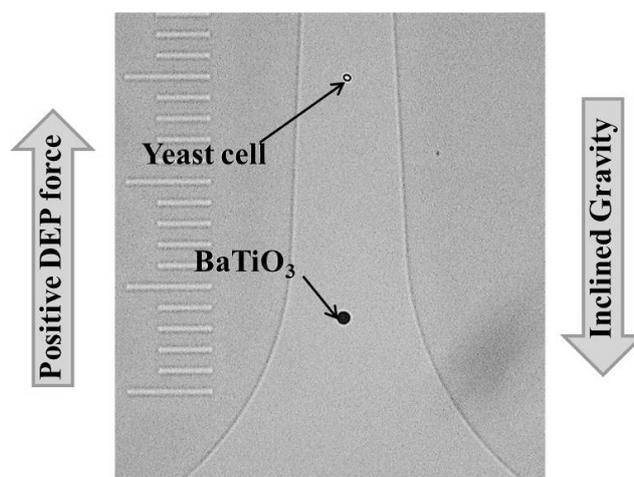


図 3.18 斜面重力と正の誘電泳動による粒子分離結果.

誘電泳動力は、印加電圧の 2 乗に比例しており、理論的に一致していることが確認できた。また周波数特性から、チタン酸バリウム粒子の誘電特性を算出し、その比誘電率と導電率はそれぞれ 3094.5, 15.8 mS/m であった。本論文による誘電特性の測定法は、電極間中心線上で生じる誘電泳動力の分布が既知である場合、3つの周波数における誘電泳動力から、短時間かつ容易に算出することが可能である。

またシーリング・クリークギャップ電極を用いると、電極エッジに付着することなく、正の誘電泳動を示す粒子を収集・分離することができる。実際にチタン酸バリウム粒子とイースト菌を分離することで、その有効性を確認した。しかしながら、この分離法においても電極下に存在する粒子に誘電泳動力が発生しない。

そこで第 4 章では、粒子を任意の場所へ搬送する手法の 1 つである、進行波電気浸透について説明する。

第4章

進行波電界による粒子搬送

4.1 はじめに

粒子を任意の場所へ搬送する一般的な方法として、シリンジなどの機械的動力を用いた流体力学的な方法が挙げられるが、流速の調整やマイクロ流路の設計が必要であり、取扱いが困難である。そこで本研究では、進行波電界による粒子搬送法を採用する。進行波電界下に溶液中の粒子が置かれると、粒子は進行波電界の方向もしくは進行波電界の反対の方向に移動する。この現象は、進行波誘電泳動および進行波電気浸透 (Travelling-Wave Electroosmosis) によると考えられている。進行波誘電泳動は 1987 年に増田ら [4] によって提案され、血中細胞やマイクロ粒子などの搬送や分離などへ応用されてきた。2004 年に Cahill [42] らによって進行波電気浸透が提案されたことにより、これまで進行波誘電泳動と考えられていた現象は、進行波電気浸透も同じ構造の電極で駆動されるので、どちらが支配的に粒子を駆動しているか、実験により確認することは極めて困難であり、いまだ明らかにされていない。一般的に低周波数帯および低電圧においては、交流電気浸透が支配的であると報告されている [43] [44]。しかしながらこの現象は提案されたばかりであると同時に、研究者が非常に少ないため理論的にどのような大きさの力が発生しているかはまだ報告されていない。

本章では、進行波電気浸透の特性を把握することを目的として、進行波電気浸透によって粒子に生じる推進力を斜面重力を利用して測定する。さらに斜面重力と進行波電気浸透による粒子分離法を提案する。本章の構成は以下の通りである。4.2 節では、進行波電気浸透について説明する。4.3 節では、進行波電気浸透による粒子搬送で用いたデバイスの構造および製作方法について述べる。4.4 節では、進行波電気浸透によって粒子に生じる推進力を測定し、その特性について述べる。4.5 節では、進行波電気浸透と斜面重力を利用した新たな粒子分離法を提案し、粒子分離実験により、その有効性を示す。4.6 節では、本

章を総括する。

4.2 進行波電気浸透

進行波電気浸透とは、図 4.1 のように隣り合う電極の交流電界の位相を 90° ずつ変化させることによって生じた進行波電界内で生じる交流電気浸透流のことであり、その流体の流れによって粒子が移動する。粒子が移動する方向は、電極の近くにおいては進行波電界と同じ方向へ、また電極から離れた場所では循環流により進行波電界と逆方向へ移動する。この現象は一般的に粒子の搬送や流体のポンプとして応用されている [45] [46] [47] [48]。図 4.2 に進行波電気浸透による粒子の搬送の様子を示す。粒子としてポリスチレン粒子 (直径: $9.9 \mu\text{m}$)、ガラスビーズ (直径: 約 $10 \mu\text{m}$)、イースト菌 (直径: 約 $5 \mu\text{m}$) を用い、印加電圧は $2 V_{pp}$ 、周波数は 30 kHz とした。図 4.2 より、すべての粒子が一定の速度で上方へ移動していることがわかる。ポリスチレン粒子の移動速度は約 $4 \mu\text{m}/\text{min}$ であった。

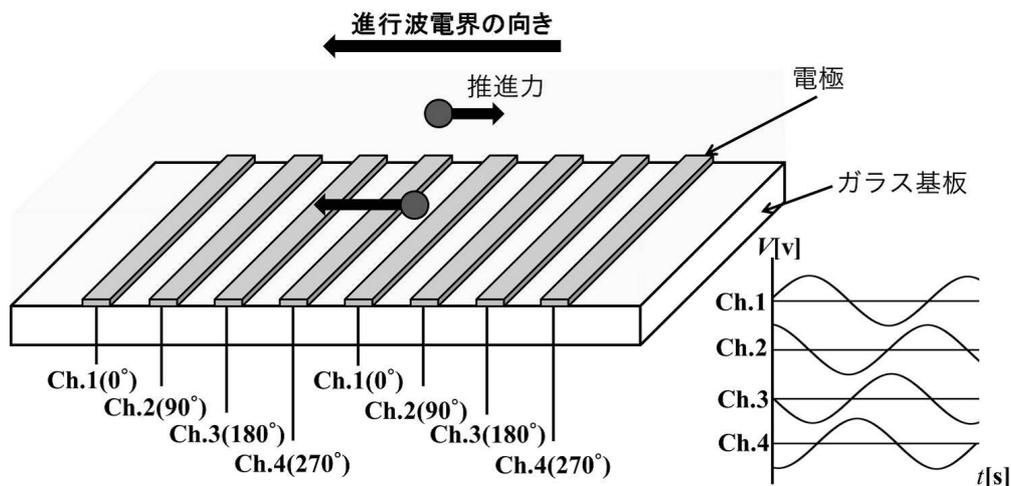


図 4.1 進行波電気浸透.

4.3 進行波電気浸透用デバイス

進行波電気浸透用の電極は、石英ガラス上に 2 層配線で作製し、その電極材料は成膜が容易で安価であるアルミニウムを用いる。電極は図 4.3 の工程で作製し、その手順は以下の通りである。

1. フォトマスクの作製

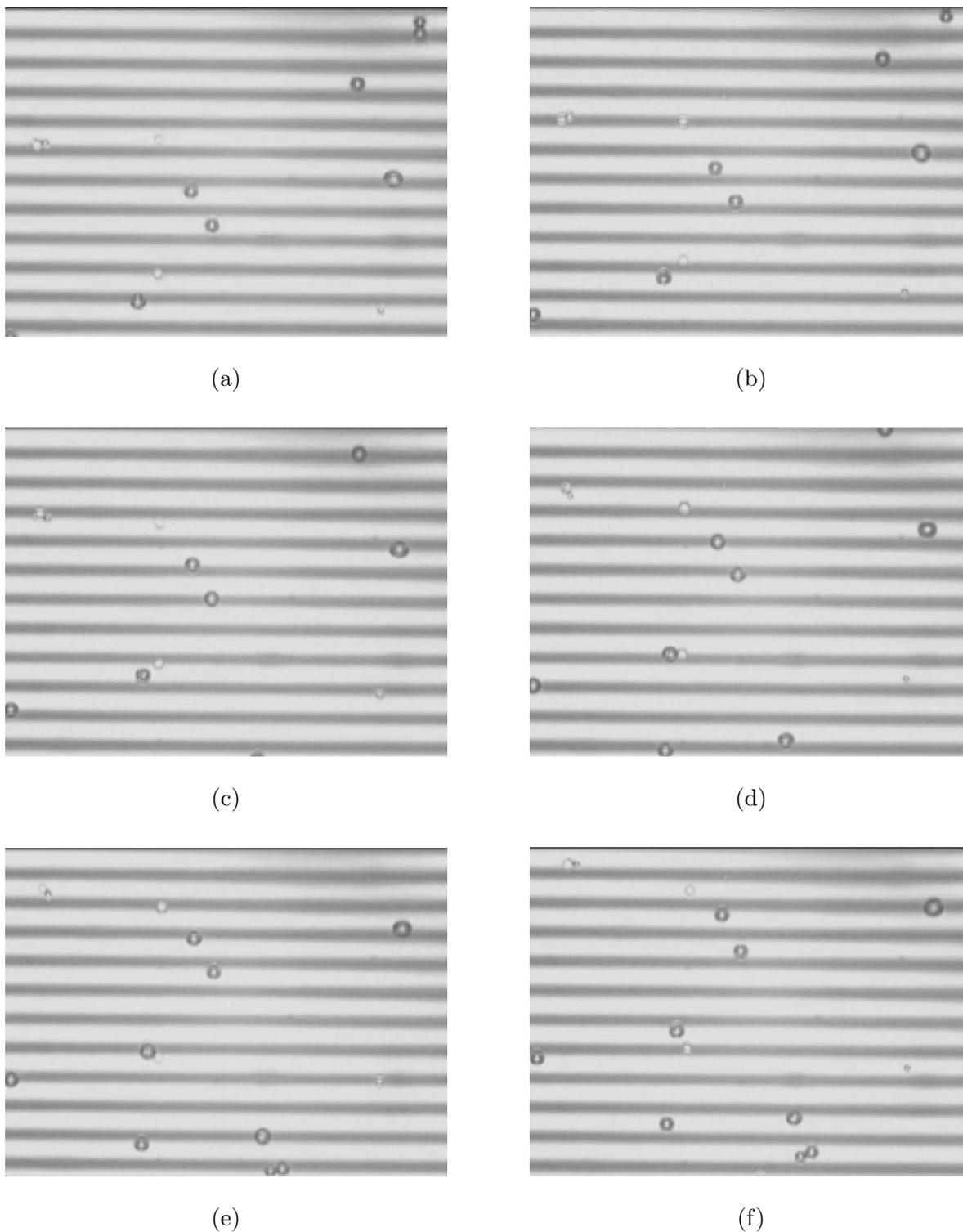


図 4.2 進行波電気浸透による粒子搬送の様子. 印加電圧 $2 V_{pp}$, 周波数 30 kHz. (a) $t = 0$ sec. (b) $t = 5$ sec. (c) $t = 10$ sec. (d) $t = 15$ sec. (e) $t = 20$ sec. (f) $t = 25$ sec.

2層構造のため1層目の電極, 2層目の電極, 1層目と2層目のコンタクト用のマスク3枚をCADで設計後, 描画装置により作製する.

2. 石英ガラスの洗浄

石英ガラス基板を, 希フッ酸で1分間洗浄し, 超純水で流水洗浄後乾燥させる.

3. アルミ薄膜の形成

洗浄した石英ガラス基板に, スパッタ装置を用いて300 nmの厚みのアルミ薄膜を形成する.

4. レジスト塗布

スピンドーターを用いてOAP(ヘキサメチルジシラザン, 東京応化工業製)を2000 r.p.mで20秒間で塗布し, ポジ型フォトリソグリスであるS1808(ローム・アンドハース)を500 r.p.mで2秒, 4000 r.p.mで20秒間スピンドート後, 100 °Cで2分間バークする.

5. 露光

フォトリソグリスが塗布された石英ガラスに, 紫外線露光装置を用いて, 1で作製した1層目のマスクの電極パターンを転写する.

6. 現像・エッチング・レジスト剥離

露光された電極パターンを現像液MF-319(ローム・アンドハース)をもちいて55秒間現像後, 120 °Cで3分間バークする. バーク後, 燐酸, 硝酸, 酢酸を混合したエッチング液を用いて, アルミ薄膜をエッチングする. エッチング後, レジスト剥離液であるAZリムーバー100を用いて, 超音波装置で2分間レジストを剥離し超純水洗浄後, 乾燥する.

7. 層間絶縁膜の形成

1層目と2層目の電極を電氣的に絶縁するため, プラズマCVDを用いて500 nmのSiO₂を形成後, SiO₂系被膜形成用塗布液であるOCD(東京応化工業製)を2000 r.p.mで10秒間スピンドート後80 °C→150 °C→200 °Cの順でそれぞれ90秒間バーク後, さらに400 °Cで30分間本バークを行い, 再度プラズマCVDにより300 nmのSiO₂膜により, 層間絶縁膜を形成する.

8. レジスト塗布

スピンドーターを用いてOAP(ヘキサメチルジシラザン, 東京応化工業製)を2000 r.p.mで20秒間で塗布し, ポジ型フォトリソグリスであるS1813(ローム・アンドハース)を500 r.p.mで2秒, 4000 r.p.mで20秒間スピンドート後, 100 °Cで2分間バークする.

9. 露光

紫外線露光装置を用いて, 1で作製した1層目と2層目のコンタクト用のマスクを転写する.

10. 現像

露光された電極パターンを現像液 MF-319 (ローム・アンドハース) をもちいて 65 秒間現像後、130 °C で 5 分間ベークする。

11. 層間絶縁膜のエッチング

リアクティブイオンエッチング (RIE) 装置を用いて、8 で露光したパターンで層間絶縁膜を CHF_3 でエッチングする。

12. レジスト剥離

RIE 装置を用いて、レジストを O_2 でアッシングする。

13. アルミ薄膜の形成

コンタクトホールを形成した層間絶縁膜上に、スパッタ装置を用いて 500nm の厚みのアルミ薄膜を形成する。

14. レジスト塗布

スピコーターを用いて OAP(ヘキサメチルジシラザン, 東京応化工業製) を 2000 r.p.m で 20 秒間で塗布し、ポジ型フォトリソレジストである S1808(ローム・アンドハース) を 500 r.p.m で 2 秒、4000 r.p.m で 20 秒間スピコート後、100 °C で 2 分間ベークする。

15. 露光

フォトリソレジストが塗布された石英ガラスに、紫外線露光装置を用いて、1 で作製した 2 層目のマスクの電極パターンを転写する。

16. 現像・エッチング・レジスト剥離

露光された電極パターンを現像液 MF-319 (ローム・アンドハース) をもちいて 55 秒間現像後、120 °C で 3 分間ベークする。ベーク後、燐酸、硝酸、酢酸を混合したエッチング液を用いて、アルミ薄膜をエッチングする。エッチング後、レジスト剥離液である AZ リムーバー 100 を用いて、超音波装置で 2 分間レジストを剥離し超純水洗浄後、乾燥する。

推進力測定のために進行波電気浸透デバイスを図 4.4 に示す。

進行波電気浸透は、進行波電界が印加されるので、粒子に誘電泳動力も生じ、正の誘電泳動では粒子が電極のエッジに付着して搬送することが出来ない。そこで、3 章と同様に電極アレイをシーリング配置にした。これにより、誘電泳動現象による影響を無視することが出来ると同時に、粒子の高さが一定となり斜面重力を利用した測定が簡易になる。

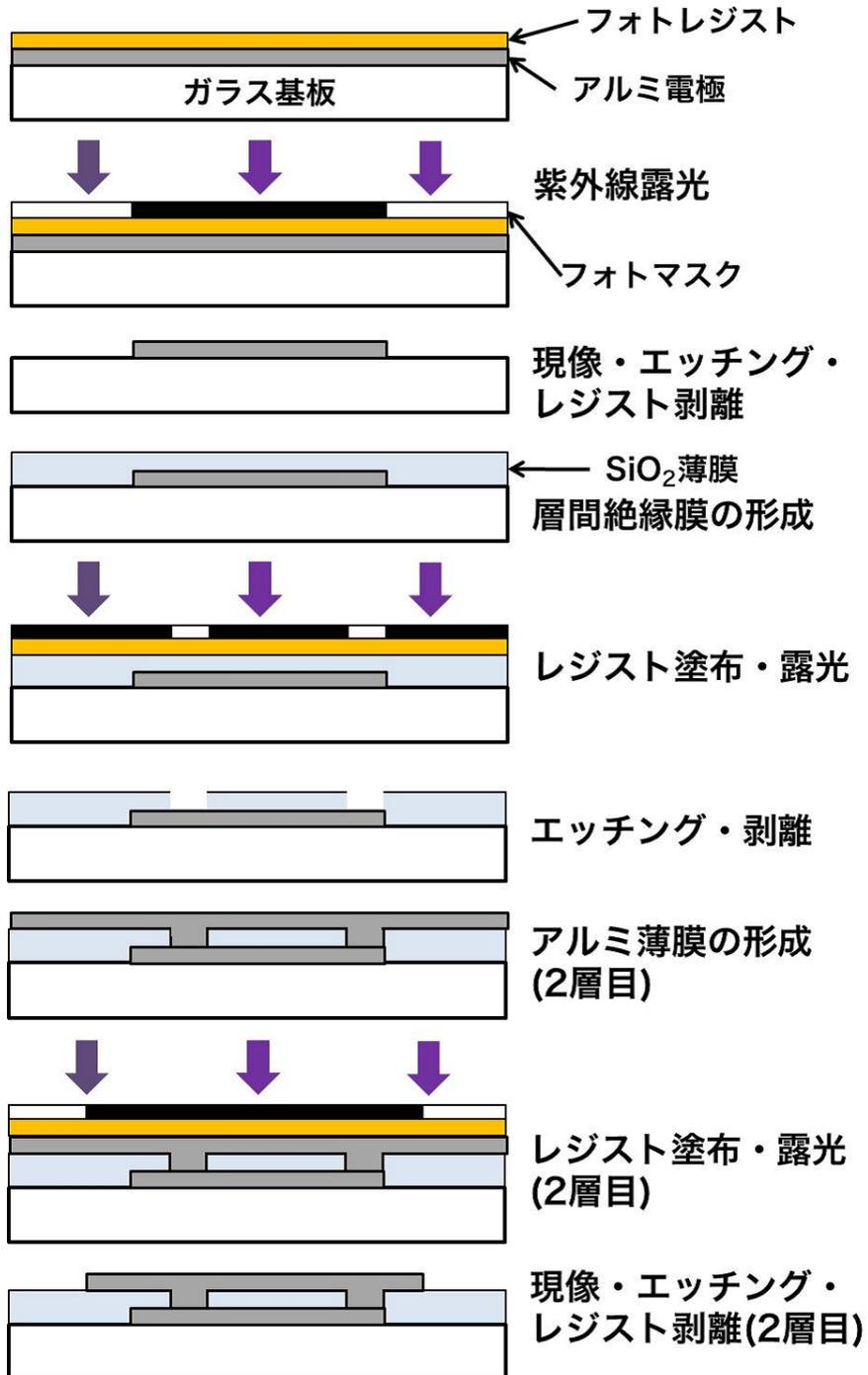


図 4.3 進行波電気浸透用電極の作製工程.

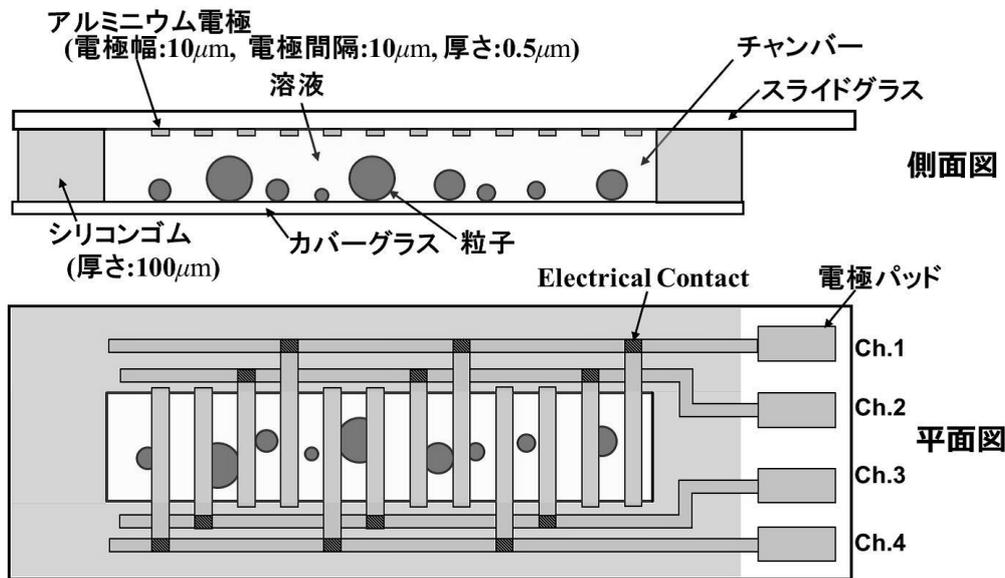


図 4.4 進行波電気浸透デバイスの構造.

4.4 進行波電気浸透によって生じる推進力の測定

進行波電気浸透によって粒子に生じる推進力は、1方向に生じるので、3章と同様に斜面重力を利用して測定することができる。推進力の測定には、ポリスチレン粒子（直径： $9.9\mu\text{m}$ 、 $24\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ ）を用いた。1 mM NaCl 水溶液に 0.1 % の Tween20(東京化成工業)を加えた溶液中に、ポリスチレン粒子を浮遊させ測定を行った。粒子に生じる推進力の特性は以下の通りである。

(1) 周波数特性

進行波電気浸透によって生じる推進力は、3章と同様に斜面重力を利用して測定した。推進力の周波数特性を図 4.5 に示す。ポリスチレン粒子直径 $50\mu\text{m}$ に生じる推進力の周波数特性は単峰性で示しており、低周波数および高周波数で推進力は零になる。また、印加電圧が変化しても推進力が最大となる周波数はほぼ一定の値となるが、推進力は印加電圧が大きくなるにつれて、増加していることがわかる。

(2) 印加電圧特性

推進力の印加電圧特性を図 4.6 に示す。先述の通り、推進力は印加電圧が大きくなるにつれて増加し、測定結果が $y = 4 \times 10^{-11}x^2$ の直線上にのっていることから、電圧の二乗に比例していることがわかる。

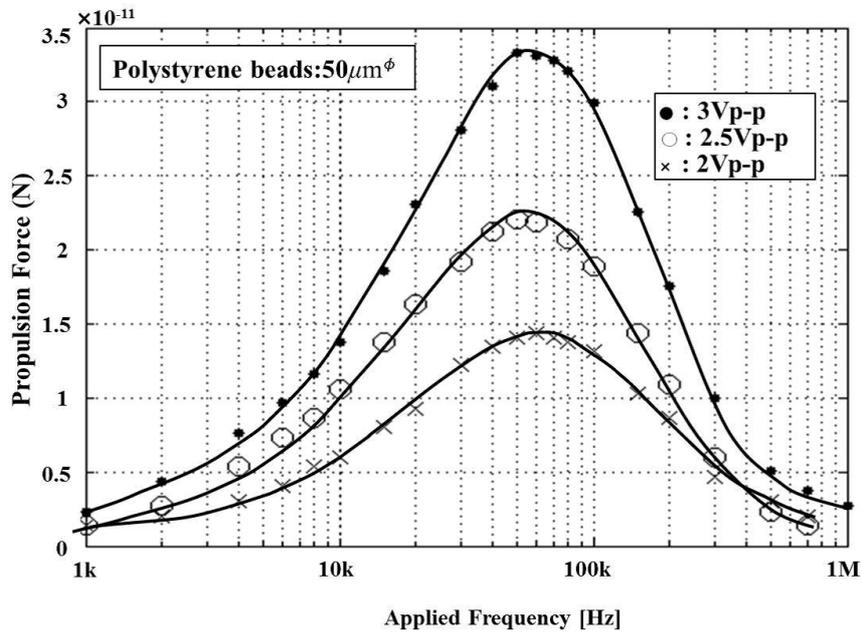


図 4.5 推進力の周波数特性.

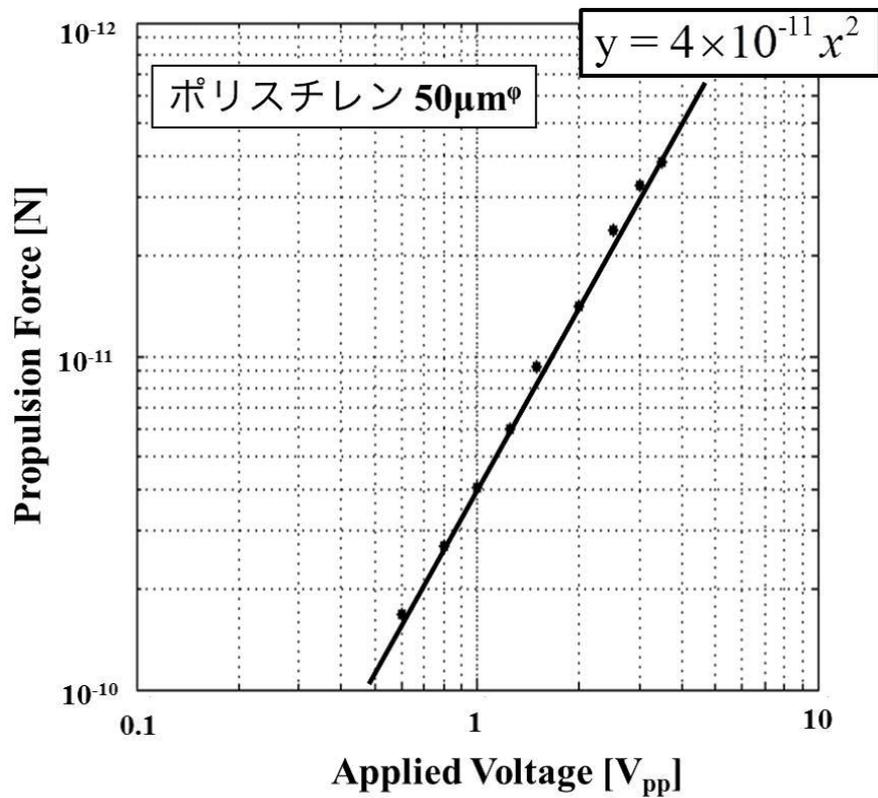


図 4.6 推進力の印加電圧特性.

(3) 粒子径特性

次に、ポリスチレンの粒子径に対する推進力の周波数特性を図 4.7 に示す。印加電圧は、 $1.25V_{pp}$ である。図 4.7 より、推進力は粒子径が大きいくほど増加していることがわかる。これは、粒子径が大きいくほど流体から受ける力は大きくなることと、電極をシーリング配置にしているため、粒子のサイズが大きいくほど、粒子の中心位置が電極から近くなっていることが原因であると考えられる。また図 4.8 は、図 4.7 で測定した推進力と斜面重力が釣り合う時の傾斜角度特性である。図 4.8 から、推進力は粒子サイズが大きくなるにつれ増加するが、平衡時の傾斜角度はサイズが小さくなるにつれ増加していることがわかる。誘電泳動と斜面重力はいずれも半径の 3 乗に比例していることから、粒子径が変化しても釣り合う傾斜角度は一定であった。しかしながらシーリング配置にして進行波電気浸透を発生させると、粒子径によって推進力と斜面重力の釣り合う傾斜角度が変化する。この特性は、ポリスチレン粒子をサイズごとに分離することが可能であることを示唆している。

4.5 進行波電気浸透と斜面重力による粒子分離

通常、進行波電気浸透はマイクロ粒子の搬送や、流体ポンプとして応用されている。ここでは、4.4 で測定した結果を基に斜面重力を利用した分離法を提案する。粒子に生じる推進力が斜面重力より大きい場合、粒子は推進力の方向へ移動し、逆に推進力が斜面重力より小さい場合斜面重力の方向へ移動する。この原理を利用した分離実験として、ポリスチレン粒子のサイズによる分離およびポリスチレン粒子とガラスビーズの分離を行うと同時に、別方向への搬送を行う。

4.5.1 ポリスチレン粒子のサイズ分離

ポリスチレン粒子のサイズ分離実験として、直径: $9.9\ \mu\text{m}$, $24\ \mu\text{m}$, $50\ \mu\text{m}$ を用いた。1 mM NaCl 水溶液に 0.1 % の Tween20(東京化成工業)を加えた溶液中に、ポリスチレン粒子を浮遊させ分離実験を行った。ポリスチレンに生じる推進力の特性は図 4.8 であることから、印加電圧を $1.6\ V_{pp}$ 、周波数 40 kHz、傾斜角度 55° に設定し、直径 $24\ \mu\text{m}$ の粒子が推進力と釣り合うようにする。図 4.9 に進行波電気浸透と斜面重力を利用したポリスチレン粒子のサイズ分離の様子を示す。時間が経過するに従い、直径 $50\ \mu\text{m}$ のポリスチレン粒子は斜面重力の方向へ、直径 $9.9\ \mu\text{m}$ のポリスチレン粒子は、推進力の方向へ搬送されていることがわかる。また直径 $24\ \mu\text{m}$ のポリスチレン粒子は、推進力と斜面重力が釣り合っているため、初期位置に停止していることがわかる。

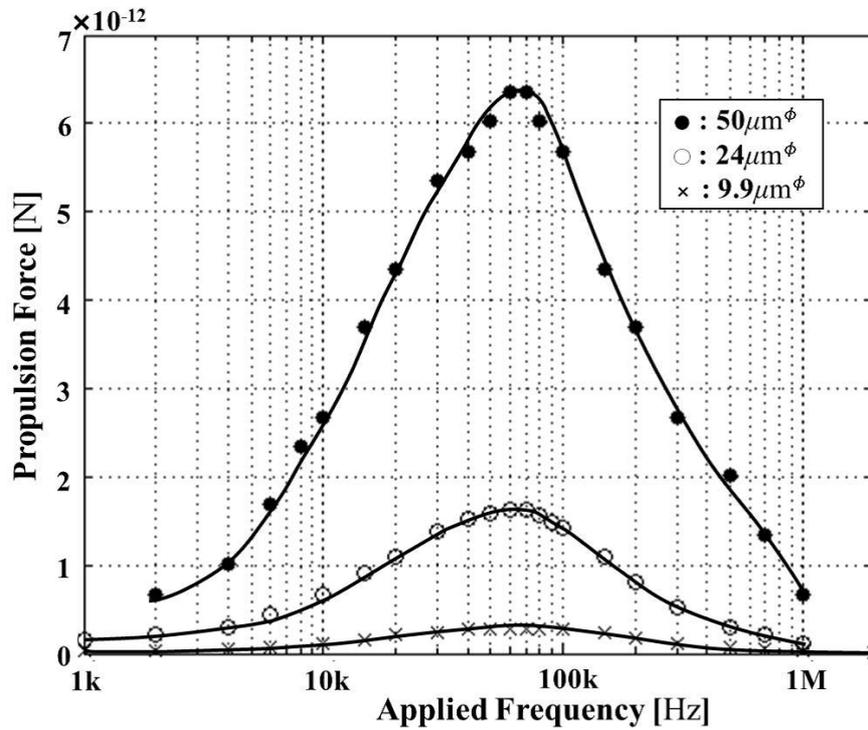


図 4.7 粒子径を変化させた時の推進力周波数特性.

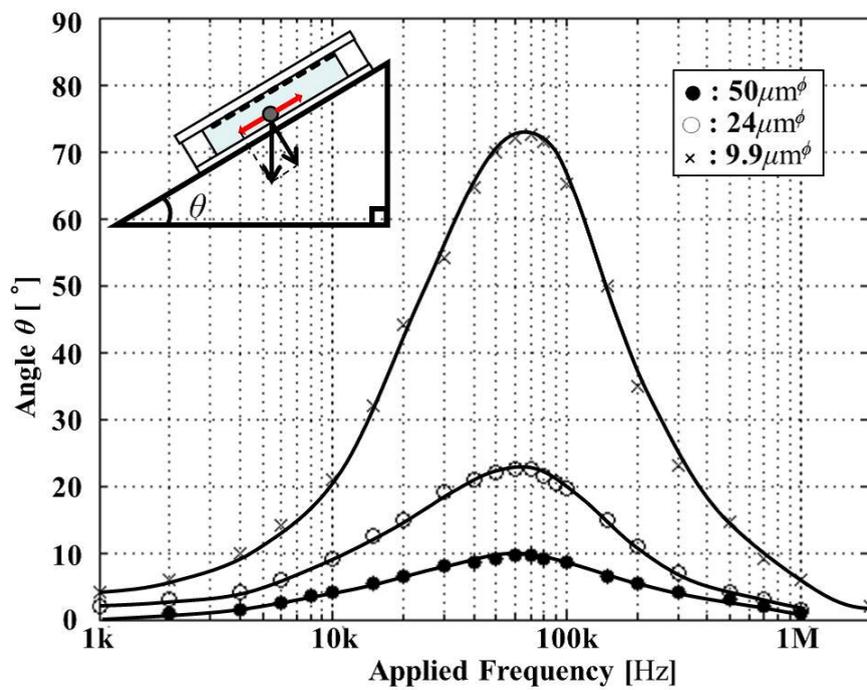


図 4.8 粒子径を変化させた時の傾斜角度特性.

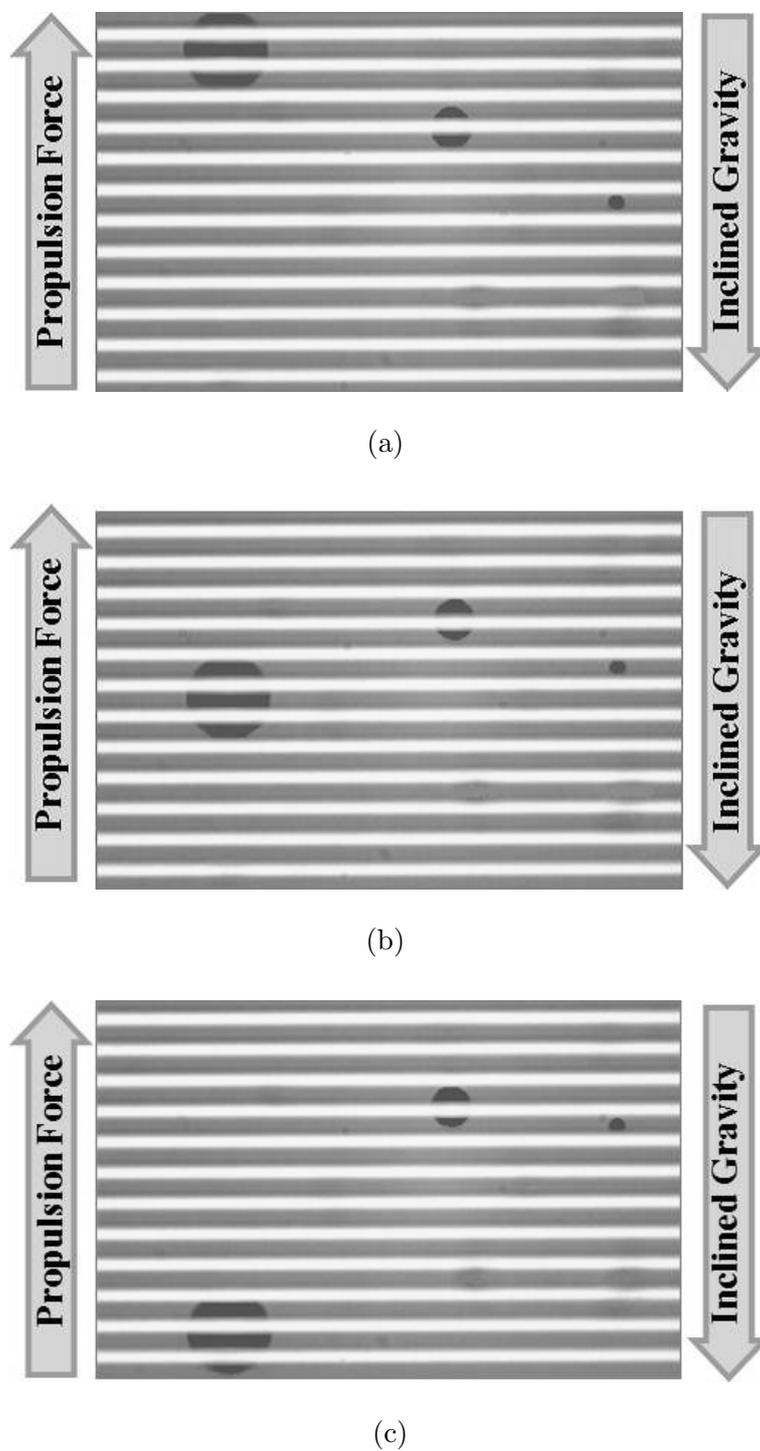


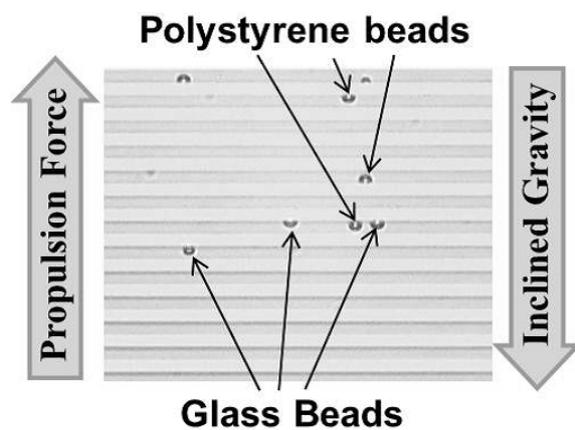
図 4.9 進行波電気浸透と斜面重力によるポリスチレン粒子のサイズ分離. 印加電圧 $1.6V_{pp}$, 周波数 $40kHz$, 傾斜角度 55° . (a) $t = 0$ sec. (b) $t = 12$ sec. (c) $t = 24$ sec.

4.5.2 ポリスチレン粒子とガラス粒子の分離

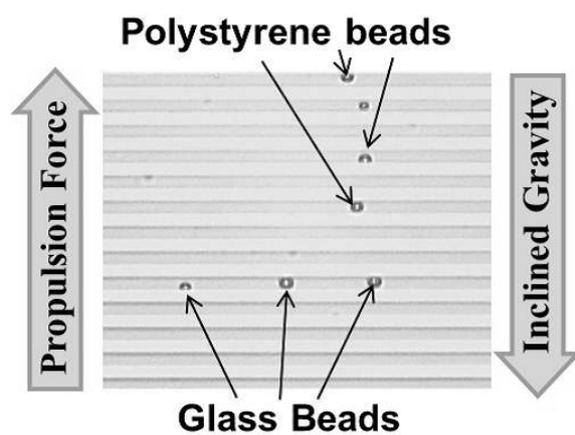
ポリスチレン粒子とガラスビーズの分離実験として、ほぼ同じ大きさのポリスチレン粒子 (直径:9.9 μm , 比重:1.06) とポリスチレン粒子 (直径:約 10 μm , 比重:2.5) を用いた。1 mM NaCl 水溶液に 0.1 % の Tween20(東京化成工業) を加えた溶液中に、ポリスチレン粒子およびガラスビーズを分散させ分離実験を行った。印加電圧、周波数、傾斜角度はそれぞれ 1.6 V_{pp} , 40 kHz, 55° に設定した。図 4.10 にポリスチレン粒子とガラスビーズ分離の様子を示す。ポリスチレン粒子とガラスビーズは大きさがほぼ同じであるため、同等の推進力が生じるが、ポリスチレン粒子のほうが比重が小さいことから、手面重力が小さくなる。これにより、ポリスチレン粒子は推進力の方向へ搬送され、ガラスビーズは斜面重力の方向へ搬送される。

4.6 おわりに

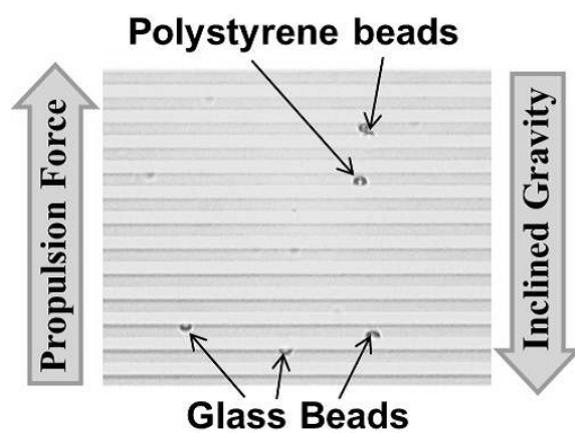
本章では、進行波電気浸透について説明し、進行波電気浸透によって溶液中の粒子に生じる推進力を斜面重力を利用することによって測定した。推進力の周波数特性は、単峰性を示し、低周波数および高周波数で零になる。推進力が最大となる周波数は、印加電圧および粒子径に依存せず、ほぼ一定の値であった。また、推進力は印加電圧の二乗に比例し、粒子径が大きくなるにつれて増加することがわかった。また、進行波電気浸透と斜面重力を利用した粒子分離法を提案した。提案手法により、ポリスチレン粒子のサイズ分離およびポリスチレン粒子とガラスビーズの分離・搬送に成功した。提案手法は極めて単純な原理であり、斜面重力を調節することで簡易に粒子分離が実現できる。しかしながら本提案手法は、(1) 分離したい粒子の推進力と斜面重力の釣り合う傾斜角度がほぼ同じ場合分離に費やす時間が長くなる、(2) 最大で3種類の粒子しか分離できないといった問題点が考えられる。そこで5章では、進行波電気浸透と3章で述べた斜面重力と誘電泳動力による分離法を組み合わせることで、より多種類の粒子分離を実現する。



(a)



(b)



(c)

図 4.10 進行波電気浸透と斜面重力によるポリスチレン粒子とガラスビーズの分離. 印加電圧 1.6 V_{pp} , 周波数 40 kHz, 傾斜角度 15° . (a) $t = 0$ sec. (b) $t = 7$ sec. (c) $t = 14$ sec.

第5章

Bottle neck Fork-trace 電極 (BF 電極) による進行波電界と不均一電界を用いた粒子分離

5.1 はじめに

第2章で述べたように、誘電泳動現象に基づく粒子分離法は、(1) 正の誘電泳動を示す粒子は電極エッジに付着するので、正の誘電泳動を示す粒子同士を収集・分離することができない、(2) 電極表面上では電界が一定で、誘電泳動力が生じないので、電極表面上に存在する粒子を分離することができないといった問題点がある。これらの問題点を解決するには、電極表面上に存在する粒子を誘電泳動力が発生する領域に搬送し、その後分離する必要がある。現在、搬送と分離を同時に行う手法として、DEP Field Flow Fractionation (DEP-FFF) [5] [6] が挙げられる。DEP-FFF とは、重力と流速を組み合わせた FFF 法に誘電泳動現象を取り入れた手法である。この手法は、粒子の分離、トラップ、キャラクタリゼーションを行うことが可能であるが、機械的動力としてポンプを使用していることから流速の調整やマイクロ流路の設計が必要であり、取扱いが困難である。4章で述べた進行波電気浸透は、ポンプのような機械的動力を必要とせず、進行波電界を発生させることで、容易に粒子を搬送することができる。さらに、この方法は平面状のクリークギャップ電極をロッド状に変更することで、3章で述べた斜面重力と誘電泳動現象を利用した分離法を組み合わせることが可能である。

本章では、3章および4章で述べた技術を基に、進行波電界と不均一電界を用いた多種類粒子の分離法を提案する。本章の構成は以下の通りである。5.2節では、進行波電気浸透と誘電泳動現象を発生するこ

とが可能な BF 電極を提案し、その構造について説明する。5.3 節では、BF 電極を用いた多種類の粒子分離法を提案し、分離実験からその有効性を示す。5.4 節では、本章を総括する。

5.2 Bottole neck Fork-trace 電極 (BF 電極)

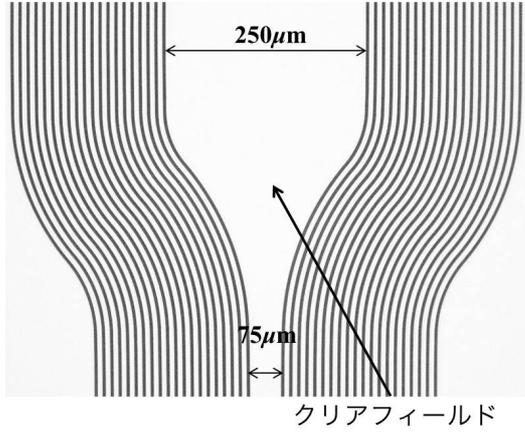
本章では、チャンバー内のすべての粒子を分離・収集するために、進行波電界によりチャンバー内に存在する粒子を分離エリアへ搬送し、その後、誘電泳動力による分離を実現する。そこで、3章で用いたクリークギャップ電極と4章で用いた進行波電界用電極アレイを組み合わせた、新たな電極を開発する。図 5.1 (a) に開発した電極の顕微鏡写真を示す。この電極は、チャンバー内のすべての粒子を進行波電界によって搬送可能な“ボトルネック (Bottle-neck)”型の電極アレイのペアで構成され、その中心にクリアフィールド (分離エリア) を有する。また、電極アレイは日本庭園でみられる“箒目 (Fork-trace)”のように見えるので、“Bottle neck Fork-trace 電極 (BF 電極)”と名付けた。クリアフィールドの中心線上では、クリークギャップ電極と同様に、誘電泳動力のプロファイルが位置によって異なり、平衡点が2つ存在する形状となっている (図 5.1 (b))。

BF 電極は、配線によって進行波電気浸透もしくは誘電泳動を引き起こすことが可能である。図 5.2 にそれぞれの配線図を示す。BF 電極を図 5.2(a) のように配線した場合、進行波電界がクリアフィールドから外側の方向に発生するので、BF 電極上部の存在する粒子は、進行波電気浸透による推進力によってクリアフィールドへ移動する (進行波モード)。これにより、チャンバー内のすべての粒子をクリアフィールドへ搬送することが可能となる。一方、図 5.2(b) のように配線した場合、クリアフィールドに存在する粒子には、不均一電界による誘電泳動力が発生する (誘電泳動モード)。以上のことから、チャンバー内のすべての粒子は、進行波モードによってクリアフィールドへ搬送し、その後、誘電泳動モードと斜面重力を利用することにより分離することが可能となる。

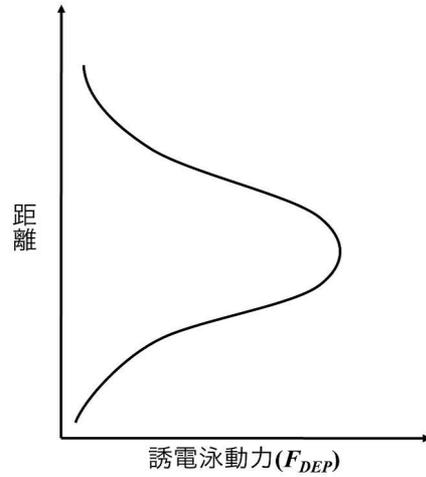
5.3 BF 電極による多種類粒子の分離

多種類の粒子分離実験試料として、ポリスチレン粒子 (直径: $24\ \mu\text{m}$, 比重: 1.06), ガラスビーズ (直径: 約 $10\ \mu\text{m}$, 比重: 2.55), チタン酸バリウム (直径: 約 $5\ \mu\text{m}$, 比重: 6), イースト菌 (直径: 約 $5\ \mu\text{m}$, 比重: 1.06) を、BF 電極を用いて分離を試みる。1 mM NaCl 水溶液に 0.1 % の Tween20 (東京化成工業) を加えた溶液中に上記の粒子を分散させ、厚さ $50\ \mu\text{m}$ のシリコンゴム膜をスペーサとした角形のチャンバーに滴下後、カバーガラスで封入し分離実験を行った。ここで、ポリスチレン粒子とガラスビーズは

■: アルミ電極(Width:10 μm)

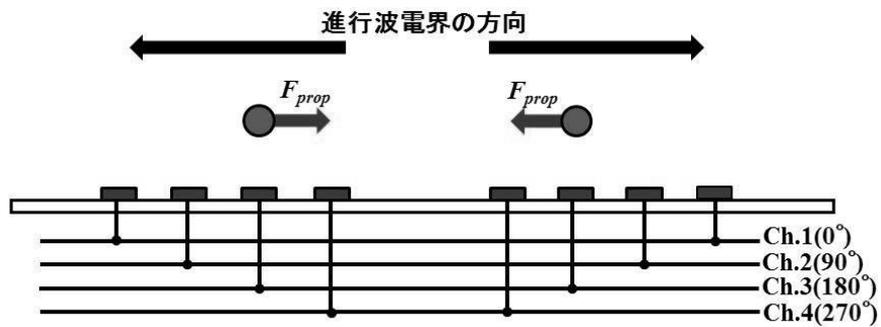


(a)

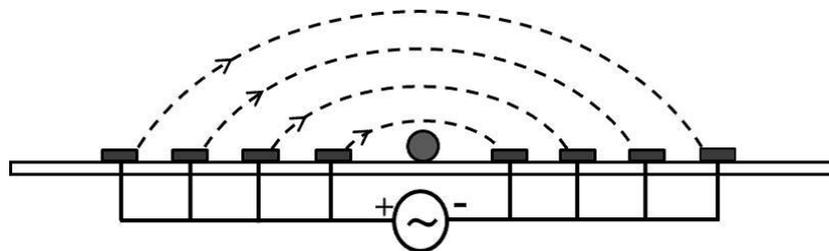


(b)

図 5.1 BF電極.(a) BF電極の顕微鏡写真. (b) クリアフィールドの中心線上で生じる誘電泳動力のプロファイル.



(a)



(b)

図 5.2 BF電極の側面図及び配線図.(a) 進行波電界による粒子搬送時の配線図(進行波モード). (b) 誘電泳動による粒子分離時の配線図(誘電泳動モード).

負の誘電泳動を, チタン酸バリウムとイースト菌は正の誘電泳動を示す.

5.3.1 BF 電極における多種類粒子の分離手順

多種類粒子の分離実験に際し, 正の誘電泳動を示す粒子と負の誘電泳動を示す粒子が混在するので, 以下の手順の通り, 電極を配置及び配線する.

- Step 1 フローリング配置と進行波モードによる粒子搬送.

BF 電極をフローリング配置にし, 進行波モードに配線する (図 5.3 (a-1)). 負の誘電泳動力が生じるすべての粒子 (ポリスチレン粒子, ガラスビーズ) は, 進行波電気浸透によってクリアフィールドへ搬送され, 正の誘電泳動力が生じるすべての粒子 (チタン酸バリウム, イースト菌) は電極エッジにトラップされる.

- Step 2 フローリング配置と誘電泳動モードによる粒子分離.

BF 電極を誘電泳動モードに配線し, 斜面重力が負の誘電泳動力と反対方向に生じるように傾斜角度に設定する (図 5.3 (a-2)). これにより, Step1 で搬送された負の誘電泳動を示す粒子を種類別に分離する.

- Step 3 シーリング配置と進行波モードによる粒子搬送.

BF 電極をシーリング配置にし, 電界を切ることで正の誘電泳動力により電極にトラップされていた粒子をフローリングへ落とす (図 5.3 (b-1)). 進行波モードに配線し, 正の誘電泳動力が生じるすべての粒子を進行波電気浸透によってクリアフィールドへ搬送する.

- Step 4 シーリング配置と誘電泳動モードによる粒子分離.

BF 電極を誘電泳動モードに配線し, 斜面重力が正の誘電泳動力と反対方向に生じるように傾斜角度に設定する (図 5.3 (b-2)). Step3 で搬送された正の誘電泳動を示す粒子を種類別に分離する. また負の誘電泳動力と斜面重力が同じ方向であるため, 負の誘電泳動を示す粒子は斜面重力の方向へ落下する.

以上の手順により, 負の誘電泳動を示す粒子を搬送, 分離した後に, 正の誘電泳動を示す粒子を搬送, 分離することで, チャンバー内に存在するすべての粒子を種類別に分離することが可能となる.

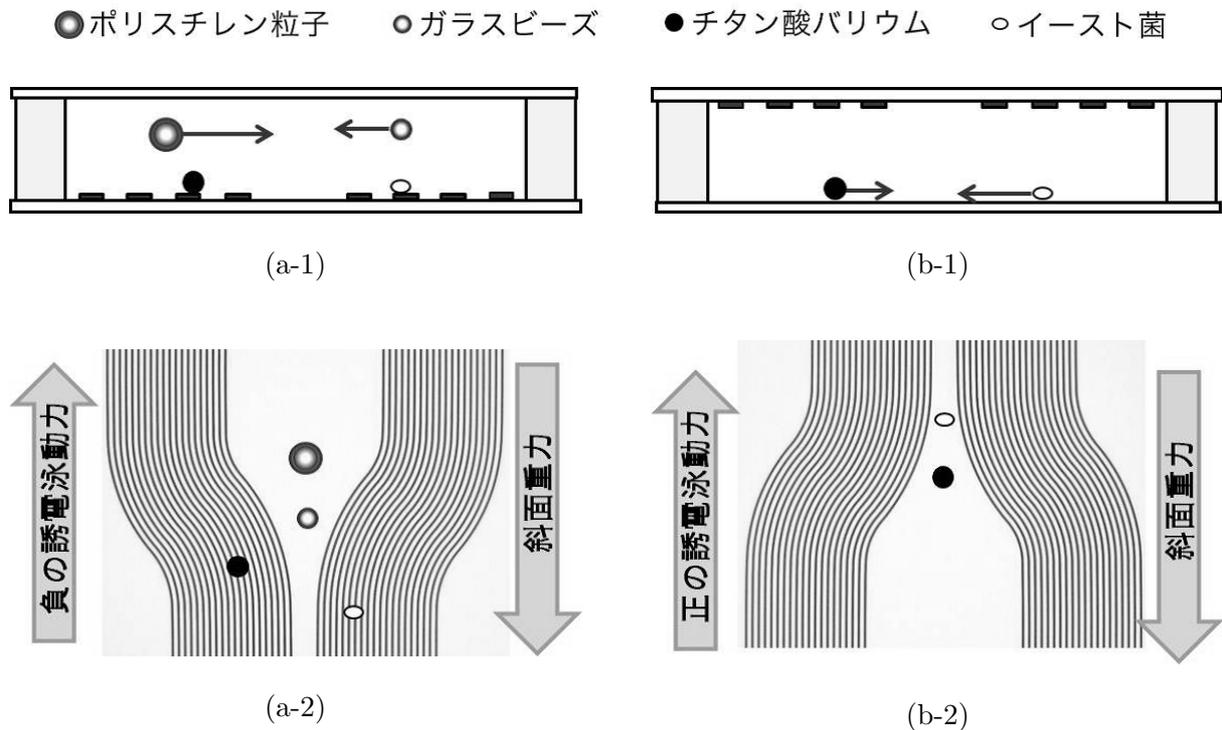


図 5.3 BF電極を用いたチャンバー内すべての粒子の分離手順。(a-1) フローリング配置における進行波電気浸透による負の誘電泳動を示す粒子（ポリスチレン粒子およびガラスビーズ）搬送（Step 1）。(a-2) フローリング配置における負の誘電泳動と斜面重力を利用した粒子分離（Step 2）。(b-1) シーリング配置における進行波電気浸透による正の誘電泳動を示す粒子（ポリスチレン粒子およびガラスビーズ）搬送（Step 3）。(b-2) シーリング配置における正の誘電泳動と斜面重力を利用した粒子分離（Step 4）。

5.3.2 4種類粒子の分離結果

図 5.4 にフローリング配置における進行波電気浸透による粒子の搬送 (Step1) の様子を示す。印加電圧, 周波数, 傾斜角度はそれぞれ, $3 V_{pp}$ (4相), 100 kHz, 0° である。図 5.4 から, 負の誘電泳動を示すポリスチレンとガラスビーズは, 進行波電気浸透流により電極中心へ搬送され, 正の誘電泳動を示すイースト菌とチタン酸バリウムは, 正の誘電泳動力により電極にトラップされる。進行波電界を印加後, 約 70 sec 後にアレイ電極上の負の誘電泳動が生じるすべて粒子がクリアフィールドへ搬送されていることがわかる。負の誘電泳動を示す粒子の搬送が終了後, Step2 を行う。

図 5.5 にフローリング配置における誘電泳動現象と斜面重力を利用した分離 (Step2) の様子を示す。ここで, 印加電圧, 周波数, 傾斜角度はそれぞれ, $10 V_{pp}$ (単相), 1 MHz, 7° とした。電極中心のギャップに存在するポリスチレンとガラスビーズには負の誘電泳動力が上方方向に, 斜面重力が下方方向に生じる。ガ

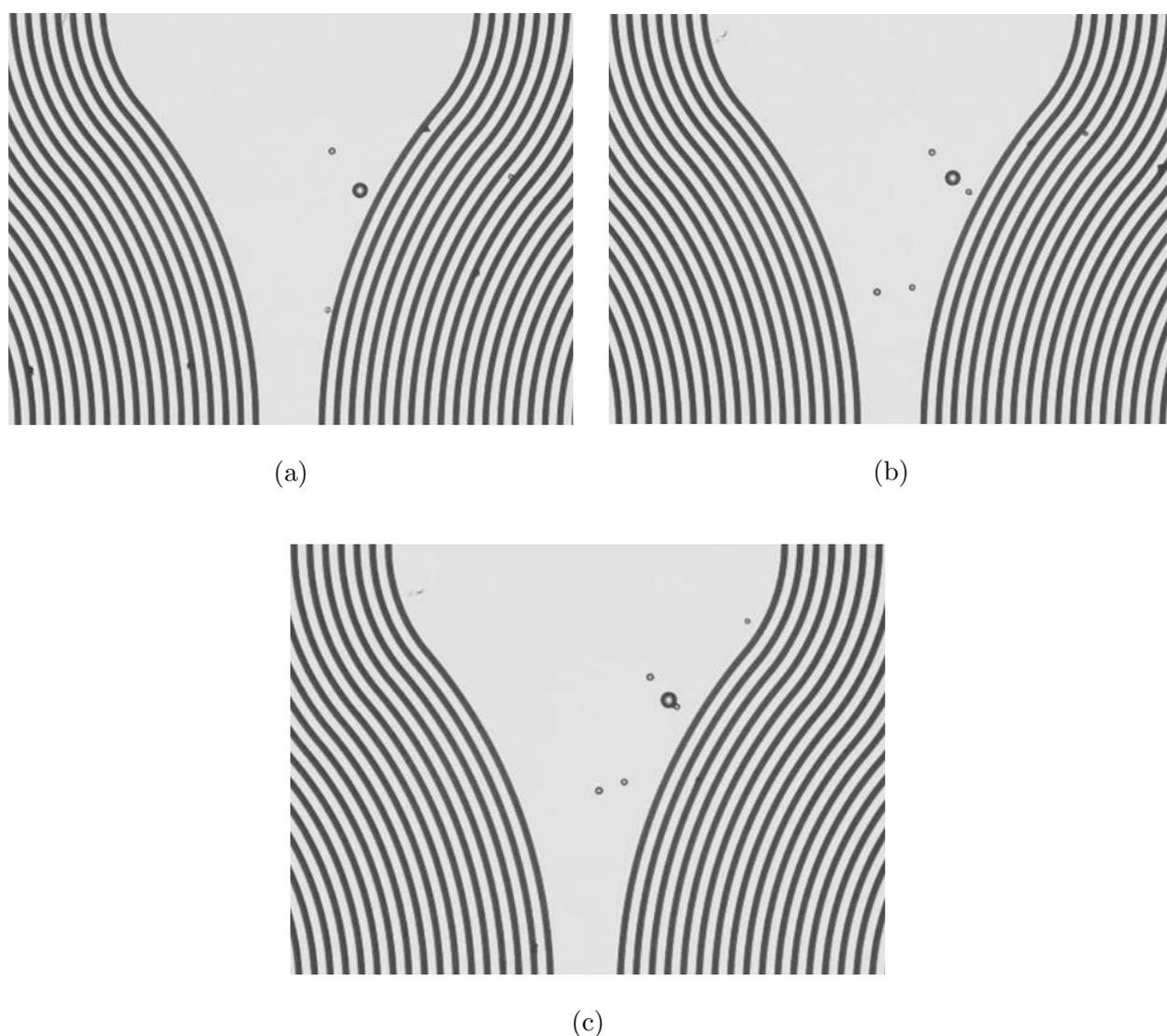


図 5.4 フローリング・BF 電極による粒子搬送の様子 (Step1). 印加電圧: $3 V_{pp}$ (4 相), 周波数: 100 kHz, 傾斜角度: 0° . (a) $t = 0$ sec. (b) $t = 20$ sec. (c) $t = 70$ sec.

ラスビーズはポリスチレンに比べ比重が大きいため、誘電泳動力が大きく生じる電極下部へ移動し、負の誘電泳動力和斜面重力が釣り合う平衡点でパールチェーンを形成して停止していることがわかる。また、ポリスチレンは比重が小さいことから誘電泳動力が小さくなる電極上部で停止している。ポリスチレン粒子とガラスビーズは Step2 を開始後、約 13 min で分離することに成功した。

負の誘電泳動を示す粒子を分離後、BF 電極をシーリング配置にし、進行波電界により正の誘電泳動を示す粒子をクリアフィールドへ搬送する。図 5.6 にシーリング配置における進行波電気浸透による粒子の搬送 (Step3) の様子を示す。ここで、印加電圧、周波数、傾斜角度はそれぞれ、 $2 V_{pp}$ (4 相)、1 MHz、 0° とした。図 5.6 より、進行波電界を印加後約 105 sec で、正の誘電泳動を示すイースト菌とチタン酸バリウムが、クリアフィールドへ搬送されていることがわかる。

正の誘電泳動を示す粒子が進行波電界によって搬送されたことを確認後、正の誘電泳動力和斜面重力を用いて分離を行う。図 5.7 にシーリング配置における誘電泳動現象と斜面重力を利用した分離 (Step4) の様子を示す。図 5.7 の (c)~(e) は電極中心のギャップ幅が狭い電極上部の拡大写真である。ここで、印加電圧、周波数、傾斜角度はそれぞれ、 $4 V_{pp}$ (单相)、80 MHz、 2° とした。電極中心のギャップに存在するイースト菌とチタン酸バリウムには正の誘電泳動力が上方向に、斜面重力が下方向に生じる。また、Step2 で分離した負の誘電泳動を示すポリスチレンとガラスビーズは、斜面重力を同じ方向に負の誘電泳動力が生じるため、これらの粒子は電極下部へ落下する。イースト菌とチタン酸バリウムは Step4 開始後、約 16 min でそれぞれの平衡点で停止し、分離されていることがわかる。

分離開始から約 35 min の時間を有したが、BF 電極範囲内の 4 種類の粒子群から、それぞれの種類別に分離することに成功した。また、無作為に混在された粒子を分別する際に以下のような問題が生じることを確認した。

- 進行波電気浸透で搬送された粒子が不安定平衡点より下に位置する場合、粒子は斜面重力の方向に移動し、収集・分離することができない。
- 第 2 章で述べたように、パールチェーンは同種粒子のみならず、異種粒子同士においても形成されるので、分別の際の支障になりうる。

これらの問題点の解決方法をそれぞれ以下に示す。

- 傾斜角度をなるべく小さくする。また、印加電圧、周波数、電極形状を設計し、電極中心線上で生じる誘電泳動力を大きくすることで、収集・分離可能な領域を広範囲にする。

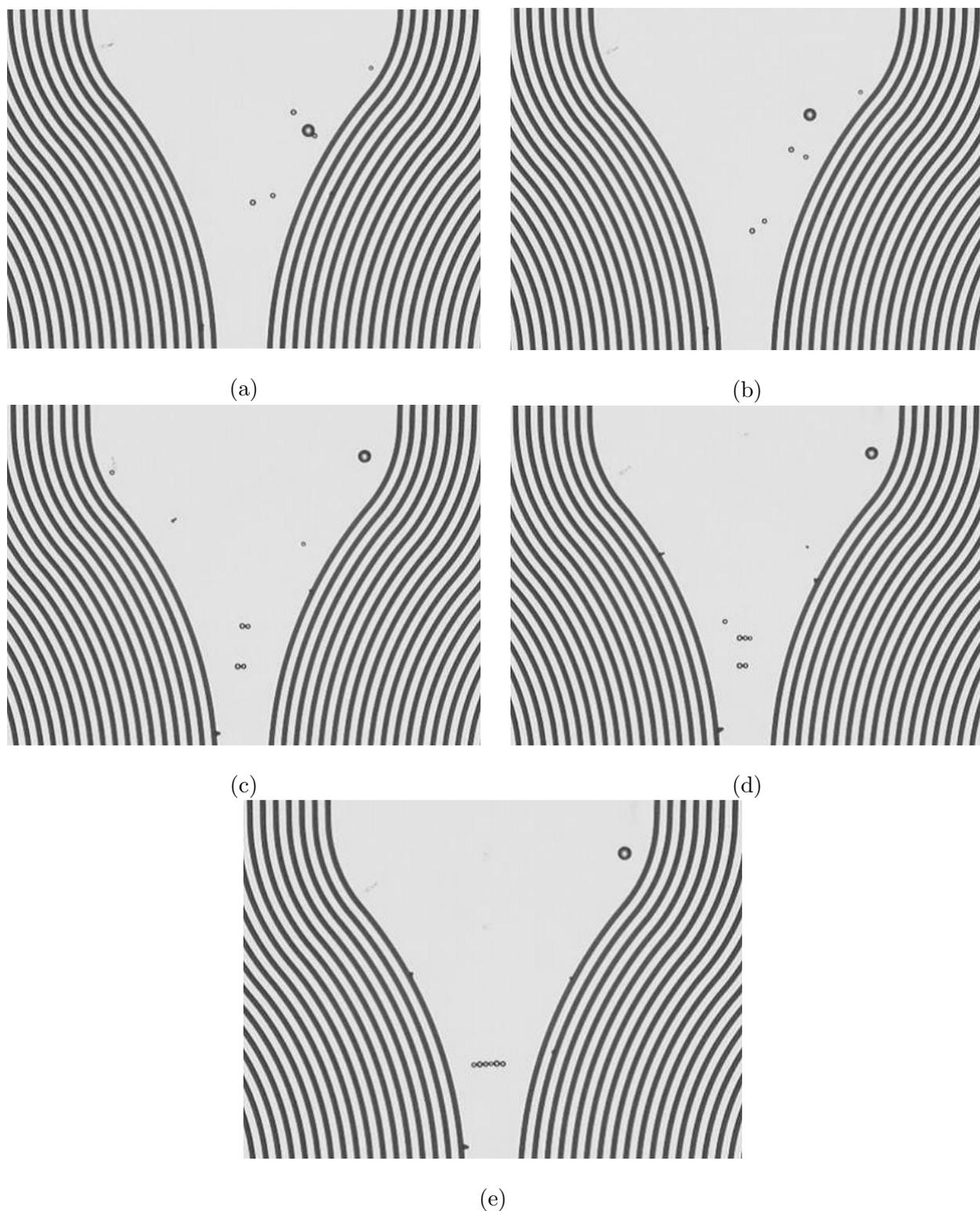


図 5.5 フローリング・BF 電極による粒子分離の様子 (Step2). 印加電圧: $10 V_{pp}$ (単相), 周波数: 1 MHz, 傾斜角度: 7° . (a) $t = 0$ min (Step2 開始時). (b) $t = 1$ min. (c) $t = 3$ min. (d) $t = 10$ min. (e) $t = 13$ min.

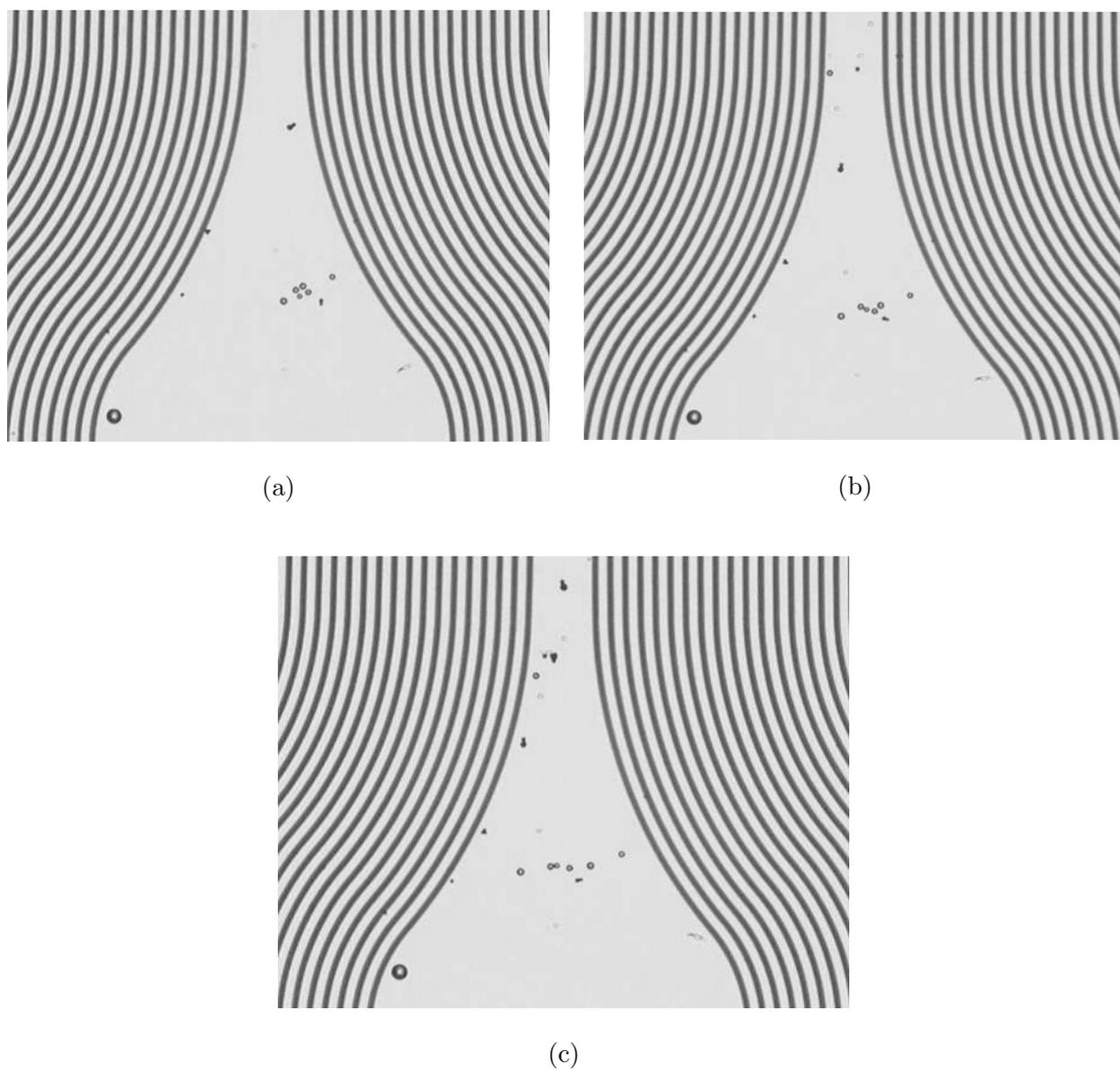


図 5.6 シーリング・BF電極による粒子搬送の様子 (Step3). 印加電圧: $2 V_{pp}$ (4相), 周波数: 100 kHz, 傾斜角度: 0° . (a) $t = 0$ sec (Step3 開始時). (b) $t = 50$ sec. (c) $t = 105$ sec.

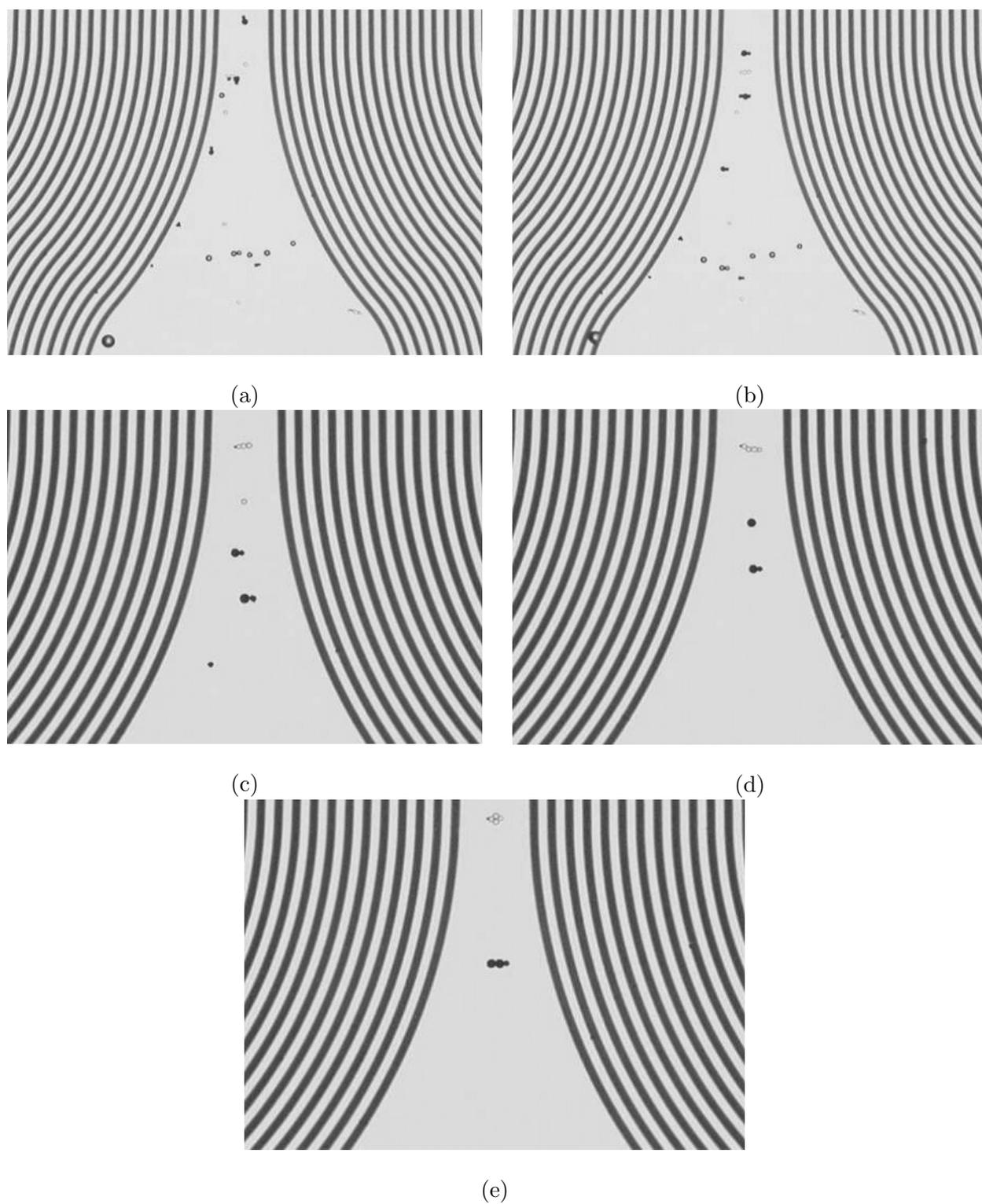


図 5.7 シーリング・BF 電極による粒子分離の様子 (Step4). 印加電圧 : $4 V_{pp}$ (単相), 周波数 : 80 MHz, 傾斜角度 : 2° . (a) $t = 0$ min (Step4 開始時). (b) $t = 0.5$ min. (c) $t = 8$ min. (d) $t = 12$ min. (e) $t = 16$ min.

- パールチェーン形成の問題に関しては、誘電泳動力測定用デバイスのチャンバー内に注入する粒子数を少量にすることで対応できる。こうすることで、チャンバー内の粒子密度を下げ、パールチェーンの形成を妨げることができる。また、形成してしまったパールチェーンについては、印加電圧、周波数を急激に変化させることで、パールチェーンを解く。

5.4 おわりに

本章では、進行波電気浸透による粒子搬送と、斜面重力と誘電泳動力による収集・分離が可能な BF 電極を提案した。BF 電極は以下の特長を有する。

- アレイ電極上に存在するすべての粒子を誘電泳動力が生じるクリアフィールドへ搬送することができる。
- クリアフィールドの中心線上で発生する誘電泳動力の分布は、クリークギャップ電極と同様に単峰性になるため、斜面重力を利用することで、同符号の誘電泳動を示す粒子を分離することができる。
- BF 電極をシーリングもしくはフローリング配置にすることで、正および負の誘電泳動を示す粒子を分離することができる。

BF 電極上に存在するすべての粒子は進行波電界によって誘電泳動力が発生する分離部へ搬送されるため、効率的な収集・分離が可能である。

また、BF 電極を用いて、4 種類の粒子分離実験を行い、その有効性を示した。手順の自動化や電極形状の改良など課題は残るが、分離したそれぞれ粒子の誘電特性を、3 章で述べた方法により測定できれば、粒子の搬送・分離・同定が一つのデバイスで可能となり、この波及効果は極めて高いと考える。

第6章

結論

本論文は、進行波電界と不均一電界を用いた、溶液中に懸濁している粒子の効率的な収集・分離に関する研究について述べたものである。以下に各章で得られた成果について述べる。

2章では、まず、誘電泳動現象について説明した。次に、斜面重力を利用した誘電泳動力の測定法に関して説明した。

第3章では、正の誘電泳動を示す粒子が電極エッジに付着するため、粒子に生じる誘電泳動力の測定と粒子の分離が困難であるという問題点を挙げ、この解決策として、電界分布を考慮した配置の電極を有するシーリング・クリークギャップ電極を提案した。シーリング・クリークギャップ電極は、チャンバーのシーリング（天井部）に電極が配置され、粒子の重力が正の誘電泳動による浮力より大きい場合、粒子は電極間中心線上を1方向に移動するため、斜面重力による測定および分離を容易に行うことが出来る。まずは、これまで測定することが出来なかったチタン酸バリウムに生じる正の誘電泳動力の測定を行った。チタン酸バリウムに生じる正の誘電泳動力の特性は以下の通りである。

- 印加電圧 $20 V_{pp}$ 、周波数 1 MHz で生じる正の誘電泳動力は $3.1 \text{ pN} \sim 9.6 \text{ pN}$ であり、電極中心線上の $x = 53 \mu\text{m}$ で最大となる。
- 正の誘電泳動力は印加電圧の2乗に比例する。
- 正の誘電泳動力は周波数が $75 \text{ kHz} \sim 200 \text{ kHz}$ において急激に増加し、 800 kHz 以上でほぼ一定の値に収束する。

また、測定した正の誘電泳動力の周波数特性から算出したチタン酸バリウムの比誘電率と導電率は、それぞれ 3094 、 15.8 mS/m であった。次に、斜面重力と誘電泳動現象を利用して、ともに正の誘電泳動を示すチタン酸バリウムとイースト菌の分離を行い、その有効性を示した。

第 4 章では、電極上に存在する粒子を特定の場所へ搬送するために、進行波電界を用いた進行波電気浸透について述べた。進行波電気浸透によって粒子に生じる推進力は、1 方向に生じることから、斜面重力を用いて容易に測定することが可能であり、その特性は以下の通りである。

- 推進力の周波数特性は印加電圧および粒子径に依存しない。
- 推進力は印加電圧の 2 乗に比例する。
- 推進力は粒子が大きくなるにつれ増加する。

また、斜面重力と進行波電気浸透を利用した新たな分離・搬送法を提案した。提案した分離・搬送法は以下の特長を持つ。

- 推進力と斜面重力の違いにより分離することができ、分離された粒子は反対方向へ搬送される。
- 誘電泳動現象では分離することが出来なかった粒子径の違いにより分離可能。

この分離・搬送法により、ポリスチレンのサイズ分離、ポリスチレンとガラスビーズの分離を行いその有効性を示した。しかしながら提案した分離・搬送法は、4 種類以上の粒子を同時に分離することができないといった問題点が挙げられる。

第 5 章では、3 章および 4 章で述べた技術を基に進行波電界と不均一電界を用いた多種類粒子の分離分離法を提案した。従来の誘電泳動現象による収集・分離法には以下の問題点があった。

- 正の誘電泳動を示す粒子は電極エッジに付着するため、正の誘電泳動を示す粒子同士を収集・分離が困難である。
- 電極上に存在する粒子を分離することが出来ない。

これらの問題を解決するために、以下の 2 つのアイデアを用いた。

- 電極をシーリング配置にして、正の誘電泳動を示す粒子を収集・分離する。
- 進行波電気浸透が発生するアレイ電極にすることで電極上に存在する粒子を分離部へ搬送する。

これらのアイデアを実現するために、BF 電極を作製した。BF 電極は、進行波電気浸透が発生するアレイ電極とその中心に誘電泳動現象が発生するクリアフィールドを有している。BF 電極に存在するすべての粒子は進行波電界によって誘電泳動力が発生するクリアフィールドへ搬送されるため、効率的な収集・分離が可能となる。BF 電極を用いて、正・負の誘電泳動を示す粒子をそれぞれ 2 種類ずつ、計 4 種類の

粒子分離を行うことでその有効性を示した。本手法による分離には4つの手順が必要であるため自動化が困難である。また分離時間に約35 min かかっており、短時間での分離を実現するには印加電圧、周波数、傾斜角度のパラメータ調整や電極形状の設計など改良の余地が大きいといった問題点が残る。

以上のように、本研究では、正の誘電泳動を有効に利用するための電界分布を考慮した電極配置の改良、進行波電界と斜面重力による新たな粒子分離・搬送法の提案、電極上に存在する粒子の効率的な収集・分離法の提案し、実際に粒子を分離することでその有効性を示した。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、有益なご助言を賜りました九州工業大学大学院生命体工学研究科脳情報専攻 堀尾 恵一 准教授に厚く感謝いたします。また、論文をまとめるにあたり、有意義なご助言とご討論をいただきました九州工業大学大学院生命体工学研究科脳情報専攻 粟生 修司 教授、石塚智 准教授、同研究科生体機能専攻 安田 隆 准教授に謝意を申し上げます。

そして、指導教官ある九州工業大学大学院生命体工学研究科脳情報専攻 山川 烈 特任教授には、私の博士前期ならびに後期課程において、終始懇切丁寧なご指導を賜りました。私が曲がりなりにも学位論文をまとめることが出来たのは、時に厳しく、時にやさしく励まして頂き、私のゆっくりとした成長を辛抱強く見守って下さったからに他なりません。今後も、先生の教えを忘れず、研究者として世の中の役に立てようさらなる努力をしていく所存です。

本研究において、産業医科大学病院 今里浩子 先生の熱心なご協力と数多くのご助言なしには、実験を遂行することが出来なかったことを記すとともに、心より感謝申し上げます。

また実験に使用したデバイス作製において、ご助言、ご協力下さいました九州工業大学大学院生命体工学研究科脳情報専攻 Zimin Lev Grigorievich 博士研究員および一般財団法人ファジィシステム研究所 安藤 秀幸 主任研究員にも、深く感謝の意を表します。

研究活動においてご助言とご激励を頂き、公私にわたりお世話になりました、山川研究室および堀尾研究室の皆様は厚く感謝いたします。また、博士号取得まで温かく見守り頂いた、内野 英治 理事長および後藤 英一 事務局長をはじめとする一般財団法人ファジィシステム研究所の皆様は深く感謝いたします。

私が、博士後期課程で過ごした日々は、多くの方々との出会いに恵まれ、極めて有意義なものになりました。社会人および人間として精神的なご指導を頂きました緒方繁隆 先生、また見守り頂いたすべての皆様に厚く御礼申し上げます。

最後になりましたが、博士後期課程に進学する機会を与えてくださり、精神的にも経済的にも支えてくれた両親と家族に心から感謝いたします。

参考文献

- [1] H. A. Pohl, "The Motion and Precipitation of Suspensoids in Divergent Electric Fields", *Journal of Applied Physics*, Vol. 22, pp. 869-872, 1951.
- [2] C. Holzapfel, J. Vienken and U. Zimmermann, "Rotation of cells in an alternating electric field: Theory and experimental proof", *Journal of Membrane Biology*, Vol. 67, pp. 13-26, 1982.
- [3] W. M. Arnold and U. Zimmermann, "Rotating-field-induced rotation and measurement of the membrane capacitance of single mesophyll cells of *Avena sativa*", *Z Naturforsch*, Vol. 37c, pp. 908-915, 1982.
- [4] S. Masuda, M. Washizu, and M. Iwadare, "Separation of Small Particles Suspended in Liquid by Nonuniform Traveling Field," *IEEE Transactions on Industry Applications*, Vol. 23, pp. 474-480, 1987.
- [5] Y. Huang, X. B. Wang, F. F. Becker and P. R. C. Gascoyne, "Introducing dielectrophoresis as a new force field for field-flow fractionation", *Biophysical Journal*, Vol. 73, pp. 1118-1129, 1997.
- [6] G. H. Markx, J. Rousselet, and R. Pethig, "DEP-FFF: Field-flow fractionation using non-uniform electric fields", *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, Vol. 20, pp. 2857-2872, 1997.
- [7] C. P. Luo, A. Heeren, W. Henshel, and D. P. Kern, "Nanoelectrode Arrays for On-Chip Manipulation of Biomolecules in Aqueous Solutions", *Microelectronic Engineering*, Vol. 83, pp. 1634-1637, 2006.
- [8] A. R. Minerick, R. H. Zhou, P. Takhistov and H. C. Chang, "Manipulation and characterization of red blood cells with alternating current fields in microdevices", *Electrophoresis*, Vol. 24, pp. 3703-3717, 2003.
- [9] F. F. Becker, X. B. Wang, Y. Huang, R. Pethig, J. Vykoukal, and P. R. C. Gascoyne, "Separation

- of Human Breast Cancer Cells from Dlood by Differential Dielectric Affinity,” Proceedings of the National Academy of Sciences USA, Vol. 92, 1995, pp. 860-864.
- [10] S. Nedelcu and J. H. P. Watson, ”Size Separation of DNA Molecules by Pulsed Electric Field Dielectrophoresis,” Journal of Physics D-Applied Physics, Vol. 37, pp.2197-2004, 2004.
- [11] S. Masuda, M. Washizu, and I. Kawabata, ”Movement of Blood Cells in Liquid by Nonuniform Traveling Field,” IEEE Transactions on Industry Applications, Vol. 24, pp. 217-222, 1988.
- [12] M. S. Talary, J. P. H. Burt, J. A. Tame, and R. Pethig, ”Electromanipulation and Separation of Cells Using Travelling Electric Fields,” Journal of Applied Physics, Vol. 29, 1996, pp. 2198-2203.
- [13] W. M. Arnold and U. Zimmermann, ”Electro-rotation: development of a technique for dielectric measurements on individual cells and particles”, Journal of Electrostatics, Vol. 21, pp. 151-191, 1988.
- [14] J. Yang, Y. Huang, X. J. Wang, X. B. Wang, F. F. Becker and P. R. C Gascoyne, ”Dielectric properties of human leukocyte subpopulations determined by electrorotation as a cell separation criterion”, Biophysical Journal, Vol. 76, pp. 3307-3314, 1999.
- [15] H. B. Li, Y. N. Zheng, D. Akin and R. Bashir, ”Characterization and modeling of a microfluidic dielectrophoresis filter for biological species”, Journal of Microelectromechanical Systems, Vol. 14, pp. 103-112, 2005.
- [16] J. M. Cruz and F. J. Garcia-Diego, ”Dielectrophoretic motion of oblate spheroidal particles. Measurements of motion of red blood cells using the Stokes method”, Journal of Physics D: Applied Physics, Vol. 31, pp. 1745-1751, 1998.
- [17] D. R. Albrecht, R. L. Sah and S. N. Bhatia, ”Geometric and material determinants of patterning efficiency by dielectrophoresis”, Biophysical Journal, Vol. 87, pp. 2131-2147, 2004.
- [18] H. Morgan, A. G. Izquierdo, D. Bakewell, N. G. Green and A. Ramos, ”The dielectrophoretic and travelling wave forces generated by interdigitated electrode arrays: analytical solution using Fourier series”, Journal of Physics D: Applied Physics, Vol. 34, pp. 1553-1561, 2001.
- [19] H. Imasato, and T. Yamakawa, ”Measurement of dielectrophoretic force by employing controllable gravitational force”, Journal of Electrophoresis, Vol. 52, pp. 1-8, 2008.
- [20] H. A. Pohl, ”Dielectrophoresis”, Cambridge University Press, Cambridge, 1978.
- [21] 小塚 洋司, ”電気磁気学 その物理像と詳論”, 森北出版株式会社, 1998.

-
- [22] H. Morgan and N. G. Green, "AC Electrokinetics: colloids and nanoparticles", Research Studies Press LTD., 2003.
- [23] A. Irimajiri, T. Hanai and A. Inouye, "A dielectric theory of "multi-stratified shell" model with its application to a lymphoma cell", *Journal of Theoretical Biology*, Vol. 78, pp. 251-269, 1979.
- [24] J. Gimsa, P. Marszalek, U. Loewe and T. Y. Tsong, "Dielectrophoresis and electrorotation of neurospora slime and murine myeloma cells", *Biophysical Journal*, Vol. 60, pp. 749-760, 1991.
- [25] Y. Huang, R. Holzel, R. Pethig and X. B. Wang, "Differences in the AC electrokinetics of viable and non-viable yeast cells determined through combined dielectrophoresis and electrorotation studies", *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 37, pp. 1499-1517, 1992.
- [26] T. B. Jones, "Electromechanics of particles", Cambridge University Press, 1995
- [27] V. Giner, M. Sancho, R. S. Lee, G. Martinez and R. Pethig, "Transverse dipolar chaining in binary suspensions induced by RF fields", *Journal of Physics D: Applied Physics*, Vol. 32, pp. 1182-1186, 1999.
- [28] 玉虫 文一, "岩波理化学辞典 第3版", 岩波書店, 1997.
- [29] 小野 周, "マグロウヒル英和 物理・数学用語辞典", 森北出版株式会社, 1989.
- [30] 花井 哲也, "不均質構造と誘電率", 吉岡書店, 2000.
- [31] M. Fikus, P. Marszalek, S. Rozycki and J. Zielinski, " Dielectrophoresis and electrofusion of neurospora-crassa slime", *Studia Biophysica*, vol. 87, pp. 73-76, 1987.
- [32] J. J. Zielinski, P. Marszalek and M. Fikus, " A new method for the investigation of cellular dielectrophoresis", *Z. Naturforsch*, vol. 44c, pp. 845-848, 1989.
- [33] N. G. Green and H. Morgan, " Dielectrophoresis of submicrometer latex spheres", *Journal of Physical Chemistry*, vol. 103, pp. 41-50, 1999.
- [34] M. Mischel, A. Voss and H. A. Pohl, " Cellular spin resonance in rotating electric fields", *Journal of Biological Physics*, vol. 10, pp. 223-226, 1982.
- [35] W. M. Arnold, H. P. Schwan and U. Zimmermann, " Surface conductance and other properties of latex particles measured by electrorotation", *Journal of Physical Chemistry*, vol. 91, pp. 5093-5098, 1987.
- [36] P. Marszalek, J. J. Zielinski, M. Fikus and T. Y. Tsong, " Determination of electric parameters of cell membranes by a dielectrophoresis method", *Biophysical Journal*, vol. 59, pp. 982-987,

- 1991.
- [37] G. De Gasperis, X. B. Wang, J. Yang, F. F. Becker and P. R. C Gascoyne, "Automated electrorotation: dielectric characterization of living cells by real-time motion estimation", *Measurement Science and Technology*, vol. 9, pp. 518-529, 1998.
- [38] X. B. Wang, et al, "Relationship of dielectrophoretic and electrorotational behaviour exhibited by polarized particles", *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 25, no. 6, pp. 905-908, 1992.
- [39] 麻薪 立男, "超微細加工の基礎 電子デバイスプロセス技術", 日刊工業新聞社, 2001.
- [40] 檜岡 清威, 二瓶 公志, "フォトエッチングと微細加工" 第4版, 総合電子出版社, 1983.
- [41] 鳳 紘一郎, "半導体リソグラフィ技術", 産業図書, 1984.
- [42] B. P. Cahill, L. J. Heyderman, J. Gobrecht, and A. Stemmer, "Electro-Osmotic Streaming on Application of Traveling-Wave Electric Field", *Physical Review E*, Vol. 70, 2004, 036305.
- [43] A. Ramos, H. Morgan, N. G. Green, A. Gonzales, and A. Castellanos, "Pumping of Liquid with Traveling-Wave Electroosmosis", *Journal of Applied Physics*, Vol. 97, 2005, 084906.
- [44] A. Ramos, P. Garcia, A. Gonzalez, A. Castellanos, H. Morgan and N. G. Green, "AC electrokinetic pumping of liquids using arrays of microelectrodes", *Bioengineered and Bioinspired Systems II*, Vol. 5839, pp. 305-313, 2005.
- [45] A. Ramos, A. Gonzalez, P. Garcia-Sanchez, and A. Castellanos, "A linear analysis of the effect of Faradaic currents on traveling-wave electroosmosis", *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol. 309, pp. 323-331, 2007.
- [46] A. Gonzalez, A. Ramos and A. Castellanos, "Pumping of electrolytes using travelling-wave electro-osmosis: a weakly nonlinear analysis", *Microfluidics and Nanofluidics*, Vol. 5, pp. 507-515, 2008.
- [47] S. Park and A. Beskok A, "Alternating current electrokinetic motion of colloidal particles on interdigitated microelectrodes", *Analytical Chemistry*, Vol. 80, pp. 2831-2841, 2008.
- [48] P. Garcia-Sanchez, A. Ramos, A. Gonzalez, N. G. Green and H. Morgan, "Flow Reversal in Traveling-Wave Electrokinetics: An Analysis of Forces Due to Ionic Concentration Gradients", *LangMuir*, Vol. 25, pp. 4988-4997, 2009.

本論文に関する業績リスト

I. 学術雑誌等に発表した論文

1. Masanori Eguchi, Hiroko Imasato, Takeshi Yamakawa, "Separation of Leukemia Cells from Blood by Employing Dielectrophoresis," Intelligent Automation and Soft Computing (採録決定済み) .
2. Hiroko Imasato, Takeshi Yamakawa, Masanori Eguchi, "Separation of Leukemia Cells from Blood by Employing Dielectrophoresis," Intelligent Automation and Soft Computing (採録決定済み) .
3. Masanori Eguchi, Toshitaka Yamakawa, Takeshi Yamakawa, "Separation of Particles Employing Travelling-Wave Electrokinetic Phenomena and Inclined Gravity", Advanced Materials Research, 2010 (採録決定済み) .
4. 江口 正徳, 今里 浩子, 山川 烈, "血中細胞の同定を目指したシーリング・クリークギャップ電極における正の誘電泳動力の測定", バイオメディカル・ファジィ・システム学会誌 (採録決定済み) .

II. 国際会議における発表

(査読付き)

1. Masanori Eguchi, Hiroko Imasato, Takeshi Yamakawa, "Measurement of Propulsion Force on Particles under Travelling-Wave Electric Fields", World Automation Congress (WAC2010), Kobe, Sep.19-23, 2010.
2. Masanori Eguchi, Toshitaka Yamakawa, Takeshi Yamakawa, "Separation of Particles Employing Travelling-Wave Electrokinetic Phenomena and Inclined Gravity", proceedings of The 9th International conference on Global Research and Education, Riga (Latvia), Aug. 9-12, pp.

146-147, 2010.

(査読なし)

1. Masanori Eguchi, Takeshi Yamakawa, "Measurement of Travelling-Wave Dielectrophoretic Force by Employing Inclined Gravity", East-Asia Inter-University Workshop on Brain Engineering (EAW'10), Daegu(Korea), Mar. 3-5, pp.135-146, 2010.

III. 国内会議における発表

(査読なし)

1. 江口 正徳, 今里 浩子, 山川 烈, "シーリング・クリークギャップ電極における正の誘電泳動力の測定と白血病細胞分離への応用", 第23回バイオメディカル・ファジィ・システム学会年次大会講演論文集, 北九州, pp. 105-108, 10月9-10日, 2010.
2. 江口 正徳, 今里 浩子, 山川烈, "進行波誘電泳動力の斜面重力による測定", 第22回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, 岡山, pp. 283, 1月9-10日, 2010.

IV. 受賞歴

1. 2010年10月10日 バイオメディカル・ファジィ・システム学会奨励賞