

バイオ・医療用3次元マイクロナイフの開発

材料科 材料スタッフ 増井裕久 高木 誠 鈴木一之*
有限会社 コマーシャルリソース 山田善博
慶應義塾大学 理工学部 松本佳宣

Development of the 3-Dimensional Micro Knife for Biotechnology and Medical

Hirohisa Masui, Makoto Takagi, Kazuyuki Suzuki,
Yoshihiro Yamada and Yoshinori Matsumoto

The knife used in biotechnology has few kinds of commercial elegance. Therefore, since there is nothing of the form appropriate for the purpose, the researcher has dissatisfaction. In this research, the micro knife made from silicone whose thickness of an edge is 30 micrometers was developed. This micro knife made from silicone had very good sharpness, and since the subject was made legible, work has been improved very much.

Moreover, the silicone structure object was convertible for the nickel structure object by using photofabrication technology and electro forming technology.

Thereby, the nickel structure object of some dozens of micrometers size could be made. This technology can be used as technology of producing very small parts at a low price.

1. はじめに

MEMS 技術も実用化され始め、製品の主要部品として組み込まれることで、パッケージングなど周辺技術も含めて産業展開が始まりつつある。当研究所でも MEMS に関する研究を行っており、これまでにセンサやマイクロポンプ、バイオ用マイクロナイフなどを開発してきた。本研究では、開発したマイクロナイフの改良を行うと共に信頼性や加工の自由度において問題のあったシリコン材料から金属材料への変換方法を検討したので報告する。

2. 実験方法

2.1 シリコン製マイクロナイフの作製方法

市場調査を行ったところ、刃厚 30 μm のマイクロナイフへの要望が多く、改良を行った。

マイクロナイフの製作は、基本的なフォトファブリケーション技術を用いて行った。使用したウエハは、Si(100)、厚さ 220 μm を用いた。刃面は 0F (オ

リエンテーションフラット) に対して平行とし、先端の角度を変えてマスクを作製した。作製したマスクを用いてパターニングを行い、ナイフとして使用する側から 30 μm エッチングした後、熱酸化処理を行う。次に反対側面をパターニングし、貫通エッチングを行う。この時点で 30 μm 厚のナイフになるが、更に切れ味を向上するために再度、酸化処理と酸化膜の除去を行った。完成したマイクロナイフは、畜産試験場などで性能評価を行った。

2.2 金属製マイクロナイフの作製方法

シリコン製マイクロナイフを元にニッケル電鍍を行うことで、ニッケル製マイクロナイフを作製した。

シリコン製マイクロナイフの反転型となる母型の形成には、ポリジメチルシロキサン (PDMS) を用いた。母型の基材の候補として電鍍のための電極形成が省略できることから、導電性ペースト (カーボ

*) 現 浜松工業技術支援センター 技術支援担当

ン系、銀系) についても検討を行った。しかし、硬化・乾燥後の亀裂・割れ、収縮・歪み、数十 μm サイズへの転写精度が低いこと、接着力が強いためシリコンや基板の離型性が悪い、電鍍後の離型性が悪いなど問題が多く、採用しなかった。

PDMS の離型処理としてシャーレの表面に界面活性剤を塗布し、シリコン製マイクロナイフを置き、PDMS をシリコン製マイクロナイフの上に流し込み、室温で48時間または135 $^{\circ}\text{C}$ のホットプレート上で5分間、加熱処理することで硬化させる。硬化後にシリコン製マイクロナイフを取り除き電鍍用の母型とした。型取りしたPDMS には電鍍を行うため、表面電極を形成する必要がある。本研究では、スパッタ法による電極形成を試みた。エリオニクス製小型スパッタ装置 (ESC-101) によりCr 膜をテスターにて数k Ω の抵抗が得られるまで成膜した。電極形成後、ニッケル電鍍を行った。ニッケル電鍍により作製したナイフは、SEM などにより観察・評価を行った。

3. 結果と考察

3.1 刃厚30 μm シリコンマイクロナイフの開発

牛の卵細胞の切断などを行うバイオ用のナイフは、市販品の種類も少なく、作業性や新しい研究の為の道具としては刃厚や形状などに関する不満も少ない。市場調査の結果から、刃厚30 μm 以下のナイフに対する要望が特に強く、開発を行った。

製作した30 μm マイクロナイフの写真を図1に示す。牛卵細胞の切断実験を行った様子を図2に示す。刃厚30 μm の場合、細胞に対する刃の厚みが薄いため、切断対象物が非常に見やすいことが分かる。

また市販品の問題点として、刃全体のフラット性があげられる。市販品の場合、先端部には傷が付かないことから、先端がシャーレよりも浮いていることが確認できる。切断作業は押し切りで行うため、市販品では一番深くシャーレをえぐった部分に細胞を押し当て切断する。この場合、細胞が刃に隠れてしまい、切断は感覚にたよらざるを得ない。これに対し、開発したナイフは、ほぼ先端から傷が付けられるため、市販品よりフラット性に優れていることが分かる。作業者からも細胞が見やすい、切れ味がよい(押し

つけるだけで透明体が切断、透明体切断面がフラット、細胞へのダメージが少ない) などの感想が得られた。

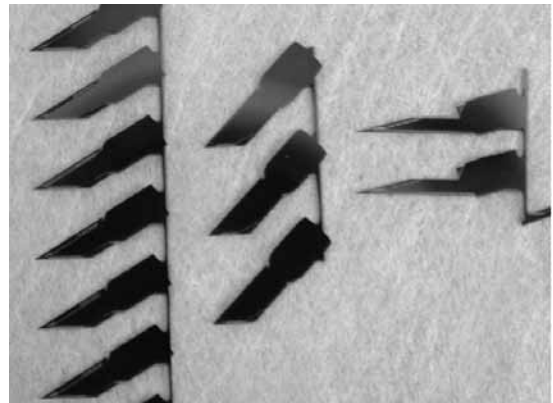
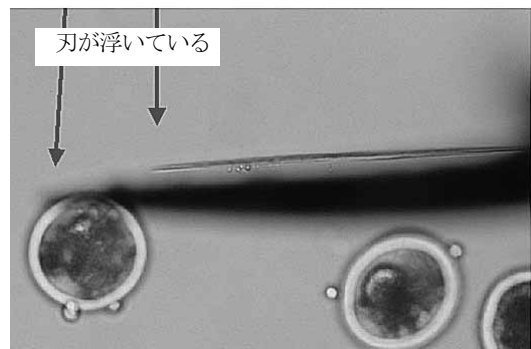
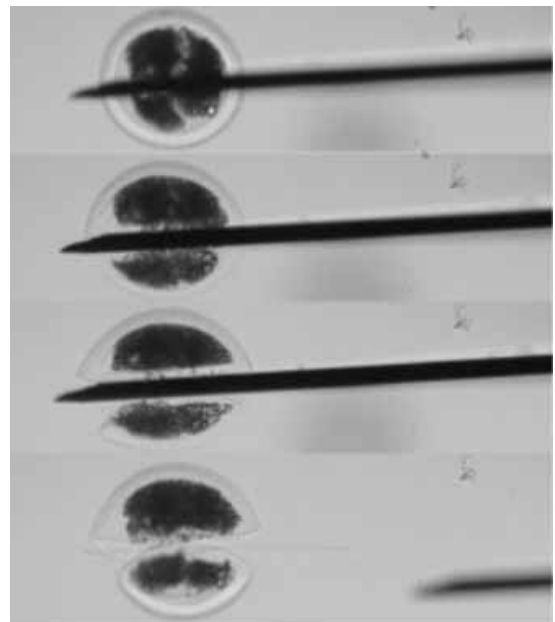


図1 試作したナイフの外観写真



(a) 市販品



(b) 刃厚30 μm ナイフ

図2 マイクロナイフによる胚切断実験比較

3.2 ニッケル製マイクロナイフの開発

刃厚 $30\mu\text{m}$ シリコン製マイクロナイフは、切れ味等で良好な評価が得られた。しかし材料にシリコンを用いる限り、割れに対する問題は解消できない。医療分野や更なる応用を考えた場合、信頼性向上は不可欠であり、金属材料への変換が必要である。そこでニッケル製マイクロナイフの開発を行った。

シリコン製マイクロナイフと電鍍したニッケル製マイクロナイフのSEM写真を図3に示す。電鍍終了後は、周辺の一部で型からの剥離が見られ、ニッケルに強い応力が残っていると思われたが、型剥離してみるとそれほど応力の影響は感じられなかった。

図3からシリコン製マイクロナイフとニッケル製マイクロナイフを比較すると十分な転写がされていないことが分かる。特に先端、エッジ部分はバリがあったり厚みが生じたりしている。また平坦な部分でも皺や傷のようなものが生じていることが分かった。この原因として、スパッタの性格上斜面や先端、エッジ部分に十分な電極形成がされていないことにより、めっきが不均一に形成されたことやスパッタによるCr電極自体の内部応力がPDMSに歪みを生じさせ、表面に皺などが生じたため、そのままの形状が電鍍されてしまったことなどが考えられた。

次にこれらNi電鍍ナイフについて切れ味の試験を行った。切れ味試験は、直径 $53\mu\text{m}$ のナイロン糸に70gの張力を掛けて張り、そこにナイフを当てて糸が切れる荷重を測定する方法で行った。シリコン製マイクロナイフが14.1gに対し、ニッケル製マイクロナイフは21.0gと同等の切れ味は得られなかった。これは電鍍による転写精度の問題と電鍍後の研磨がまだかなり荒い状態であるためと考えられ、それらの改善により、十分な切れ味が得られると考えられる。

3.3 眼科手術用マイクロメスの作製

眼科手術では、厚さと高さが共に数十から数百 μm のマイクロメスが必要とされているが金属の機械加工では製作が難しい。そこでマイクロナイフの医療応用として眼科手術用マイクロメスの作製を行った。シリコン製マイクロナイフの先端のみをPDMSに埋め込み母型を形成し、電鍍を行うことで作製した

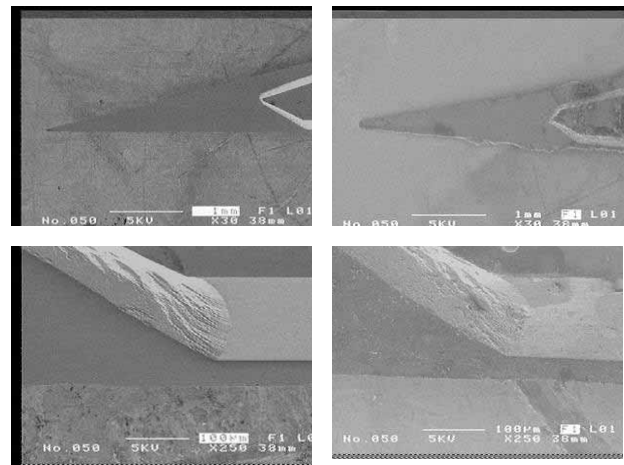


図3 マイクロナイフの表面形状SEM写真
(左：シリコン製、右：ニッケル製)

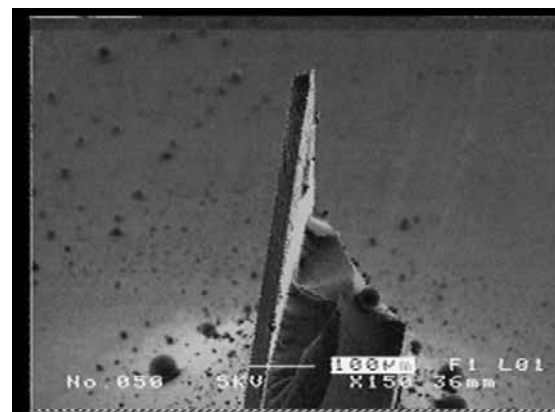


図4 眼科用ニッケル製マイクロナイフのSEM写真

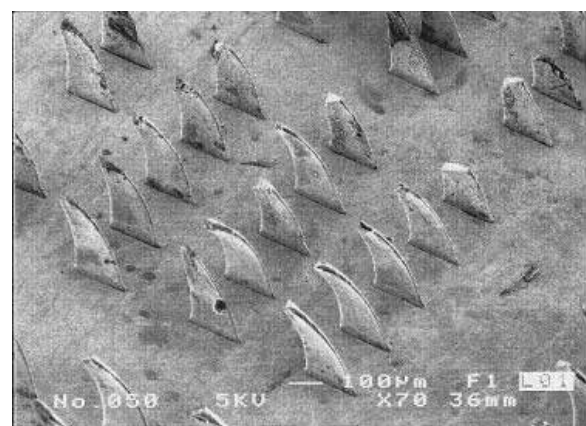


図5 SU-8から作製したニッケル製マイクロメスのSEM写真

ニッケル製マイクロメスのSEM写真を図4に示す。先端の形状も良好な厚さ数十 μm のニッケル製マイクロメスが作製できていた。

次に形状の自由度を向上させるために、シリコンの構造体からの転写ではなく、レジスト (SU-8) 構造体からニッケル電鍍によるニッケル製マイクロメスの製作を行った結果を図5に示す。一度に多くのニッケル製マイクロメスを作製できた。SU-8は、1mm程度の厚みまで容易にパターニングできるレジストで、通常のマスキはもちろん、グレースケールマスクを用いるなどすることで3次元的な構造体の作製も可能であり³⁾、より自由度の高い構造が比較適用に作製可能である。SU-8の構造体と電鍍技術を組み合わせることで、微細な部品等の開発生産が容易にできる。

4. まとめ

- (1) シリコンの微細加工により、刃厚 30 μm 以下の非常に切れ味の良いマイクロナイフを開発した。
- (2) ニッケル電鍍により得られたニッケル製マイクロナイフの切れ味試験を行った。シリコンと比較して切れ味は低下した。更なる改良により切れ味の良好なニッケル製マイクロナイフが完成すれば信頼性の高い、バイオ医療用ナイフとして利用できる。
- (3) SU-8の構造体を作製し、PDMSにより母型形成、ニッケル電鍍を行うことにより、数十 μm サイズのニッケル構造体の作製を行った。この技術を応用することにより安価な微小部品生産システムの開発が可能になる。

謝辞

本研究を進めるにあたり、マイクロナイフの牛胚切断実験の実施、助言をいただいた千葉県畜産総合研究センター 牛島氏に深く感謝致します。

参考文献

- 1) 増井裕久他：静岡工業技術センター研究報告、48、99-100(2003)
- 2) 増井裕久他：静岡工業技術センター研究報告、

49、59-60(2004)

- 3) 増井裕久他：静岡工業技術センター研究報告、52、64-65(2007)

※本研究は、独立行政法人 科学技術振興機構による平成18年度産学共同シーズイノベーション化事業 (顕在化ステージ) の採択を受け実施した。