電界砥粒制御技術を応用した電界非接触微粒子攪拌技術の開発*

中村竜太** 加賀谷昌美** 赤上陽一** 池田 洋**
久住孝幸** 佐藤安弘** 南谷佳弘*** 南條 博†

Development of Electric Field Non-Contact Stirring Technique (E.N.S.) for Fine Particles Applied Abrasive Control Technique with AC Electric Field.

Ryuta NAKAMURA, Masami KAGAYA, Yoichi AKAGAMI, Hiroshi IKEDA, Takayuki KUSUMI, Yasuhiro SATO, Yoshihiro MINAMIYA and Hiroshi NANJO

In this study, we aim to develop innovative stirring technology (electric field non-contact stirring technique (E.N.S.)) applied abrasive control technique with AC electric field. This technique allows for stirring without contact by applying AC electric field to droplets. We examined observation of fundamental behavior and inside behavior for droplet by AC electric field and investigated the feature of electric field non-contact stirring technique as parameter frequency and voltage, quantitatively.

As a result, we found that applied voltage affected magnitude of the attractive force acting on droplet, and the resonant frequency of droplet was greatly affected amount of droplet and bottom diameter of droplet, and there is no increase in the droplet temperature, and the motion speed of particles in droplet was accelerated by this stirring technology.

Key words: AC electric field, Noncontact stirring technology, Abrasive control technique, Attractive force, Fine particles

1. 緒 言

ナノテクノロジーの進展を医療技術に応用する動きが加速している。例えば、薬物の体内動態を精密に制御し、作用部位へ望ましい濃度・時間パターンの下に送り込むことにより、治療の最適化を図るドラッグデリバリーシステム (DDS) ¹⁾や、薬だけではなく、目的の臓器・組織まで遺伝子を送達し、標的となる細胞の核内にまで移行させる遺伝子デリバリーシステム ²⁾等の技術が開発されている。また、細胞レベルの診断・治療や細胞を利用した創薬において、多数の細胞集団のふるまいやその平均値を扱う従来手法ではなく、単一細胞レベルの挙動を計測・制御するためのマイクロ流路デバイスの開発 ^{3,4)}も盛んに行われている。その中で、微小量液滴の攪拌技術が注目され ⁵⁾、液滴量を減らすことによって、溶媒を少なくさせることが可能となり、見かけ上の濃度が向上し、被攪拌物質同士の移動距離が短くなり優れた反応のスループットが期待されている。また、微小量にすることによって溶液のランニングコストや廃液の低減が可能となる。そして、医療検査分野においては、被検者から採取するサンプルも微量で済むようになり、被検者の低侵襲な医療検査も実現可能となる。

しかし、微小量液滴の攪拌の問題点として、式 (1) に示すように微小量液滴が乱流を生じ難いことは、レイノルズ数 Re における液滴が接する界面断面積に依存することからも示唆される。

$$Re = \frac{Vd}{\nu} = 2 \frac{V}{\nu} \sqrt{\frac{A}{\pi}} \quad (1)$$

ここで V は平均流速、 ν は動粘度、 d は管の直径、そして A は界面の断面積である。また、微小量液滴を用いると、液滴の表面張力が支配的となり、既存の振盪技術では液滴内部の攪拌が不十分になる。

Chong ら ⁵⁾ は直径 $75\text{nm} \sim 1.4\text{ }\mu\text{m}$ 、長さが最大 $17\text{ }\mu\text{m}$ の範囲で調整可能というナノサイズの攪拌子を開発し、微小量の液滴を効果的な攪拌に成功したと報告しているが、攪拌子を用いることで、コンタミネーションによる溶液の汚染が懸念される。

加藤ら ⁶⁾ は $80\text{ }\mu\text{L}$ から $160\text{ }\mu\text{L}$ の純水中に分注した色素を 1.6MHz の超音波を用いて、非接触で均一に攪拌可能であると報告しているが、超音波発振子による液温の上昇が、タンパク質や細胞の変性を招くことが懸念される。

そこで現在までに、筆者らは電界砥粒制御技術 ^{7,8)}を開発してきた。この技術は外部からスラリーに電界を与えて、積極的な飛散防止作用を促す配置制御メカニズムを生じさせる技術である。その応用例としては、工具刃先の仕上げ加工に適用し、高能率で高品位な仕上がりが見られる加工技術 ⁹⁾や、研磨加工において、スラリーを集め、研磨レートの向上を図る技術 ⁸⁾として確立している。

本研究は、電界砥粒制御技術を応用し、微小液滴に電界を与えることで、介在物無しに非接触に攪拌を可能とする革新的な攪拌技術 (電界非接触攪拌技術) の開発を目指すものである。

そこで、電界印加による微小液滴の基本的な挙動観察、溶液内部の挙動観察を行い、印加電圧や印加周波数をパラメータとして、定量的に電界非接触攪拌技術の特徴を明らかにすることを目的とした。

2. 電界砥粒制御技術を応用した電界非接触攪拌技術

電界砥粒制御技術は、流体を構成する物質固有の誘電率に着目し、外部より電界を与えることで発生する吸引力を用いて、流体

* 原稿受付 平成 26 年 5 月 7 日

掲載決定 平成 26 年 6 月 11 日

** 正 会 員 秋田県産業技術センター (秋田県秋田市新屋町字砂奴 4-11)

*** 秋田大学大学院医学系研究科 (秋田県秋田市本道 1-1-1)

† 秋田大学医学部附属病院 (秋田県秋田市広面字蓮沼 44-2)

の配置制御を積極的に活用する技術である。この技術を応用したものが電界非接触攪拌技術である。

電界砥粒制御技術の原理図 8 と機能する電圧波形を図 1 (a) に、電界非接触攪拌技術の原理図と機能する電圧波形を図 1 (b) にそれぞれ示す。どちらも印加する電圧波形は矩形波である。

電界砥粒制御技術は、スラリー中の溶媒に絶縁物であるシリコンオイルを使用し、分散砥粒には絶縁物であるダイヤモンドを用いた。このスラリーを平行電極間に満たし、繰り返し矩形電圧を電極間に与えると分極を生じ、それぞれの比誘電率はシリコンオイルが $\epsilon_s = 2.5$ 、ダイヤモンドは $\epsilon_d = 6$ であることから、これらの誘電率の差 ($\epsilon_s < \epsilon_d$) により、吸引力は主にダイヤモンドに作用し電界方向に吸引される。ここで極性が交番する電界を与えるためその変化に伴い、ダイヤモンドは電極間にて往復運動を生じる。これより電界下における砥粒の運動特性を利用して砥粒の飛散性が抑制され、高い研磨効率を得られることを明らかにしている 8)。

一方、電界非接触攪拌技術が、電界砥粒制御技術と大きく異なる点は、電極間が絶縁性オイルで満たされているのに対して、電界非接触攪拌技術は液滴と上部電極間との間に空気絶縁層を設けている点と正方向に偏った電圧波形を与える点である。これによって、 μL オーダーの微小液滴が上電極方向に吸引される力のみが作用することになる。それぞれの比誘電率は空気絶縁層が $\epsilon_a = 1$ 、被攪拌溶液の純水は $\epsilon_w = 80$ であることから、電界砥粒制御技術と同様、誘電率の差 ($\epsilon_a < \epsilon_w$) により、吸引力は主に水に作用して正電界方向に吸引される。この吸引力のオンオフによって液滴が上下に振動し、本作用によって液滴の内容物が、スターラーなどの介在物無しに攪拌できる。

Fig.1 Principle of electric field abrasives control technique (a) and electric field non-contact stirring technique (E.N.S.) (b)

Fig. 2 Set-up for observation experimental of electric field non-contact stirring technique (E.N.S.)

3. 電界非接触攪拌における微小液滴の攪拌挙動観察

はじめに、電界非接触攪拌技術による微小液滴の攪拌挙動を観察した。用いた観察実験装置の概要図を図 2 に示す。電界は重力方向に平行に印加し、ハイスピードカメラにて微小液滴が攪拌する挙動を横方向より撮影した。また、図 3 は、微小液滴に電界を供給するための電界制御装置を示す。その構成は、ファンクションジェネレータ(NF 社製 WF1974)にて基本信号を発生させ、利得 2000 の高電圧アンプ(トレック製 model20/20B)に接続して昇圧し、得られた電圧を上下電極に供給するシステムである。高電圧信号の観測には、デジタルオシロスコープ(Tektronix 製 TDS2014B)に接続して観測する。ここで、微小液滴に印加する電界のパラメータは、印加電圧、周波数とし、それぞれ表 1 のように設定した。

印加電圧、周波数、上下電極間距離を一定とし、表 1 に示す電界を与えて挙動観察実験を行った。ここで印加電圧の波形は矩形波を用い、電界はプラス側にオフセットさせて与え、下部電極側はアースに接地した。

印加電界波形に対応する攪拌挙動図を図 4 に示す。印加する矩形波の太線部に対応する液滴の状態を右図に示した。

図 1 (b) に示したような原理に沿って、印加電界と液滴との運動メカニズムを示す。(I) 電界を液滴に与えると吸引力が作用し、上電極側に引き上げる。(II) 次に電界が低い状態または無電界になると吸引力も低下し吸引されていた液滴先端は下降する。(III) さらに降下した液滴はガラス基板に当たり、反発作用によって、液滴は再び上昇する。(IV) 上昇中の液滴に再度電界が印加されると、上電極側に吸引される。このような周期を有するため、被攪拌液量やその粘度によって影響を受けるため、最適な印加周波数が存在する。

次に、時間経過における微小液滴の振幅変化と微小液滴の挙動写真を図 5 に示す。電界印加条件は表 1 に示した条件である。この結果より、微小液滴はほぼ正弦波で振動していることがわかる。また、写真 c を見るとガラス基板に当たって液滴が反発することがわかる。このグラフ周期から式 (2) より周波数を求

Fig.3 Electronic field generation system

Table 1 Experimental conditions for observation test

Electric field	AC voltage kV	3
	Frequency Hz	20
	Wave form	Square
	Electrode gap mm	4.5
Droplet	Solvent	Pure water
	Amount of droplet μL	150
	Diameter of droplet mm	12

めると、与えた電界の周波数とほぼ同期して液滴が上下に振動していることがわかる。

$$f = \frac{1}{T} \quad (2)$$

ここで、 f は周波数 (Hz)、 T は周期 (sec) である。

4. 電界非接触攪拌技術における特徴の定量的評価

前章では、微小液滴の攪拌挙動観察を行い、微小液滴が電界印加により与えられた周波数に同期して上下に振動することを明らかにした。本章では動力計を用いて、電界印加により発生する力を定量的に測定・評価する。また、電界印加によって液滴が最大の振幅を示す共振周波数について、液量と液滴の底面直径の観点から調査する。さらに、電界非接触攪拌技術によって液温度に及ぼす影響について評価する。

Fig.4 Schematic drawing of electric field non-contact stirring technique (E.N.S.)

Fig.5 Displacement and image of droplet

4.1 電界印加による液滴に生じる力の測定

本実験は、図 6 に示す装置を用いて実験を行った。本装置は、下部電極の下に絶縁材を設置し、その下に動力計 (キスラー社製 9256C2) を配置したものである。本装置を用いて、表 2 に示す電界条件で発生する力の測定を行う。液滴には純水を用いて、大きな力が得られるように、3000 μ L の液量をとし、液滴底面と電極との接触領域は 70 mm $\times$ 30mm の長方形型とした。また、空気絶縁層の静電気力を考慮し、式 (3) に示すように、測定される力と、空気層のみの力との静電気力の差を電界による吸引力として算出した。

$$|F_s| = F - F_{air} \quad (3)$$

ここで F_s は、液滴に作用する力、 F は測定される力、 F_{air} は空気層のみの静電気力である。

そして、実際に得られた力の測定例を図 7 に示す。動力計は電界攪拌部の下に設置し、力は上電極方向に引っ張られる力なので、力は負の力として表示される。この図 7 の丸印に示す 4 か所の力の平均値で評価した。

与える周波数 1Hz 一定とした時の印加電圧と吸引力の関係を図 8 に示す。この図から、印加電圧と吸引力とは比例関係が成り立っていることが明らかとなった。従って、電界非接触攪拌技術において印加電圧 (電界強度) の大きさは、吸引力に影響することがわかった。

Fig.6 Set-up for attractive force measurement of electric field non-contact stirring technique (E.N.S.)

Table 2 Experimental conditions for attractive force measurement

Electric field	AC voltage kV	3, 4, 5, 6
	Frequency Hz	1, 5, 10
	Wave form	Square
	Electrode gap mm	7
Solvent	Solvent	Pure water
	Amount of Solvent μ L	3000
	Area of Solvent mm $\times$ mm	70 $\times$ 30

Fig.7 Experimental result of attractive force measurement

次に周波数を変化させた時の時間経過と吸引力との関係を図9に示す。印加電圧は6kV一定とした。ここでの吸引力は式(3)における測定された吸引力 F で示した。この図から、吸引力は印加周波数と同期して変化しており、印加周波数を変化させても、吸引力の大きさには影響を与えないことが明らかとなった。一方、1Hzの場合、1回の液滴振動の間に、液滴に吸引力が作用する時間は0.5sec、同様に5Hzでは0.1sec、10Hzでは0.05secである。このように、低い印加周波数になると1回の液滴振動の間に、液滴に吸引力が作用する時間が長くなることがわかった。

4.2 電界印加による微小液滴の共振周波数

電界非接触攪拌技術は、電界印加により微小液滴に吸引力が作用し、電界を与える周波数に同期して、微小液滴が上下に振動する技術であることは前章までで明らかになっている。ここで与える周波数が攪拌挙動に及ぼす影響は非常に大きく、共振周波数と異なる周波数では攪拌運動が生じないという問題がある。そこで、電界印加による微小液滴の共振周波数の検討を行った。検討したパラメータとしては、印加周波数、液量、液滴の底面直径である。印加電圧0kVと4kV時の液滴の挙動写真をハイスピードカメラで撮影し図10に示す。液滴底面の直径はテフロンテープ（日東電工製 No.903-T 厚さ 0.23mm）によって調整した。電圧4kV印加時の液滴写真のように、最大振幅を示す周波数を共振周波数として定義した。実験条件を表3に示す。液は純水を用い、電圧は4kV一定とし、周波数1Hzから99Hzを与えて、最大振幅を示す周波数を調査した。

本実験で得られた液量と共振周波数の関係を図11に示す。

Fig.8 Relationship between attractive force and applied voltage

Fig.9 Relationship between measured attractive force and time various frequency

この図から、 $\phi 12\text{ mm}$ の領域では液量が少なくなるにつれて、比例的に共振周波数は少しずつ高い値となった。そして、 $\phi 3\text{ mm}$ と $\phi 5\text{ mm}$ の領域では、液量が少なくなると、指数関数的に共振周波数は高い値となった。このように、液量と液のスライドガラスとの接触界面領域が共振周波数に大きく影響していることが明らかになった。 $\phi 3, 5, 12\text{ mm}$ の領域では、液量を少なくすると共振周波数は高くなる。これは液滴の重量 W の関係によるものだと考えられる。液滴重量 W が小さくなるほど、周波数に対する応答性が良くなるため、共振周波数は高くなる。式(1)で示したレイノルズ数において、微小量液滴では乱流を生じさせ難いということであったが、この結果より、本電界非接触攪拌技術においては、式(1)は適応されず、液滴重量が軽い少量の液滴ほど、共振周波数は高くなり、液滴が上下する振動特性に優れていることを明らかにした。

4.3 電界非接触攪拌挙動が液温度に及ぼす影響について

攪拌による液温上昇によって、試料となるタンパク質や組織が変性し、非特異的な反応が生じる恐れがある。そこで、電界非接触攪拌技術が液温に及ぼす影響について評価した。溶液には一次抗体希釈液（Dako製 Dako REAL Antibody Diluent）を用い、液温の計測には放射温度計を用いた。測定条件を表4に示し、図12に測定結果を示す。この図より、液温は、室温にほぼ同値になることがわかる。したがって、電界非接触攪拌による液滴温度の上昇は無く、室温で使用する限りタンパク質や組織の変性の恐れが無いという特徴を得ることができた。

Fig.10 Image of droplet at 0kV, 4kV

Table 3 Experimental conditions for resonance frequency test

Electric field	AC voltage kV	4
	Frequency Hz	1 ~ 99
	Wave form	Square
	Electrode gap mm	5, 6, 7, 7.5, 8, 8.5
Droplet	Solvent	Pure water
	Amount of droplet μL	10 ~ 900
	Diameter of droplet mm	3, 5, 12

Fig.11 Relationship between resonance frequency and amount of droplet

Table 4 Experimental conditions for temperature test

Electric field	AC voltage kV	3
	Frequency Hz	21
	Wave form	Square
	Electrode gap mm	5.4
Droplet	Solvent	Antibody Diluent
	Amount of droplet μL	150
	Diameter of droplet mm	12

Fig.12 Relationship between temperature and time in antibody diluent

5. 電界非接触攪拌技術の微粒子による内部挙動観察

電界非接触攪拌技術の液滴内部で微粒子が示す挙動観察実験を行った。ここで、微粒子は、炭酸カルシウム粒子（粒径 $0.5 \sim 5 \mu\text{m}$ ）を用いた。観察装置は図 2 に示した装置を使用した。ここで、液滴の挙動を上方向から CCD カメラで液滴内部の観察を可能にするために上側の電極は ITO 製の透明電極を用いた。この装置を用いて粒子挙動観察を行い、記録した動画から単位時間当たりの移動量を計測して粒子速度を算出した。観察条件は表 5 に示す。内部微粒子の攪拌挙動を図 13 に示す。この図のように電界を印加すると、無電界に比べて内部の微粒子が、四方に激しく移動しているのがわかる。また、観察結果から算出した粒子速度と印加電圧との関係を図 14 に示す。印加電圧に対して、粒子速度は対数的に上昇し、無電界に対して、3kV にて約 1200 倍の粒子速度が上昇することを確認した。これより、電界印加による非接触攪拌により微粒子の粒子速度が加速されることが明らかになった。

6. 結 言

本研究では、電界砥粒制御技術を応用した電界非接触攪拌技術を開発し、その特徴を明らかにして以下の結論を得た。

- (1) 印加電圧（電界強度）は主に溶媒の液滴に作用し、吸引力の大きさにも影響を与える。一方、印加周波数を変化させても、吸引力に与える影響は低い。
- (2) 液滴重量が軽い微小液滴ほど、共振周波数が高くなり、液滴が上下する振動特性に優れていることを明らかにした。
- (3) 電界非接触攪拌技術による液滴温度の上昇は小さく、室温で使用する限りタンパク質や組織の変性の恐れは極めて低い。
- (4) 電界印加による非接触攪拌により、純水中に拡散させた炭酸カルシウム粒子の粒子速度は、無電界と比較して 3kV にて約 1200 倍加速される。

今後は、本電界非接触攪拌技術を医療やバイオ分野に展開する。

Table 5 Experimental conditions for observation

Electric field	AC voltage kV	0, 1, 2, 3
	Frequency Hz	19
	Wave form	Square
	Electrode gap mm	5.5
slurry	Solvent	Pure water
	Amount of droplet μL	150
	Diameter of droplet mm	12
	Solution concentration wt%	1

Fig.13 Image of droplet internal at 0kV, 3kV **Fig.14** Relationship between particle speed and applied voltage

謝 辞

本研究の一部は、経済産業省 平成 25 年度課題解決型医療機器等開発事業「自動化による術中高速組織診断のための新型免疫組織染色装置の開発」のご支援によるものであり、ここに記して感謝の意を表する。

参 考 文 献

- 1) 丁野純男：マクロファージを標的とするドラッグデリバリーシステムの構築，薬学雑誌，**127**, 9 (2007) 1419.
- 2) 小暮健太郎：遺伝子治療のための新規人工遺伝子デリバリーシステム：多機能性エンベロープ型ナノ構造体の開発，薬学雑誌，**127**, 10 (2007) 1685.
- 3) 小林麻里奈，Kim Soo Hyeon，金田祥平，藤井輝夫：単一 CTC 解析用デバイスの開発，2014 年精密工学会春季大会講演論文集，F4，(2014) 441.
- 4) 安田隆：マイクロ流体デバイスによる培養細胞の局所的科学的刺激，日本機械学会誌，**113**, 1096 (2010) 201.
- 5) Chong, W. H., Chin, L. K., Tan, R. L. S., Wang, H., Liu, A. Q. and Chen, H.: Stirring in Suspension: Nanometer-Sized Magnetic Stir Bars, *Angewandte Chemie*, **125**, Issue 33(2013) 8732.
- 6) 加藤宗，三宅亮，寺山孝男，超音波を応用した微量液の非接触攪拌技術，日本機械学会論文集，B 編，**66**, 652 (2000) 3137.
- 7) 赤上陽一：機能性流体を用いた電界砥粒研磨技術，砥粒加工学会誌 **48**, 11 (2004) 18.
- 8) 池田洋，赤上陽一，畠田道雄，大西修，黒河周平，土肥俊郎，電界砥粒制御技術を適用したガラス基板の高効率研磨技術の開発 - 電界がスラリー挙動とガラスの研磨特性に及ぼす影響 -，精密工学会誌，**77**, 12 (2011) 1146.