小型化学分析システム用 Plug & Flow プラットフォームの開発

Development of Plug & Flow platform for miniaturized chemical analysis systems

○ 有留克洋 (広島大学) 坂本憲児 (九州工業大学) 村上裕二 (豊橋技術科学大学) 正 三宅亮 (広島大学)

Katsuhiro Aritome, Hiroshima University, 1-4-2 Kagamiyama, Higashi-Hiroshima 739-8527, Japan

Kenji Sakamoto, Kyushu Institute of Technology, 680-4 Kawazu, Izuka-shi, Fukuoka, 820-8502, JAPAN

Yuji Murakami, Toyohashi University of Technology, 1-1 Hibarigaoka, Tempaku, Toyohashi, Aichi, 441-8580, JAPAN

Ryo Miyake, Hiroshima University, 1-4-2 Kagamiyama, Higashi-Hiroshima 739-8527, Japan

Miniaturization, simplification and high functionality are very important for chemical analysis systems, such as environmental monitoring and at-home diagnosis. At present, multi-channel analyzers need a complicated operation, recombination of the flow devices, reagent replacement and so on. In this research, we proposed a concept of Plug & Flow platform for miniaturized chemical analysis system that can be quickly modified fluid circuit according to the analysis of a wide variety of items. In this paper we developed a prototype of Plug & Flow platform, and evaluated fluid system response, observation of the fluid state by pressure, and light detection performance.

Key Words: <Plug and Flow, chemical analysis systems, environmental monitoring, at-home diagnosis >

1. はじめに

在宅診療や環境モニタリングなどに向けた化学分析システムに対しては、可搬化・簡素化が要件である一方で、一台で多項目の測定を可能とする高機能化も極めて重要である。しかし現状では多項目対応には、分析用流路の組み換えや試薬交換など、煩雑な操作を伴う場合が多い。そこで多種類の試薬を任意に送出可能なポンプ・バルブモジュール、規格化したリアクタなどの流体要素、それらの差し込み・配置 (Plug) で簡便に流体接続 (Flow) が可能な接続モジュールから成る化学分析用プラットフォームを提案・試作し、基本評価を実施したので、これについて報告する。

2. Plug & Flow プラットフォーム

図1に小型化学分析システム用プラットフォームのプロトタイプを示す。本装置は6つのモジュールから構成され、下から試料導入・ポンプ駆動モジュール、ポンプモジュール、接続流路モジュール1 (下側)、流体制御モジュール、接続流路モジュール2 (上側)、光学計測モジュールの順で積層する構造となっている。上下の接続流路モジュールに設けられた 25 mm ピッチ、5×5 のマトリックス状の接続口にマイクロ流体要素を差し込み、あるいは交換することで多種の化学分析用の流体回路を迅速に構成することができるコンセプトとなっている。またミキサー、リアクタ、合流部などのマイクロ流体要素は規格化されているので汎用することができ、設計・組立コストの低減に寄与する。

3. 流体系の動作

図2の側面図を用いて流体系の動作を説明する。まず測定に入る前にポンプモジュール内に予め試薬の入ったシリンジポンプセットする。次に、上下の接続流路モジュールにマイクロ流体要素を差し込み・接続して分析用流体回路を構成する。次にポンプ駆動モジュールに外部からの試料を導入して満たす。この試料の背圧力により、上記シリンジポンプのシリンドラが加圧されて試薬を押し出す。試料や試薬の送液のタイミングは、ポンプの上に設けられた ON-OFF バルブで制御される。試料・試薬の流量は背圧力に応じて変動するが、ポンプモジュールと流体制御モジュールの間に設置された圧力センサの信号から、流量を推定することが可能で、これにより分析値に補正をかける仕組みとなっている。結果的に装置の簡素化が可能となる⁽¹⁾。試料・試薬はモジュールの上下を縫うように送液され、混合、反応用のマイクロ流体要素を経て、フローセルに送られる。流体制御モジュール内の ON-OFF バルブは小型ラッチ型バルブを採用し、切り替え駆動時以外の電力消費がなく、装置全体の低消費電力化が可能となる。またそれぞれ独立に駆動が可能な構造とした。

図3は硝酸・亜硝酸性窒素分析を想定したときのフローダイアグラム(a)と、それに対応して接続モジュール2上に配置したマイクロ流体要素の集積化例である。フローダイアグラムは、試料を還元カラムに導入し、その後マイクロミキサーで発色試薬と混合させ、次に混合促進用のリアクタに通した後、フローセルで吸光度などを計測、試料中の硝酸・亜硝酸

Fig. 1 Concept of Plug & Flow Platform for miniaturized chemical analysis systems

Fig. 2 Side view and key components of fluid flow control

性窒素濃度を分析を行う構成となっている。このようにフローダイアグラムが決定されれば、対応した流体系を迅速に構築することが可能である。

Fig. 3 Flow diagram and integration of microfluidic elements for nitrate analysis

4. 基本性能の評価

4-1 流体系の応答性評価 湿式化学分析では試料に試薬を加えるタイミングの制御が重要である。そこで、流動制御の要であるラッチ型 ON-OFF バルブの応答性を評価した。試料として精製水を使用し、背圧力 0.05 MPa で導入した。ON-OFF バルブに 5V, 500 mA を印加し駆動したときの圧力変化を圧力センサ(キーエンス社製 AP-43 型)で測定・記録した。その結果を図 4 左上に示す。バルブの応答性は 1 秒以下であり、それに応じて約 5 秒で流量は安定した。一般的な化学分析プロトコルの遂行に対しては十分な応答性と考えられる。

次に ON-OFF バルブの開閉に伴う流動の様子を、ポンプ上部の圧力センサで取得可能であるかについて評価した。同図 (b) のタイミングでバルブを制御し、(c) のタイミングで導入される試料の背圧力を変化させた。その際の試薬と試料各々の出口における圧力変化を同図(d)に示す。特に測定開始 18 分後にバルブを開き、試薬の導入を試みたところ圧力が低下しているが、これはバルブを開けたことによりポンプとバルブの間が背圧力から開放され低下したことを示す。以上からポンプモジュールと接続管路モジュール 1 の間に設けられた圧力センサにより流動状態をモニタリング可能であることが確認された。

4-2 光学系の検出性能評価

試薬として、450nm 前後に吸収帯を持つフルオレセインを用いた。この試薬をシリンジポンプに導入し、フローセルの直前で試料と試薬が混合されるようにマイクロ流体要素を接続した。プラットフォーム接続用に新たにフローセルを開発した。その構造を図 5 (a) に示す。LED 光源からの光を光ファイバーでフローセル内のプリズムに導入し、直角に曲げた後、管路を通過した光をもう 1 つのプリズムにてもう一度直角に反射させ、分光光度計に導入する構造となっている。

フローセル内の試料が試薬と混合し、徐々に色に変化してくると、それに応じて透過光が吸収されるため、分光器でその変化を捉えることができる。圧力変化と同期して取得した光計測値の経時変化を図 5 (c) に示す。縦軸は同図(b)に示す透過光スペクトルの波長 465 nm における透過率を示す。測定開始 18 分後に導入した試薬が約 20 秒かけてフローセルに到達し急激に透過率が減少している。また測定開始 21 分後に試薬のバルブを閉じると透過率が徐々に上昇する。さらに同図(c)に示すように 28 分後に背圧力を 0.1 MPa に上昇させると、透過率が急速に上昇した。これは圧力増加により試料の流速が上昇し、管路内に残留した色素をより早く排出したためと考えられる。以上から本プラットフォームでは基本的な光計測機能を有していることを確認した。

Fig. 4 Performance check of pressure sensing

Fig. 5 Performance check of optical detection

5. まとめ

多種多様な分析項目に合わせて、流体回路を迅速に組み換え可能な小型化学分析システム用 Plug & Flow プラットフォームのコンセプトを提案した。またプロトタイプを試作し、流体系の応答性能、圧力による流動状態の観測性能、及び光学系による光検出機能を評価し、基本性能を有することを確認した。

謝辞

本研究は JST CREST の助成を受けたものである。

引用文献

- (1) 三宅, 有留, “モデルベース解析とカルマンフィルタによる小型化学分析システムの動作推定”, 第 4 回マイクロ・ナノ工学シンポジウム講演論文集