

平成 25 年度戦略的基盤技術高度化支援事業

「光学を応用したナノメディカルチップの
超精密射出成形加工の研究開発」

研究開発成果等報告書

平成 26 年 3 月

委託者 近畿経済産業局

委託先 公立大学法人滋賀県立大学

目 次

第1章 研究開発の概要.....	1
1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標.....	1
1-2 研究体制.....	7
1-3 成果概要.....	13
1-4 当該プロジェクト連絡窓口.....	14
第2章 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの超精密射出成形加工技術の研究開発.....	15
2-1 幾何光学と波動光学を併用した高精度光学設計技術の研究開発.....	15
2-2 インジェクション・コンプレッション法による超精密射出成形加工技術の開発.....	18
2-3 ダイヤモンド切削工具による超精密金型製造技術の研究開発.....	20
2-3-1 超精密金型の製作.....	20
2-3-2 レーザによるオンマシン工具振れ矯正システムの開発.....	22
2-3-3 超精密金型加工用エンドミルの設計.....	24
第3章 微量検体定量分取のための異種部材精密嵌合および高摺動化技術の研究開発.....	25
第4章 品質保証システム整備のための高精度計測技術の研究開発.....	27
4-1 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの形状精度管理システムの研究開発.....	27
4-2 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの光学特性の評価技術の研究開発.....	29
4-3 微量検体定量分取のための異種部材精密嵌合および高摺動性の評価技術の研究開発.....	30
第5章 全体総括.....	32

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

(1) 研究開発の背景

図 1-1-1 に示すように、POCT（ポイント・オブ・ケア・テスト）検査の普及は、患者負担の軽減および診療品質の向上を可能とするものとして強いニーズがある。生化学分析を用いた多項目即時検査が実現すれば、POCT 検査は飛躍的に普及する。そのためには、検査のための医療機器（ポータブル・デバイス）とディスプレイで安価な光学要素を一体化した多機能型微細流路メディカルチップ（オプティカル・ナノメディカルチップ）が必須であり、これを製造するための超精密射出成形加工技術を開発する。

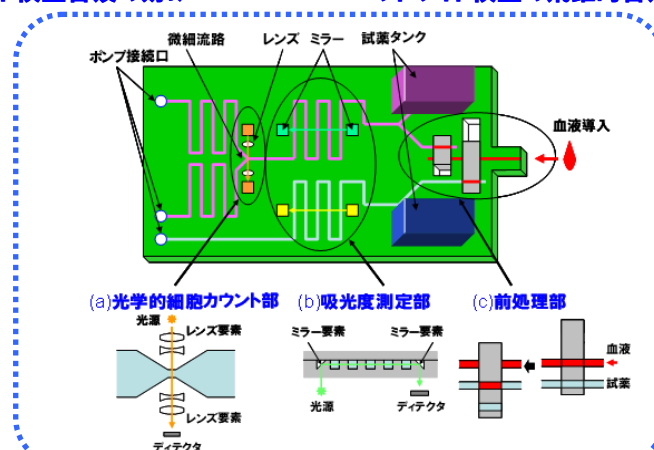
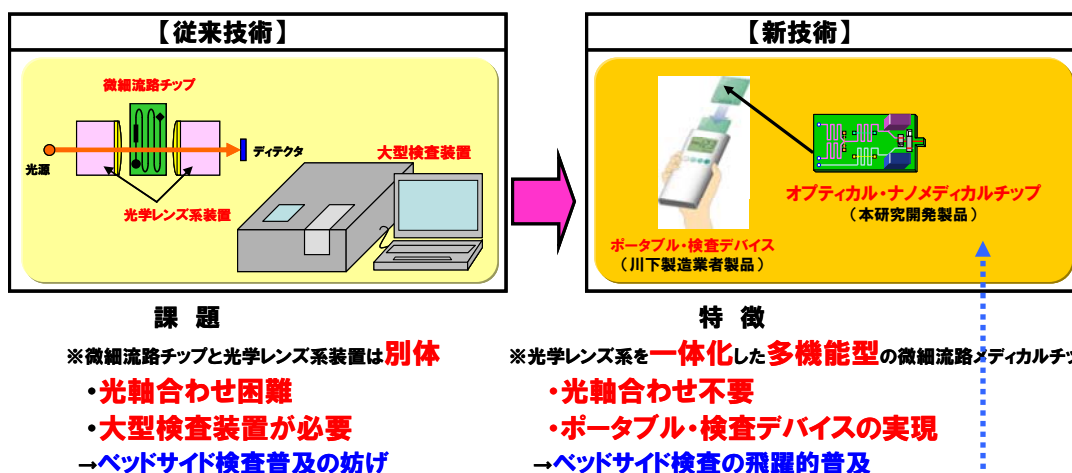
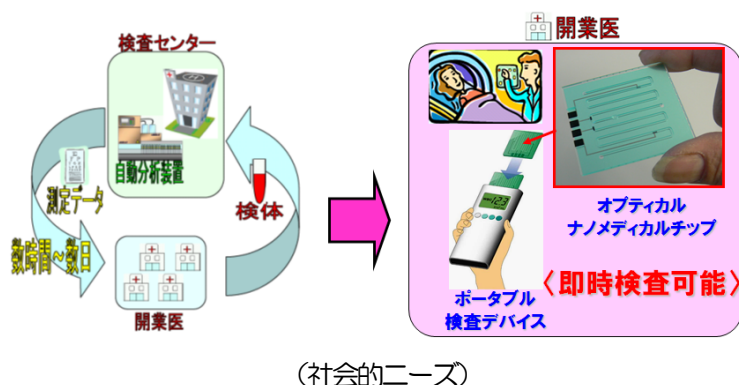


図 1-1-1 オプティカル・ナノメディカルチップの必要性

(2) 研究開発の目的

川下製造業者は、検査デバイスのコスト、検査精度向上に加え、POCT 検査を実現する上での、小型化、多項目一括分析を可能としたマイクロ生化学分析装置が国内での市場を拡大していく上で必須であると考えている。そのためには、微細流路とマイクロレンズなどの光学機能を併せ持つ多機能で高精度な一体型メディカルチップ（オプティカル・ナノメディカルチップ）が必要不可欠であるが、現在は存在しない。このチップは、サイズが約 30mm×50mm のプラスチック成形品であり、ディスポーザブルである。さらに、1 検体（血液）からの多項目検査を 1 個のチップ上で実現するものである。これにより、複数の要素がワンチップ化されることで、機器としての部品点数および組み立て工数が削減されることでコストダウンが実現される。

生化学分析では、血液中の糖や脂質、タンパク質を試薬と反応させ、一定波長の光で物質量を色の変化量として測定する。しかし、現状では検査装置が高価で大型（光学セル：チップ側と光学レンズ系：装置本体側が別体）のため、ごく限られた病院施設でしか検査が行えず、即時検査の妨げとなっている。川下製造業者が求めるオプティカル・ナノメディカルチップを、プラスチック成形加工により安価（200～300 円/個を想定）なものとして具現化することで、必然的にこれまでに無い“超小型”生化学分析装置を世界に先駆けて開発し、市場に提供する。その結果、他社を凌駕する安価な検査デバイスとしての基盤を構築するとともに、診療所や在宅などでの身近な場所での検査は患者負担を軽減し、予防医学の発展、医療費の削減にもつながる社会的ニーズをも満たすものとなり得る。関連技術として、「試験片を用いる生化学分析方法及び装置（特許登録番号 02561509、アークレー）」、「免疫測定方法及びその装置（特許公開番号 H08043390、アークレー）」や九州大学の今任教授らの研究グループが開発している生化学分析用マイクロチップがある。しかし、これらはいずれも光学セルと光学レンズ系は別体であり、本研究課題で開発するオプティカル・ナノメディカルチップおよびその製造方法が他社特許に抵触することは無い。むしろ、光学要素をチップに一体化するという新規性と本技術の波及的効果および進歩性が見込めることから、本研究開発を通じて特許申請を行い、技術保護を図る。

ここで、わが国の重要課題でもある医療費増大問題に対して、POC（ポイントオブケア）検査の拡大が解決手段の一つとして考えられている。米国では既に巨大市場が形成されているが、国内の現状は、集中大量検査システムに比べて検査項目数や分析精度が低いことや、検査デバイスである μ TAS チップが高価であることなどから、海外に比べて普及率は低い。そこで、国内の医療機器製造業者は POC の普及に向けた検査装置の開発を急務としており、同時に、この装置の中核的な部品となる μ TAS チップの小型化、高機能化、高信頼性化のための技術開発のニーズおよび必要性が高まっている。医療分野のみならず環境やバイオ分野で使用される分析用 μ TAS チップは、現行技術では製造装置が大規模であり、また加工プロセスが長いことから非常に高価である。また、3 次元形状加工が困難なため高機能化が課題になっている。

そこで、本研究開発では、安価で高機能な使い捨て μ TAS チップの開発を目的に、金型の高精度加工に関する主要課題を複合的に研究開発すると同時に、微細な転写精度を有する成形技術の確立を行うものである。これにより、将来的には医療分野のみならず半導体や自動車、情報家電等分野に対して、小型・高性能・高信頼性の高集積製品の製造技術への波及を目指す。

(3) 研究開発の目標

川下製造業者が要求するオプティカル・ナノメディカルチップの構成部とそれらで要求される機能実現のための研究開発項目との相関を図 1-1-2 に示す。川下製造業者のニーズであるオプティカル・ナノメディカルチップは、機能の面から大きく三つの構成部から成り、各部で要求される機能およびその機能実現のための要求仕様を以下に示す。各要求仕様は、川下製造業者の目的を達成するために必要不可欠である。これらの要求は端的には、「超高精度なナノ形状を実現する高精細プラスチック成形加工技術」であり、「ナノレベルで流路等を形成しつつ光学形状を配置した超精密成形加工技術」に集約される。

(a) 光学的細胞カウント部：血球等が流路を通過する際の光透過率で血球（細胞数）をカウントする。

＜要求仕様＞

(a-1) 波長 630nm 程度の光源を使用する。

(a-2) 位置精度 $\pm 0.2\text{mm}$ で光学レンズ部によりスポット径 $40\mu\text{m}$ に集光し、ディテクタに導光する。

(a-3) ディテクタで受信する信号出力バラツキは $\pm 10\%$ 以下であること。

(b) 吸光度測定部：試料に光を透過（または反射）させ、生化学項目を測定する。

＜要求仕様＞

(b-1) 波長 540nm または 850nm の光源を使用する。

(b-2) 位置精度 $\pm 0.2\text{mm}$ で光学ミラーによりディテクタに導光する。

(b-3) ディテクタで受信する信号出力バラツキは $\pm 10\%$ 以下であること。

(c) 前処理部：微量の血液をサンプリングし、試薬と反応させ送液する。

＜要求仕様＞

(c-1) $5\mu\text{L}$ 以下の血液採取の実現および定量性では CV（変動係数）1%以内であること。

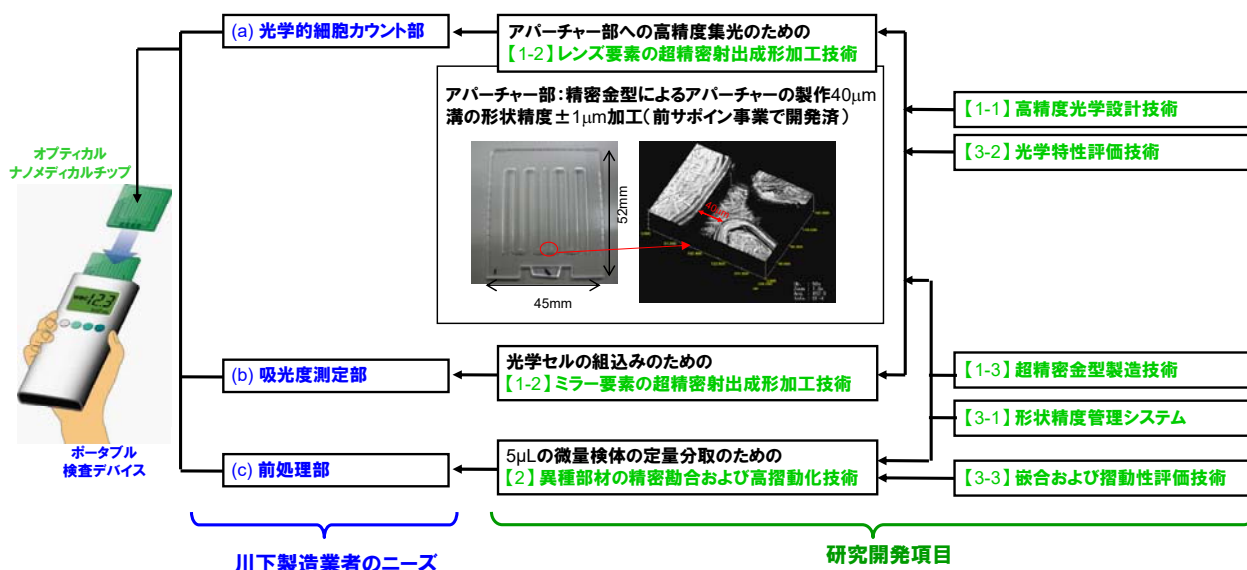


図 1-1-2 川下製造業者のニーズと研究開発項目との相関図

上記の川下製造業者からの要求仕様を基に、本研究課題で取り組む研究開発項目と技術的開発目標値（最終年度達成目標）を以下に示す。

① 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの超精密射出成形加工技術の研究開発

①-1 幾何光学と波動光学併用した高精度光学設計技術の研究開発

チップが薄いために光導波路の概念の適用が必要となり、従来の幾何光学だけでは不十分なため、波動光学による解析も行う。チップ内を伝播するビームの品質劣化および光学系との適合性等を勘案する。その結果に沿った光源および入射光束の仕様を入力条件として光学系部分の設計（形状および材質の決定）を行う。次に、チップに入射したビームが、光路中のレンズ、微細流路などの屈折/反射面によって、どのような作用を受けるかをシミュレーションする。先ず近似的に幾何光学的手法で光学要素の配置と光路を定め、さらにその光路を進行するビームの波動光学的挙動を解析し、性能（要求されるスポット径および出力バラツキに悪影響する収差）を評価する。③-2で開発する光学特性評価システムを用いて、目標値を達成したかどうかを確認する。

＜技術開発最終年度目標値＞

- ・光学レンズ部…透過率90%以上、ビーム径精度 $\pm 10\%$ 以下
- ・光学ミラー部…反射率90%以上、反射角度精度 $\pm 1^\circ$ 以下

川下製造業者の要求仕様(a-1)、(a-2)、(a-3)、(b-1)、(b-3)に対応する。オプティカル・ナノメディカルチップは、微細な光学要素を用いるため、集光、コリメート、反射などの光路変化に伴う収差を最小限にするために幾何光学と波動光学を併用した高精度光学設計が必要となる。

①-2 インジェクション・コンプレッション法による超精密射出成形加工技術の開発

微細流路やマイクロレンズやミラーを一体化した高精度なメディカルチップを射出成形する技術は未だ確立されておらず、本研究開発のキーテクノロジーになる。従来の成形方法では光学要素部分（＝厚肉部）にヒケが発生することが想定出来るため、高転写を実現するために射出直後の樹脂硬化前に金型の光学部分にあたるコア部を圧縮する方法（インジェクション・コンプレッション法）を開発する。さらに、金型の高精度な温度制御が必須になるため、超精密射出成形機を導入して超高精度射出成形システムを構築し、最適成形条件を構築し、最適成形条件を追求する。

＜技術開発最終年度目標値＞

- ・光学レンズ部…位置精度0.1mm以下、面形状精度 $\pm 500\mu\text{m}$ 以下、表面粗さRa30nm以下
これらの成形品間のバラツキ $\pm 5\%$ 以下
- ・光学ミラー部…位置精度0.2 μm 以下、平面度 $\lambda/4$ 以下、表面粗さRa30nm以下
これらの成形品間のバラツキ $\pm 5\%$ 以下

川下製造業者の要求仕様(a-2)、(a-3)、(b-2)、(b-3)、(c-1)に対応する。成形品において要求される転写性や再現性は既存の成形品の要求スペックとは格段の差があり、従来にない高精度、高品質を確保するための超精密射出成形技術の確立が必要になる。

①-3 ダイヤモンド切削工具による超精密金型製造技術の研究開発

超精密プラスチック成形品を製造する（①-2）ためには、超精密金型が必須になる。金型材料の材質は

工具摩耗に大きく影響し、形状精度および耐久性維持の大きな因子である。種々の金型鋼材を直接加工ないし無電解ニッケルめっきを施した鋼材を加工する。切削工具も重要な因子であり、DLC（Diamond Like Carbon）などの各種硬質膜をコーティングした超合金製工具、さらに従来の焼結工具では実現できなかった鋭利な切刃を持つバインダレス cBN（Cubic Boron Nitride）工具や単結晶ダイヤモンド工具などを用いる。また、切削工具の回転振れは超精密金型加工を実現するうえで、仕上げ面粗さの悪化や工具の摩耗等、加工品質に直接的に影響を及ぼす悪性要因であり、除去することが求められる。そこで、レーザ照射装置を導入し、工具をマシニングセンタに取り付けた状態でレーザを照射して微小変形させて工具振れをゼロに矯正するオンマシン工具振れ矯正システムを開発する。さらに、オンマシンでの工具振れ矯正のためには、工具変形量をコントロールできる必要がある。そこで、切削に直接寄与する工具切れ刃部附近のみを DLC など各種硬質膜をコーティングした超合金ないし cBN とし、レーザ照射する部分は鉄鋼材料ないし超合金としたハイブリッド型超微細切削工具を開発する。

＜技術開発最終年度目標値＞

- ・光学レンズ部…位置精度 0.1mm 以下、面形状精度 $\pm 500\mu\text{m}$ 以下、表面粗さ Ra30nm 以下
- ・光学ミラー部…位置精度 $0.2\mu\text{m}$ 以下、平面度 $\lambda/4$ 以下、表面粗さ Ra30nm 以下

設計された光学要素形状を成形品として実現するためには、金型の高精度化が必須である。特に光学部分の高精度加工には、切削工具の振れが問題となることから、これをオンマシンで矯正するシステムと工具の開発が必要になる。そこで、①～②の目標値を達成するために、これらの技術が必要となる。

② 微量検体定量分取のための異種部材精密嵌合および高撓動化技術の研究開発

精密嵌合については、成形条件パラメータを種々変化させたときの寸法精度を測定し、成形条件と寸法精度の関係を明らかにして、最適成形条件を見出す。そのために③-1 で開発するシステムを用いて形状精度を評価する。また撓動性については、特殊添加剤（帯電防止剤）を添加した混合樹脂を用いて添加量が撓動性に及ぼす影響を明らかにして、添加量の最適化を図る、また高撓動性樹脂の有効性を検討するため種々の樹脂を用いて、③-3 により撓動性を評価する。

＜技術開発最終年度目標値＞

- ・川下製造業者が求める精密嵌合性および撓動性の目標値を満足していること

川下製造業者の要求仕様（c-1）に対応する。川下製造業者の要求仕様である、 $5\mu\text{L}$ 以下の血液採取の実現および定量性では CV（変動係数）1%以下に対応する。精密嵌合については、射出成形の高寸法精度化を追求する。また、撓動性については素材樹脂に添加する添加剤と添加量の最適化を図る。また高撓動性樹脂を用いることで、川下製造業者の目標値を満足することを最終目標とする。

③ 品質保証システム整備のための高精度計測技術の研究開発

③-1 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの形状精度管理システムの研究開発

川下製造業者の要求する年間数百万個レベルの生産数を全数検査することは、コストアップの要因となる。そこで、①～②の最適成形条件導出時に、成形条件とレンズ形状および光学特性③-2 との関係をデータベ

ースとして蓄積し、膨大で複雑に相関する因子（圧力、時間などの成形条件、透過率などの光学特性）に対して、レンズの形状誤差がどの成形条件因子に由来するかを即時に導出する品質管理システムを構築する。

＜技術開発最終年度目標値＞

- ・測定精度…±50nm 以下

川下製造業者の要求仕様(a-1)、(a-2)、(a-3)、(b-1)、(b-3)、およびこれを満足するための【1-2】に対応する。試作品の評価および品質保証のためには、形状精度の管理および成形条件との関係把握が必須となるため、本システムを開発する。

③-2 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの光学特性の評価技術の研究開発

試作品の光学的性能（ビームプロファイルおよび出力）についての評価は、想定した光源及び入射光束の性格を実現した入射系を用い、サンプル溶液を流した状態でのビームプロファイルおよび射出光量（吸光度）を測定する。そのために専用評価装置を設計し、導入するビームプロファイラを組み込んで製作する。

＜技術開発最終年度目標値＞

- ・光学レンズ部…透過率測定精度±5%以下、ビーム径測定精度±5%以下
- ・光学ミラー部…反射率測定精度±5%以下

川下製造業者の要求仕様(a-1)、(a-2)、(a-3)、(b-1)、(b-3)、およびこれを満足するための【1-2】に対応する。川下製造業者の要求を満足するためには、形状精度だけでなく透過率や反射率などの光学特性が必要であり、その評価技術を開発する。

③-3 微量検体定量分取のための異種部材精密嵌合および高摺動性の評価技術の研究開発

精密嵌合部の高精度寸法計測には、③-1で開発するシステムを用いる。また、摺動性については、引張り試験により摩擦抵抗を測定するとともに、毛細管現象などによる液漏れがないこと（気密性）を確認する。

＜技術開発最終年度目標値＞

川下製造業者が求める検量精度および摺動性を満足すること

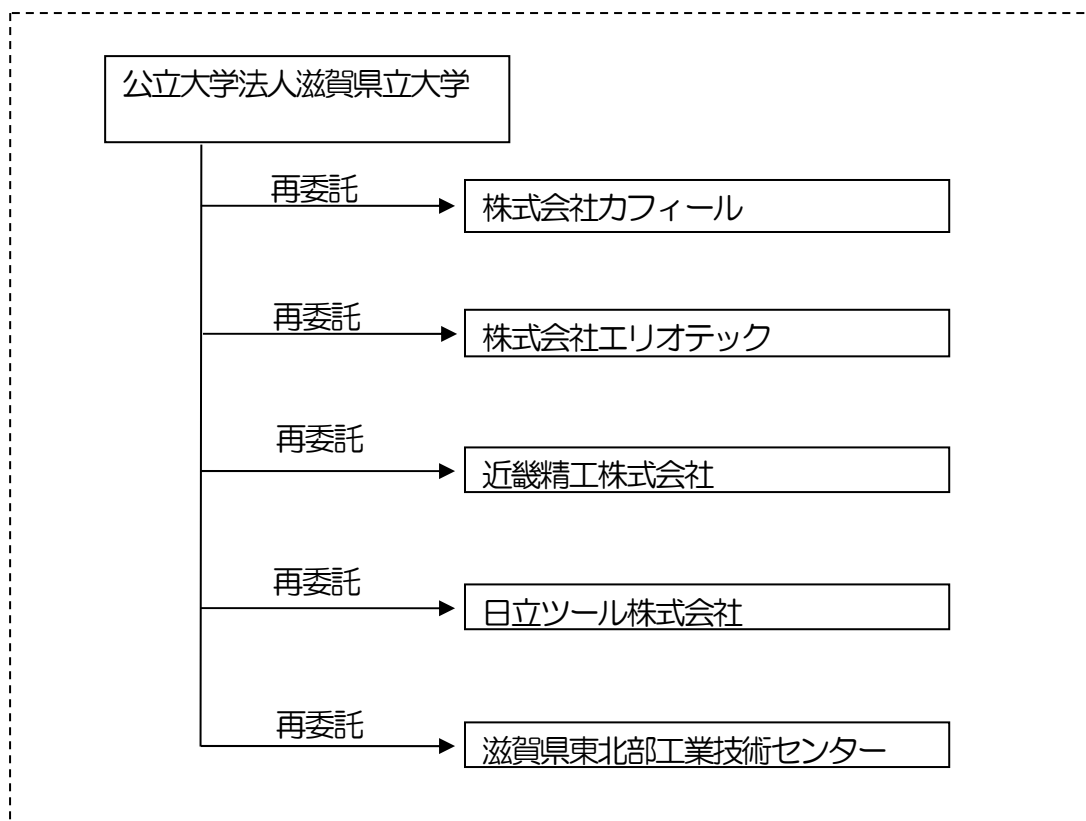
川下製造業者の要求仕様 (c-1)、およびこれを満足するための②に対応する。精密嵌合および摺動性について定量的に把握するための技術を開発する。

④プロジェクトの管理・運営

1-2 研究体制

(1) 研究組織・管理体制

1) 研究組織（全体）

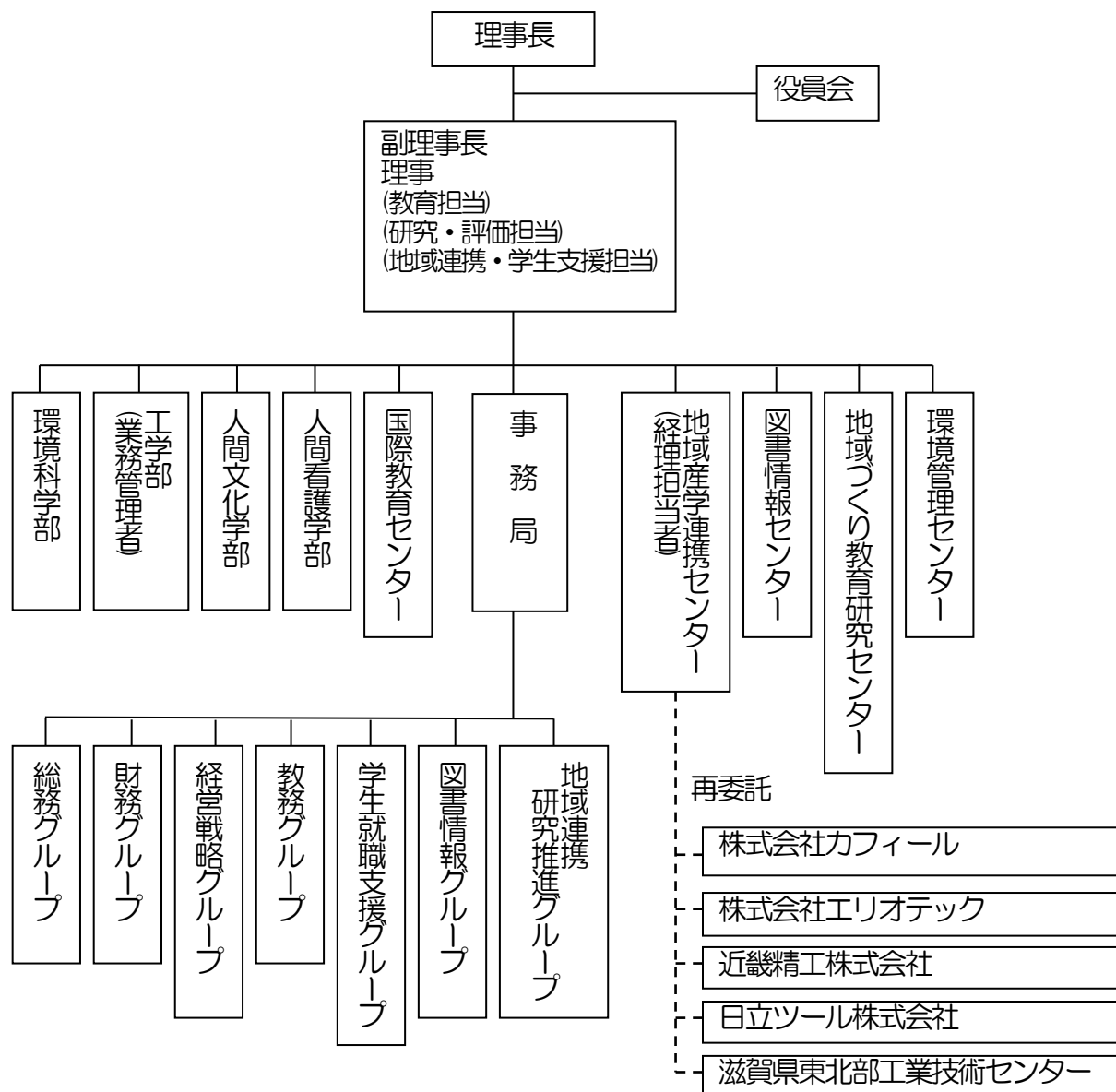


総括研究代表者（PL）
所属：株式会社カフィール
役職：代表取締役
氏名：川上忠嗣

副総括研究代表者（SL）
所属：公立大学法人滋賀県立大学
役職：助教
氏名：小川圭二

2) 管理体制

- ① 事業管理者
【公立大学法人 滋賀県立大学】



② 再委託先

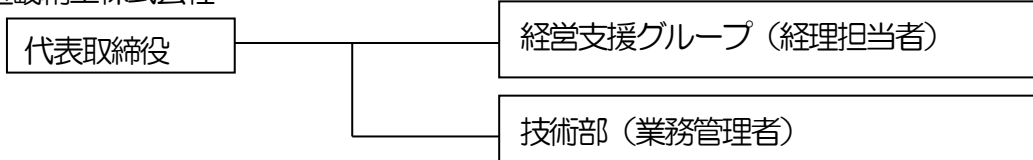
株式会社カフィール



株式会社エリオテック



近畿精工株式会社



日立ツール株式会社（野洲工場）



滋賀県東北部工業技術センター



(2) 管理員及び研究員

【事業管理者】公立大学法人 滋賀県立大学

① 管理員（プロジェクト管理員）

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
安田 昌司	地域産学連携センター 教授	④
青田 容明	地域産学連携センター 地域連携コーディネーター（業務契約職員）	④
小森 聡	地域連携研究推進グループ 主査 (地域産学連携センター)	④

研究員

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
中川 平三郎	工学部 教授	①-3, ②
小川 圭二	工学部 助教	①-1, ①-3, ②, ③-2

【再委託先】

株式会社カフィール

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
川上 忠嗣	代表取締役	①-2, ②, ③-1, ③-3
平尾 勝	工場長	①-2, ②, ③-1, ③-3
西河 和孝	管理グループ長	①-2, ②, ③-1, ③-3

株式会社エリオテック

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
生沼 利亮	代表取締役	①-1, ③-2
生沼 亮二	CTO	①-1, ③-2

近畿精工株式会社

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
畑澤 康弘	代表取締役	①-3, ②
科田 恭孝	MCグループ GL	①-3, ②
橋本 崇	MCグループ SL	①-3, ②
石丸 統基	設計グループ	①-3, ②

日立ツール株式会社（野洲工場）

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
木野 晴喜	商品開発センター長	①-3
堺 真二郎	商品開発センター員	①-3

滋賀県東北部工業技術センター

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
脇坂 博之	主任主査	③-1, ③-3

（3）経理担当者及び業務管理者の所属 氏名

（事業管理者）

財団法人滋賀県産業支援プラザ

（経理担当者） 地域連携研究推進グループ 主査 小森 聡

（業務管理者） 工学部 助教 小川 圭二

（再委託先）

株式会社カフィール

（経理担当者） 管理グループ 大野木 知子

（業務管理者） 工場長 平尾 勝

株式会社エリオテック

（経理担当者） 専務取締役 生沼 英子

（業務管理者） 取締役CTO 生沼 亮二

近畿精工株式会社

（経理担当者） 経営支援グループ 村井 則子

（業務管理者） MC グループGL 科田 恭孝

日立ツール株式会社

（経理担当者） 工場長室主任部員 森 宏文

（業務管理者） 商品開発センター長 木野 晴喜

滋賀県東北部工業技術センター

（経理担当者） 環境調研技術担当 大野 美栄

（業務管理者） 環境調研技術担当 宮川 栄一

(4) 他からの指導・協力者名及び指導・協力事項

① 研究推進会議 委員

氏 名	所属・役職	備考
安田 昌司	公立大学法人滋賀県立大学 地域産学連携センター 教授	
青田 容明	公立大学法人滋賀県立大学 地域産学連携センター 産学連携コーディネーター	
川上 忠嗣	株式会社カフィール 代表取締役	PL
小川 圭二	公立大学法人滋賀県立大学 工学部 助教	SL
中川 平三郎	公立大学法人滋賀県立大学 工学部 教授	
生沼 亮二	株式会社エリオテック 取締役CTO	
畑澤 康弘	近畿精工株式会社 代表取締役	
木野 晴喜	日立ツール株式会社 商品開発センター 技師	
脇坂 博之	滋賀県東北部工業技術センター 主任主査	
石田 哲夫	国立大学法人滋賀医科大学 医学部 生化学・分子生物学 准教授	アドバイザー
山路 伊和夫	国立大学法人京都大学 文部技官	アドバイザー
垣野 義昭	垣野技術研究所 所長	アドバイザー

1-3 成果概要

本事業は、川下製造業者が開発するポータブル検査デバイス用のディスポーザブルなメディカルチップの高精度化・高機能化のニーズがある中で、多項目検査を目的とした生化学分析を実現するために光学要素を一体化した多機能型の微細流路ナノメディカルチップの実現が求められている。現在はレンズ等の光学要素と検査装置は別体であるが、これを世界に先駆けてワンチップ化するための超精密射出成形技術確立するものである。成果の概要は以下の通りである。

① 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの超精密射出成形加工技術の研究開発

①-1 幾何光学と波動光学を併用した高精度光学設計技術の研究開発

昨年度に光学設計を完了し、これをもとに川下製造業者と相談したうえで、実際に試作するメディカルチップの構造を絞り込んだ。実際にシミュレーション結果を反映したメディカルチップを試作し、③-2 で開発した光学特性評価システムを用いて、目標値が達成できていることを確認した。

①-2 インジェクション・コンプレッション法による超精密射出成形加工技術の開発

川下製造業者の要求仕様に基づく形状のナノメディカルチップの金型を実際に製作し、昨年度導入した超精密射出成形機を用い、その成形試作を行った。そして、成形条件パラメータ（射出圧力、保持圧力、射出時間、保持時間、冷却時間、金型温度、樹脂温度）が成形品精度に及ぼす影響を調べるために蓄積したデータベースを用い、高精度なナノメディカルチップを成形することが出来た。そしてその成果物は各目標値を達成したものであり、尚且つ川下製造業者の要求仕様を満たしていることを確認した。

①-3 ダイヤモンド切削工具による超精密金型製造技術の研究開発

これまで蓄積してきた超精密加工データベースを応用して、川下製造業者の要求仕様に基づく形状のナノメディカルチップの超精密金型を新たに製作した。この金型は、各目標値を達成していることを確認した。また、オンマシン工具振れ矯正システムに関しては、実機応用のための設備仕様の決定と課題抽出を行った。さらに、オンマシン工具振れ矯正のために必要なハイブリッド型超微細切削工具を試作して切削実験による性能評価を行い、その効果を明らかにした。

② 微量検体定量分取のための異種材料精密嵌合および高撓動化技術の研究開発

微量な検体を定量分取するためには部品の精密な嵌合と撓動性が必要である。精密嵌合については、昨年度に設計製作した金型を用いて試作品を製作し、その性能を評価した。また撓動性については、引き続き原料の選定および原料添加剤を用いた評価試験を行った。引張試験機による撓動性評価においては、引き抜き荷重を高撓動性の指標とするとともに、製品表面の平滑性を示唆する荷重-変位曲線の波形形状も重要な指標であることが示唆された。また、撓動性の評価とともに研究開発中に川下製造業者から新たな課題として顕在化した親水性の付与の実現に取り組んだ。親水化処理については、引き続きポリマーへの添加剤の種類や混合比率を変え、もともと疎水性を有する成形品に親水性を持たせ、かつ一定期間の持続性をもたせるための試作開発および成形試作を行った。

以上を総合して、本年度は、目標値を満足する精密嵌合性、撓動性及び親水性を有する成形品を製作

した。

③ 品質保証システム整備のための高精度計測技術の研究開発

③-1 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの形状精度管理システムの研究開発

最適成形条件とレンズ形状および光学特性（次項③-2）との関係をデータベースとして蓄積し、膨大で複雑に相関する因子（圧力、時間などの成形条件、透過率などの光学特性）に対して、多変量解析による重回帰式を導出して、レンズの形状誤差がどの成形条件因子に由来するかを即時に導出する品質管理システムを開発し、本システムの性能評価を行い、目標値を達成した。

③-2 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの光学特性評価技術の研究開発

想定される光源および光学系、サンプル溶液を流した状態での、光学的性能（ビーム径、強度および強度分布等）の評価を行うための装置に必要な機器の仕様（受光部の解像度や光軸調整の精度等）、機器の配置、測定位置、測定対象の保持の方法等について設計完了していた。本年度は、装置に必要な機器（ビームプロファイラ、レーザ光源、光軸調整装置等）を導入して、本評価装置を製作し、試作成形品を用いて性能評価を行い、目標値を満足していることを確認した。

③-3 微量検体定量分取のための異種部材精密嵌合および高摺動性の評価技術の研究開発

精密嵌合部の高精度寸法計測および摺動性の評価については、そのシステム設計が完了した。メディカルチップ内の血液のデッドボリューム低減のため、部材への親水化処理は重要である。そこで、今回、昨年度の知見を基に、親水性の長期持続を実現するチップの開発に取り組んだ。また、親水性の付与は同時に高摺動性に寄与するものと考えられるため、②の高摺動化技術の研究開発と併せてチップの親水性評価についても取り組んだ。その結果、製品のベースとなるオレフィン系樹脂に対し、高分子系添加剤と低分子系親水化剤を併用することにより、低分子親水化剤のブリードアウトを抑制し、従来技術に対して親水性を長期間持続する成果を得た。親水性の指標となる接触角 40° 以下の持続期間は 140 日程度まで維持できることが分かり、従来技術での 80 日を大幅に上回る結果を得られ、川下製造業者の要求である親水性の付与および長期間の効果持続を達成することができた。

1-4 当該プロジェクト連絡窓口

公立大学法人滋賀県立大学 地域産学連携センター

住所 〒522-8533 滋賀県彦根市八坂町 2500

電話 (0749) 28-8200 FAX (0749) 28-8470

第2章 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの超精密射出成形加工技術の研究開発

2-1 幾何光学と波動光学を併用した高精度光学設計技術の研究開発

〈技術開発目標値〉

目標値
光学レンズ部 透過率 90%以上 ビーム径精度 $\pm 10\%$ 以下
光学ミラー部 反射率 90%以上 反射角度精度 $\pm 1^\circ$ 以下

【目標値に対する達成度】

- 光学レンズ部透過率およびビーム径精度については、以下の許容範囲を満足すればよいことを明らかにし、目標値を達成した。
 - アパーチャと光軸のずれの許容範囲（技術目標）
 - ✧ 集光レンズ光軸 - X 方向（流路と平行）： $\pm 25 \mu\text{m}$
 - ✧ 集光レンズ光軸 - Y 方向（流路と垂直）： $\pm 50 \mu\text{m}$
 - ✧ 集光レンズ光軸 - Z 方向（光軸方向）： $\pm 0.1\text{mm}$
 - ✧ 光源+コリメートレンズ： $\pm 50 \mu\text{m}$
 - ✧ 検出器光学系： $\pm 30 \mu\text{m}$
- 光学ミラー部反射率および反射角度精度については、以下の許容範囲を満足すればよいことを明らかにし、目標値を達成した。
 - ミラーの傾きの精度： $\pm 0.25^\circ$ 以下
 - 流路の抜き勾配の精度： $\pm 0.5^\circ$ 以下
 - 表面粗さ：基本的には 30nm-RMS 以下であれば十分といえるが、同時にばらつきを小さくすることが重要である

1) 研究開発背景および目的

図 2-1-1 に示すように、光学的細胞カウント部にあるレンズおよび吸光度測定部にあるミラーを設計する必要がある。そのために、チップ内を伝播するビームの品質劣化および光学系との適合性等を勘案する。その結果に沿った光源および入射光束の仕様を入力条件として光学系部分の設計（形状および材質の決定）を行う。次に、チップに入射したビームが、光路中のレンズ、微細流路などの屈折/反射面によって、どのような作用を受けるかをシミュレーションし、開発目標値を満足するための許容範囲を明らかにすることを目的とする。

2) 研究開発の経緯

【平成 23 年度実施内容】

川下製造業者から要求仕様（図 2-1-1）をヒアリング調査し、メディカルチップの要求仕様決めを行った。この仕様に基づき、ナノメディカルチップでの測定において光学的に要求される項目を満たすように、ビーム光源、光学素子の形状、配置、材質の組み合わせ等の概念設計を完了した（図 2-1-2、図 2-1-3）。

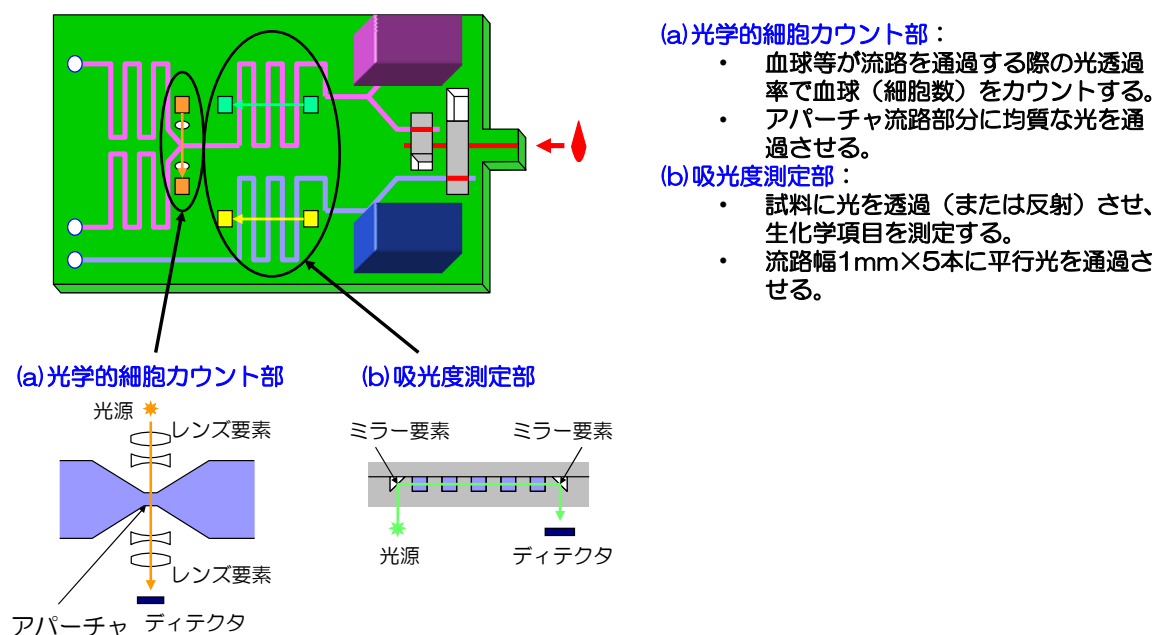


図 2-1-1 メディカルチップの概略図および設計する光学要素

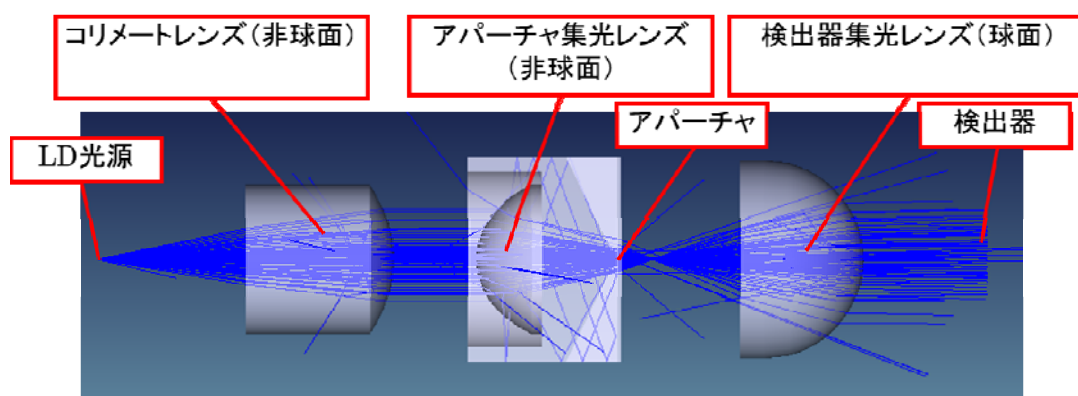


図 2-1-2 光学的細胞カウント部光学系概略設計

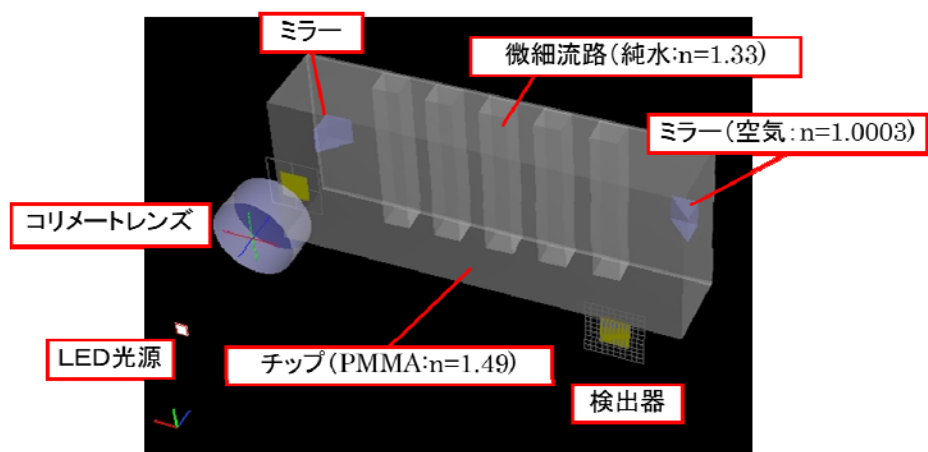


図 2-1-3 吸光度測定部概略設計

【平成 24 年度実施内容】

平成 23 年度において選定された光学系（光源、光学素子の形状および配置、材質等）の組み合わせ候補について、入射したビームに対する光学素子および微細流路における位置精度、面精度および表面粗さによる波動光学的な影響のシミュレーションを行い、最終技術目標値を達成するための許容範囲を明らかにし、光学設計を完了した。

【平成 25 年度実施内容】

光学設計については、平成 24 年度で完了した。そこで、研究開発項目③-2 で開発する光学特性評価システムを用いて、試作チップの光学特性評価を行った。

2-2 インジェクション・コンプレッション法による超精密射出成形加工技術の開発

〈技術開発目標値〉

目標値
光学レンズ部位置精度・・・0.1mm 以下
光学レンズ部面形状精度・・・±500nm
光学レンズ部表面粗さ・・・Ra30nm 以下
光学ミラー部位置精度・・・0.2mm 以下
光学ミラー部面形状精度・・・ $\lambda/4$ 以下
光学ミラー部表面粗さ・・・Ra30nm 以下
上記成形品のバラツキ・・・±5%以下

【目標値に対する達成度】

- 光学レンズ部位置精度については、0.058mm であり目標値を達成した。
- 光学レンズ部面形状精度については、584.7nm であり目標値を達成した。
- 光学レンズ部表面粗さについては、16nm であり目標値を達成した。
- 光学ミラー部位置精度については、0.02mm であり目標値を達成した。
- 光学ミラー部平面精度については、51.1nm であり目標値を達成した。
- 光学ミラー部表面粗さについては、18nm であり目標値を達成した。
- 上記成形品バラツキについては、±5%以下であり目標値を達成した。

1) 研究開発背景および目的

当研究開発テーマで取り組むものは、非常に高精度な成形品である。そのためには高精度な金型を必要とし、最終生産工程である成形では、その高精度に製作された金型形状を高精度で再現する必要がある。そういった背景のもと、超精密射出成形加工の研究開発を確立し、高精度で転写する成形技術の開発を目的とした。

尚、当プロジェクトは川下製造業者との連携を非常に密に行っており、事業化を見据え、実際の検査デバイスに使用可能なオプティカルメディカルチップの形状を川下製造業者との間で整合する機会を定期的に設けている。その内容をもとに金型製作を行い、その金型を用い成形試作を実施し試作品を製作し、川下製造業者に試験的に提供することとした。

2) 研究開発の経緯

【平成 23 年度実施内容】

目標値＝形状精度±500nm という形状精度を必要とする光学レンズ部、同＝ $\lambda/4$ 以下を必要とする光学ミラー部、という非常に高度な精度を要する光学要素部（レンズ部およびミラー部）の射出成形での転写性を探るため、現有機を使用して成形条件パラメータ（射出圧力、保持圧力、射出時間、保持時間、冷却時間、金型温度、樹脂温度）が成形品

精度に及ぼす影響を調べ、それをデータベース化することで、光学的要素部分の現有成形機での精度的課題を明らかにすることを目標として取り組んだ。そして、その精度的課題を明らかにし、それを解消するための超精密射出成形機の仕様設計を完了した。

図 2-2-1 に示すカフィール既設の成形機を使用して、各成形条件パラメータが成形品レンズ面の形状精度に及ぼす影響を探るべく成形試作を繰り返すこととした。



図 2-2-1 試験に用いた現有機の外観および仕様

種々の成形条件で試作を行った後、ベストの成形条件設定を行い、その試作品の測定を行った結果、設計値に対する形状精度を $4\mu\text{m}$ レベルまで近づけることが出来た。これを最終目標値であるレンズ面の形状精度 $\pm 500\text{nm}$ レベルに上げるためには、より忠実に金型鏡面コア通りに転写する必要があり現有機では限界があることが分かった。これを解決するには、低圧型締め（＝金型を少し開いた状態）で溶融した樹脂を射出し、樹脂が冷却固化する前に高い型締圧をかけて金型を完全に締め、冷却固化後成形品を取り出す、というインジェクション・コンプレッション（射出圧縮）成形法が必要である。この成形法を用いれば、レンズの形状精度は勿論のこと、ソリも少なくなり、成形品全体の寸法精度も良くなる、というメリットもある。よって次年度はこの機構を盛り込んだ超精密射出成形機の導入を図ることとした。

【平成 24 年度実施内容】

現有機での精度的課題を解消するための仕様設計をした超精密射出成形機を導入し、それを用いて、精度を要する光学要素部（レンズ部およびミラー部）の成形での転写性を探るため、成形条件パラメータが成形品精度に及ぼす影響を調べ、データベースを蓄積した。それと同時に、導入した超精密射出成形機が精度的課題を解決していることを確認した。

導入した成形機を使用し、各成形条件パラメータが成形品レンズ面の形状精度に及ぼす影響を探るべく成形試作とその成形試作品の測定を繰り返し、成形機の精度が上がっていることを確認することとした。最適成形条件において、今回の成形試作品のようなある程度口径の大きな光学レンズにおいても形状精度を $1\mu\text{m}$ 以下に抑えることが可能であることを確認出来た。

【平成 25 年度実施内容】

当プロジェクトは川下製造業者との連携を非常に密に行っており、事業化を見据え、実際の検査デバイスに使用可能なオプティカルメディカルチップの形状を川下製造業者との間で整合する機会を定期的に設けている。その内容をもとに超精密金型の製作を行い、その金型を用いて成形試作を実施し、試作品を製作した。その成果物（成形品）は最終的に目標値を達成することが出来た。

2-3 ダイヤモンド切削工具による超精密金型製造技術の研究開発

〈技術開発目標値〉

目標値
光学レンズ部位置精度・・・0.1mm 以下
光学レンズ部面形状精度・・・±500nm
光学レンズ部表面粗さ・・・Ra30nm 以下
光学ミラー部位置精度・・・0.2mm 以下
光学ミラー部面形状精度・・・ $\lambda/4$ 以下
光学ミラー部表面粗さ・・・Ra30nm 以下
上記成形品のバラツキ光・・・±5%以下

【目標値に対する達成度】

- 光学レンズ部位置精度については、最大 0.058mm であり目標値を達成した。
- 光学レンズ部面形状精度については、105nm であり目標値を達成した。
- 光学レンズ部表面粗さについては、Ra16nm であり目標値を達成した。
- 光学ミラー部位置精度については、最大 0.043mm であり目標値を達成した。
- 光学ミラー部平面度については、25.5nm であり目標値を達成した。
- 光学ミラー部表面粗さについては、Ra17nm であり目標値を達成した。

2-3-1 超精密金型の製作

1) 研究開発背景および目的

超精密プラスチック成形品を製造するためには、超精密金型が必須になる。金型材料の材質は工具摩耗に大きく影響し、形状精度および耐久性維持の大きな因子である。種々の金型鋼材を直接加工ないし無電解ニッケルめっきを施した鋼材を加工する。切削工具も重要な因子であり、DLC (Diamond Like Carbon) などの各種硬質膜をコーティングした超硬合金製工具、さらに従来の焼結工具では実現できなかった鋭利な切刃を持つバインダレス cBN (Cubic Boron Nitride) 工具や単結晶ダイヤモンド工具などを用いる。また、切削工具の回転揺れは超精密金型加工を実現するうえで、仕上げ面粗さの悪化や工具の摩耗等、加工品質に直接的に影響を及ぼす悪性要因であり、除去することが求められる。そこで、レーザ照射装置を導入し、工

具をマシニングセンタに取り付けた状態でレーザを照射して微小変形させて工具振れをゼロに矯正するオンマシン工具振れ矯正システムを開発する。さらに、オンマシンでの工具振れ矯正のためには、工具変形量をコントロールできる必要がある。そこで、切削に直接寄与する工具切れ刃部付近のみをDLCなど各種硬質膜をコーティングした超合金ないしcBNとし、レーザ照射する部分は鉄鋼材料ないし超合金としたハイブリッド型超微細切削工具を開発する。設計された光学要素形状を成形品として実現するためには、金型の高精度化が必須である。特に光学部分の高精度加工には、切削工具の振れが問題となることから、これをオンマシンで矯正するシステムと工具の開発が必要になる。

以下に、金型の高精度化技術について述べる。

2) 研究開発の経緯

【平成 23 年度実施内容】

高精度金型加工技術の開発および試作型の製作について、切削テストを実施した。

微細溝の間を加工することを想定し刃径φ0.5とした。市販の工具を用いたため3種類の工具の形状を同一とすることができなかった。なお①超合金工具の表面には、高硬度材を加工する上で耐摩耗性の高いTiSiNをコーティングしている。切削条件を表2-3-3に示す。被削材にはHPM38(HrC52)の母材にNiPを無電解メッキしたものを用いた。各工具ともアップカットの方が良好な結果が得られた。しかし切り屑の噛み込みと思われる深いキズが見受けられた。

【平成 24 年度実施内容】

平成 24 年度は専用の工具を設計し、切削試験に用いることにした。またテストピース形状についてもアパーチャ部の加工を想定し、①超硬工具、②CBN工具、③単結晶ダイヤモンド工具の3種類のボールエンドミルを用いて切削試験を行った。

被削材にはHPM38(HrC52)の母材にNiPを無電解メッキしたものを用いた。ひとつのテストピースには計10個のアパーチャを模した形状があり、それらを全て加工して1個目と10個目のアパーチャ部を観察することにより工具の寿命を判定することができる。加工後のテストピース外観を図2-3-1に示す。

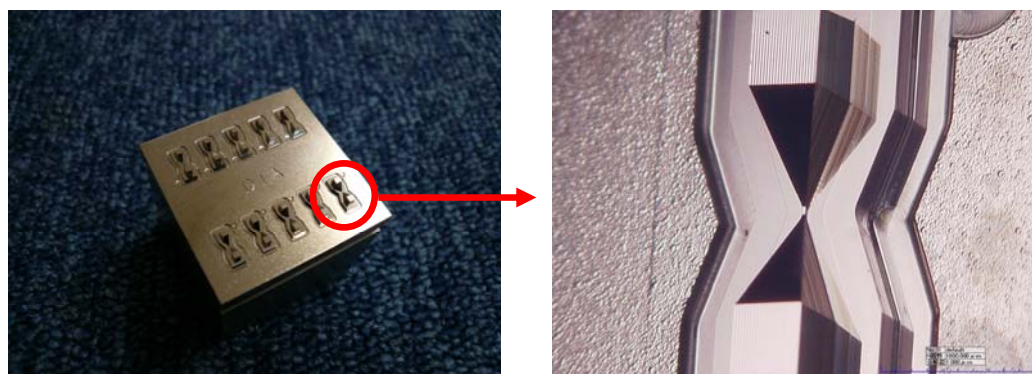


図 2-3-1 加工後のテストピース外観

単結晶ダイヤモンド工具ではマイクロスコープで拡大しても工具の回転によるカッターマークは確認できず、ハール加工によるものと同等の面品位を得る事ができた。アパーチャ外縁部にはほとんどバリが発生しておらず、この面品位が実現できれば今回のチップに使用することができた。

次にナノメディカルチップの重要な構成要素である光学的細胞カウント部を持つ試作金型の製作に取り組み株式会社カフィールに提供した。前工程の株式会社エリオテックによる光学設計仕様と川下製造業者より提示された製品形状および要求事項を満足し、後工程の株式会社カフィールの成形仕様に適応する試作型を製作した。

【平成 25 年度実施内容】

高精度金型加工技術の開発および試作金型の製作について、光学的細胞カウント用のレンズ、吸光度測定用ミラー、検体中のパーティクルを取り除くフィルター等を組み込んだ試作金型を製作した。

2-3-2 レーザによるオンマシン工具振れ矯正システムの開発

1) 開発背景および目的

超高精度に加工を行うための課題の一つに工具振れが挙げられる。そこで、レーザを用いて機上で工具振れを矯正する技術を開発することにした。これは工具シャンク部にレーザを照射し、発生する熱応力によって工具を塑性変形させ、工具先端での工具振れを矯正する方法である。レーザを光ファイバで伝送し、工作機械上で工具の振れを矯正する技術の開発を目的とした。

2) 研究開発の経緯

【平成 23 年度実施内容】

レーザ照射条件が炭素工具鋼および超硬合金の曲げ角度に及ぼす影響を明らかにして、工具振れをほぼゼロに矯正できる見込みがあることを示すことを目的とし、まずは角材を用いた基礎実験を行った。その結果、レーザ照射条件によって曲げ角度を制御できる可能性があることを明らかにした。工具振れ矯正を行う場合、レーザ出力やスポット径を変化させると、ある一定条件以上で曲げ角度が線形的に変化する。よって、これらを変化させることで曲げ角度を比較的容易に制御できることを明らかにした。

【平成 24 年度実施内容】

曲げ角度に影響を及ぼす因子としては、レーザ照射条件以外にレーザ照射前の工具の残留応力も考えられるため、その影響を明らかにすることを目的にした。また、実際の工具（シャンク部は円柱形状）での振れ矯正試験を実施し、さらには本システムを用いることによる加工精度向上効果を実証することも目的にした。

残留応力を解放するためにレーザを予備照射する方法を提案して、その効果を実証した。

「レーザによる機上での工具振れ矯正方法」についてまとめる。

図2-3-1は、レーザによる機上での工具振れ矯正の概要を示す。工具振れの測定については、電気マイクロメータなどを用いて工具先端の工具振れを測定する。レーザ照射については、主軸頭に取付けた工具の工具シャンク部にレーザを照射することで工具先端の工具振れを矯正する。以下の手順で機上での工具振れ矯正を行う。

- (1) 工具振れを測定する。
- (2) レーザ照射位置を決定する。
- (3) 予備照射により残留応力を解放する。
- (4) 工具振れを再測定する。
- (5) レーザ照射条件などの変形量のデータベースから、レーザ照射条件を決定する。
- (6) レーザを工具シャンク部に照射する。
- (7) レーザ照射後の工具振れを測定し、目標値まで工具振れを矯正できたかを確認する。
- (8) 目標値に工具振れを矯正できていない場合、レーザ照射位置および照射条件を再設定し、レーザを再照射する（(2)～(7)を繰り返す）。
- (9) 目標値以下に振れを矯正できた場合、工具振れ矯正を終了する。

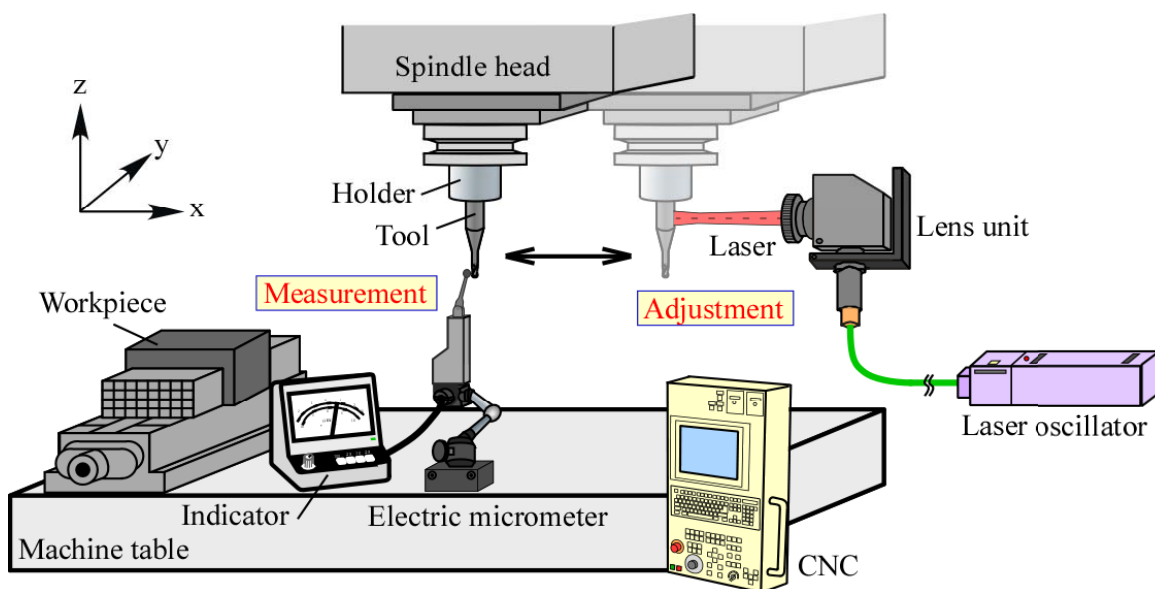


図2-3-2 レーザによる機上での工具振れ矯正の概要

また、実際にレーザによる機上での工具振れ矯正を行い、工具振れを $0.3\mu\text{m}$ 以下に矯正を行うことが可能であることが実証された。さらに、切削試験を行い、その効果も実証した。

【平成 25 年度実施内容】

レーザによる機上での工具振れ矯正技術の開発は、昨年度で完了したが、これらは滋賀県立大学の既設設備によるものであった。したがって、本技術を実際に金型製作を行う近畿精工(株)に移管すべく、小型のレーザ照射装置および卓上型ロボットを新規導入して、評価試験を実施した。

2-3-3 超精密金型加工用エンドミルの設計

1) 研究開発背景および目的

本研究では微細流路メディカルチップに付加される光学的検出機構として、マイクロレンズを用いることを検討している。このマイクロレンズの製造に用いる金型は高精度、かつ高性能であることが求められる。製造上においては切削後の加工面の粗さは均一であることが望ましく、金型製造における最終工程となる磨き加工に要する工数を削減することが理想である。本研究における専用工具の開発において、ダイヤモンドを用いた工具の検討を実施した。

2) 研究開発の経緯

【平成 23 年度実施内容】

専用工具の設計

以下に本研究で検討した基本的な工具設計概念を示す。

- ・マイクロレンズ金型製作用専用形状
- ・2 種以上の素材、機構を基に設計したハイブリッド工具である
- ・マイクロレンズ製造用金型に用いられる素材に合わせた刃先形状設計

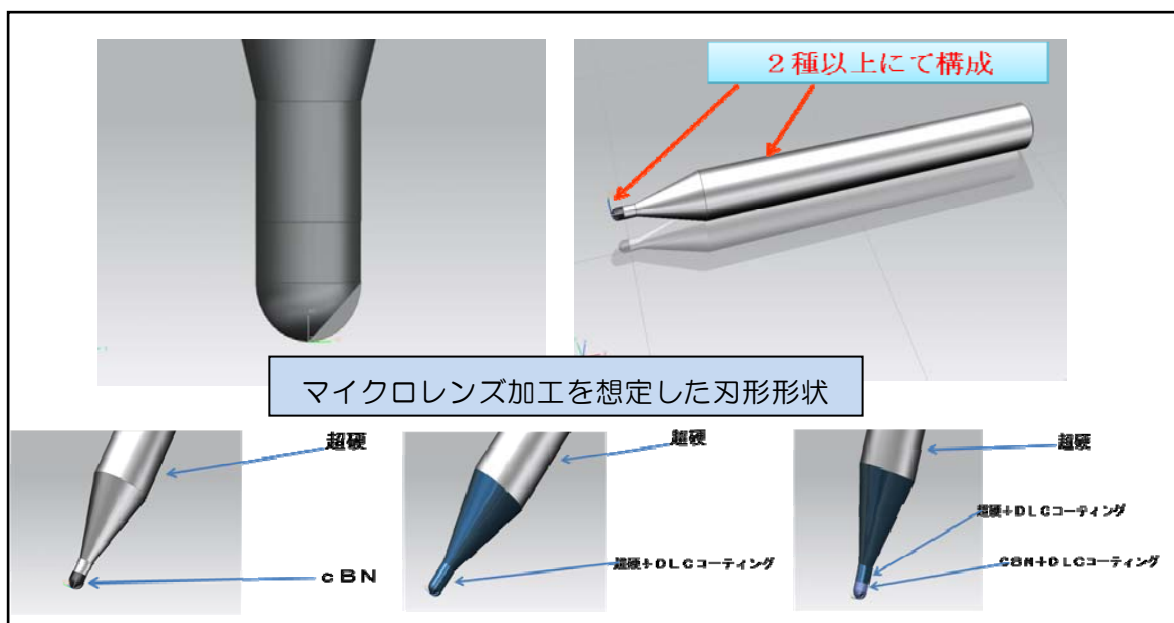


図 2-3-3 専用工具外観

【平成 24 年度実施内容】

平成 23 年度に設計した工具を用いて、実際の切削性能の評価を実施した。その結果、ノンコートと比較して TiSiN コーティングは工具寿命が長いこと、DLC コーティングは溶着も極めて少なく、実用性が確認できる結果が得られた

【平成 25 年度実施内容】

DLC コーティング及び cBN を用いた工具の設計開発及び評価テストを実施した。DLC コーティングによる金型の仕上げ加工について評価を行い、市場の要求を満足する実用性を確認した。

第3章 微量検体定量分取のための異種部材精密嵌合および高摺動化技術の研究開発

〈平成 25 年度技術開発目標値〉

目標値
川下製造業者が求める精密嵌合性および摺動性の目標値を満足していること

【目標値に対する達成度】

- 摺動性の向上については、研究開発中に新たな課題として川下事業者より提示された親水性の付与を行うための各種親水化剤の配合を検討するなかで、摺動性を向上せしめる成果を得ることができ、川下製造業者の要求する目標値を達成した。

1) 研究開発背景および目的

川下製造業者の要求仕様の中には 5 μ L レベルの微量検体の定量分取のための精密嵌合と摺動性を必要とする前処理部がある。その微量な検体を定量に分取するためには精密な嵌合と摺動性が必要である。

精密嵌合については、成形条件パラメータを種々変化させたときの寸法を測定し、成形条件と寸法精度の関係を明らかにした昨年度のデータをもとに金型設計および製作を行い、その性能を評価することを目標として取り組んだ。高摺動性の評価とともに、研究開発途中に川下製造業者から、親水性の付与が新たな課題として顕在化した。一般に親水化剤の付与は、摺動性を同時に向上できることが昨年度までの結果で得られており、最終年度である本年度は、長期間にわたる親水化発現の為の新たな配合処方を検討しつつ、同時に摺動性の評価に取り組み、高摺動性と親水性の両立可能性を探るべく、研究開発に取り組んだ。

2) 研究開発の経緯

【平成 23 年度実施内容】

精密嵌合については成形条件パラメータを種々変化させた時の寸法精度を測定し、成形条件と寸法精度の関係を明らかにして、最適成形条件を見出した。また、次年度に実施する成形・試作・評価に向けての評価試験用の金型の設計を実施した。また、摺動性については、評価試験用の原料を選定し、摺動性を上げる添加剤の調査を行った。

精密嵌合については、成形品のサイズが比較的小さいため、製品の収縮率よりはむしろ金型における寸法調整が重要であることが分かった。また、当課題を進める中で、川下製造業者からの新たな要求項目として親水性の付与が顕在化した。嵌合性と摺動性は一般的にトレードオフの関係になりうるため、この両立を目指す材料添加剤の配合を検討した。添加剤として川下製造業者からの新たな要求として挙がってきた親水性の付与を同時に実現させるため、親水化剤の配合を選択した。射出条件の検討を実施し、成形品の作製を行った（なお、親水性の付与についての詳細は研究開発項目 3-③にて報告する。）。

【平成 24 年度実施内容】

精密嵌合については、成形条件パラメータを種々変化させた時の寸法精度を測定し、成形条件と寸法精度の関係を明らかにして、最適成形条件を見出し、成形・試作・評価に向けての評価試験用の金型の設計および政策を完了した。また、嵌合性、摺動性の評価の確立を目的に、チップの構成部品 A と部品 B の引き抜き時の荷重を測定評価する手法を検討、引張試験機による摺動性評価の検討を行った。試験に供した成形品は、摺動性ととも新たな要求項目として顕在化した親水性付与を両立するため、低分子系親水化剤とそのブリードアウトを抑制するための高分子系添加剤を樹脂に配合した原料を用い、成形品を試作、引張試験機による摺動性評価を実施した。その結果、精密嵌合の寸法精度は維持したまま、摺動性を向上できる知見を得た。このことより、親水性の付与を目的とした低分子系親水化剤と高分子系添加剤の配合は、同時に高摺動性を両立することが明らかとなった。

【平成 25 年度実施内容】

昨年度の結果をもとに新たに親水化剤を配合した試料を用い、引張試験機による摺動性評価に取り組んだ。

引張試験機による高摺動性の評価には図 3-1 に示す構造体を用いた。つまり、部品 A に差し込まれた部品 B を引き抜くときの荷重変化を親水化剤の配合が異なる各種試料により評価することにした。具体的な試験の様子を図 3-2 に示す。まず、部品 B を部品 A に差し込んだ状態で、引張試験機（インス

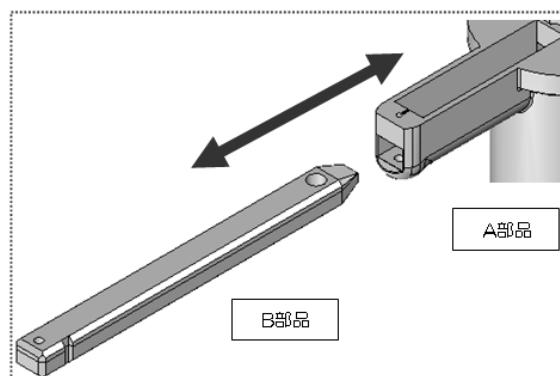


図 3-1 摺動性評価試料の形状

トロン製：5966）に各部品の両端を挟み込む。その後試験機を上下方向に移動させ、引き抜く際の荷重を測定した。得られた変位-荷重曲線より、一定変位間の荷重の平均値を求め比較を行った結果、摺動性評価においては、引き抜き荷重とともに曲線形状も評価の指標になることが分かった。

第4章 品質保証システム整備のための高精度計測技術の研究開発

4-1 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの形状精度管理システムの研究開発

〈平成 25 年度技術開発目標値〉

目標値
測定精度・・・±50nm 以下

【目標値に対する達成度】

- 測定精度 50nm 以内であり、目標値を達成した。

1) 開発背景および目的

最終製品となるナノメディカルチップはレンズやミラーといった光学機能を持ったものとなり、そこには高度な光学性能が必要とされている。

すなわち、レンズ面の高精度な形状が必要とされるため、その形状精度を測定し、保証するシステムの開発に取り組んだ。

2) 研究開発の経緯

【平成 23 年度実施内容】

成形条件とレンズ形状および光学特性に対しレンズの形状誤差がどの成形条件因子に由来するかをデータベース化しておき、最適成形条件を即時に導出する独自のシステムを構築するために、超高精度に微細形状を計測する超高精度三次元測定機を導入した。これを用いて、成形品の評価を行った結果、不適切な成形条件品の形状精度が設計値に対して 3 μm 以上のズレ量であるのに対し、最適成形条件品は、形状精度が 1 μm 以下であった。測定結果に基づき、精度が悪い成形品の成形条件の因子を特定し、それを解決するための成形条件の因子を改善すれば精度向上が図れることが分かった。この方法を用い、品質保証するシステムの開発に取り組んだ。

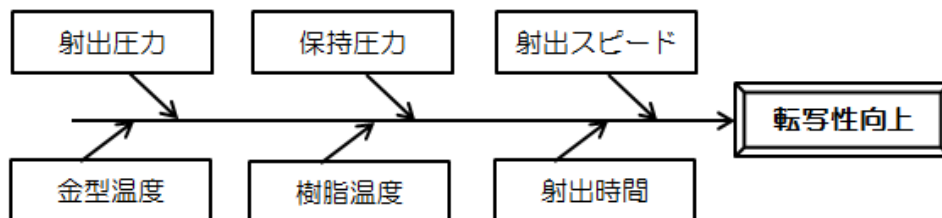


図 4-1-1 成形条件のポイント

本測定機に接続されている PC には、成形条件パラメータ（射出圧力、保持圧力、射出時間、保持時間、冷却時間、金型温度、樹脂温度）と測定データ（形状、精度、粗さ、およびそれらのバラツキなど）、さらには成形品の光学特性をデータベースとして蓄積して一元管理しておき、成形条件が成形品の精度、ひいては光学特性に及ぼす影響を体系化して、最適な成形条件を導出するシステムとした。

4-2 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの光学特性の評価技術の研究開発 〈平成 25 年度技術開発目標値〉

目標値
光学レンズ部透過率測定精度・・・±5%以下
光学レンズ部ビーム径測定精度・・・±5%以下
光学ミラー部反射率測定精度・・・±5%以下

【目標値に対する達成度】

- 光学レンズ部透過率測定精度については、測定装置はフルスケールに対して $1/256=0.4\%$ の分解能を持ち、ND フィルターの調整によって $1/10$ 刻みで変化させることができるため、どんな入射光強度に対しても適切な ND フィルターを選択することによって測定精度は 4% を超えることはなく、目標値を達成した。
- 光学レンズ部ビーム径測定精度については、最小ビーム径 $40\mu\text{m}$ に対して 10 倍の対物レンズを使用することによってセンサ部では最小 $400\mu\text{m}$ として測定されており、センサの分解能が $6.45\mu\text{m}$ であることから、ビーム径の測定精度は $6.45/400=1.6\%$ であり、目標値を達成した。
- 光学ミラー部反射率測定精度については、測定装置は測定値に対して最大でも 0.1% の分解能があり、測定精度は目標値を達成した。

1) 研究開発背景および目的

川下製造業者の要求を満足するためには、研究開発項目③-1 の形状精度だけでなく、透過率や反射率などの光学特性の評価及び保証が必要である。そこで、光学特性評価装置の開発に取り組んだ。

2) 研究開発の経緯

【平成 23 年度実施内容】

光学特性評価装置に必要な機器の仕様、機器の配置、測定位置、測定対象の保持の方法等の概略設計を行った（図 4-2-1）。

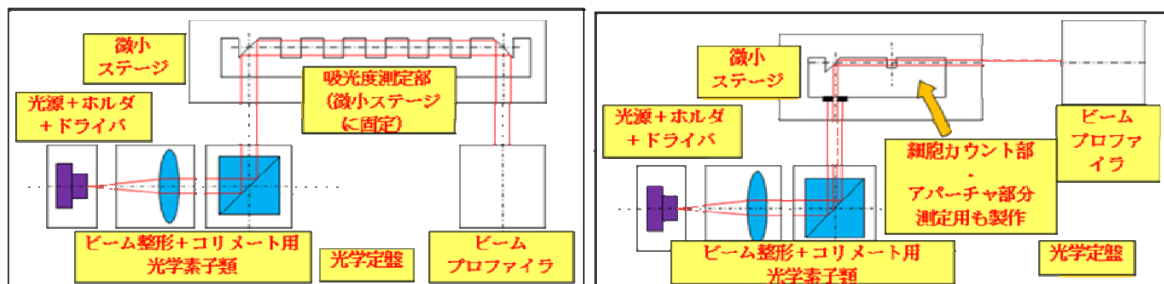


図 4-2-1 光学特性評価装置の概略設計

【平成 24 年度実施内容】

光学特性評価装置の詳細設計を行い、装置に必要な機器の選定を行った。

【平成 25 年度実施内容】

平成 24 年度において詳細設計に基づいて光学特性評価装置を製作し、細胞カウント部のアパーチャ部分の光の強度分布、吸光度測定部の光の透過率の 2 つの光学的特性について評価を行った。

まず、レーザ光源を使用して、アパーチャ部分の光の強度を測定した結果、アパーチャ形状としては、二叉路および三叉路タイプについて測定した。二叉路および三叉路タイプのいずれのアパーチャについてもレーザ光の回折による影響がみられ、アパーチャ部の光の強度は、シミュレーション計算の予想と異なって均等にはならず、大きな相違が見られた。

吸光度測定部の評価では、10 種類のチップについて、レーザ光をプリズムで反射させ、幅 1mm の微細流路 5 本を通過させ、再びプリズムで反射させた光の強度をパワーメータにより測定した（図 4-2-7）。パワーメータの平均の読み値に対して、いずれのチップの読み値も ±1 % 程度に収まっており、吸光度測定部に関しては光線追跡シミュレーション計算で予想された結果とほぼ一致した。

4-3 微量検体定量分取のための異種部材精密嵌合および高摺動性の評価技術の研究開発

〈平成 25 年度技術開発目標値〉

目標値
川下製造業者が求める精密嵌合（検量精度）および摺動性、親水性を満足すること

【目標値に対する達成度】

- 摺動性の向上については、研究開発項目②で報告したとおり、成形品寸法を維持し、勘合性を担保させつつ、摺動性を向上せしめる結果を得たことにより、目標値を達成した。さらに研究開発中に新たな課題として川下製造業者より提示された親水性の付与を行うための各種親水化剤の配合を検討し、長期間に渡る親水性の付与を可能とし、川下製造業者の要求する目標値を達成した。

1) 研究開発背景および目的

川下製造業者の要求仕様の中には 5 μ L レベルの微量検体の定量分取のための精密嵌合と摺動性を必要とする前処理部がある。その微量な検体を定量に分取するためには精密な嵌合と摺動性が必要である。

精密嵌合については、成形条件パラメータを種々変化させたときの寸法を測定し、成形

条件と寸法精度の関係を明らかにした昨年度のデータをもとに金型設計および製作を行い、その性能を評価することを目標として取り組んだ。高撓動性の評価とともに、研究開発途中に川下製造業者から、親水性の付与が新たな課題として顕在化した。一般に親水化剤の付与は、撓動性を同時に向上できることが昨年度までの結果で得られており、その結果は先の研究開発項目②でまとめたとおりである。親水性が必要とされるのはメディカルチップを構成する撓動部である。

メディカルチップは主に3つの部位で構成される。ひとつは検体である血液をサンプリングするタンク、ふたつめには血液と反応試薬を検出器へ導入する流路部、そして、タンク中の血液を試薬と反応させるための流路切り替え、接続等を行うための撓動部である。この撓動部には、チップ内の血液の漏れがないように精密な嵌合による気密性が要求される一方、撓動性も必要である。さらに血液のデッドボリュームを低減するための表面における親水化処理がここで重要となってくる。

親水性の評価については、これまでに接触角を測定する事により評価が可能である事の知見を得て、ベースとなるオレフィン系樹脂に高分子系添加剤と低分子系親水化剤を併用することで、従来よりも親水性を長期間持続する成果を得ていた。本年度は、昨年度の結果を受けて新たな配合を検討し、親水性評価を行った。

2) 研究開発の経緯

【平成 23 年度実施内容】

樹脂への親水性の付与による試作品開発と接触角測定による親水性の評価系を確立した。

【平成 24 年度実施内容】

従来技術である親水化剤の配合は、経時変化による親水化剤のブリードアウトが生じ、親水性が低下することが分かった。そこで、その改善策を提案して検証した。

【平成 25 年度実施内容】

前年度の結果をもとに新たな試料を用い、接触角測定による親水性評価に取り組んだ。

第5章 全体総括

5-1 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの超精密射出成形加工技術の研究開発

5-1-1 幾何光学と波動光学を併用した高精度光学設計技術の研究開発

光学的細胞カウント部にあるレンズおよび吸光度測定部にあるミラーを含むメディカルチップの光学設計を行い、川下製造業者が要求する精度を満足するための許容範囲を明らかにした。そのために、チップ内を伝播するビームの品質劣化および光学系との適合性等を勘案した。その結果に沿った光源および入射光束の仕様を入力条件として光学系部分の設計（形状および材質の決定）を行った。次に、チップに入射したビームが、光路中のレンズ、微細流路などの屈折/反射面によって、どのような作用を受けるかをシミュレーションし、開発目標値を満足するための許容範囲を明らかにした。

5-1-2 インジェクション・コンプレッション法による超精密射出成形加工技術光学の研究開発

以上の通り、数値的な研究開発目標値は達成出来た。川下製造業者の要求仕様に基づく形状のナノメディカルチップの金型を実際に製作し、昨年度導入した超精密射出成形機を用い、その成形試作を行った。そして、成形条件パラメータ（射出圧力、保持圧力、射出時間、保持時間、冷却時間、金型温度、樹脂温度）が成形品精度に及ぼす影響を調べるために蓄積したデータベースを用い、高精度なナノメディカルチップを成形することが出来た。そしてその成果物は各目標値を達成したものであり、尚且つ川下製造業者の要求仕様を満たしていることを確認した。

5-1-3 ダイヤモンド切削工具による超精密金型製造技術の研究開発

川下製造業者のニーズを盛込み、試作開発時に発生した課題を克服するために、金型と成形の両面から解決方法を摺り合わせることで、技術開発目標値を達成することが可能な検査チップを成形可能な金型を製作することができた。また、本研究開発の成果である検査チップは、接着面に段差の発生がなくかつ両面が鏡面をした検査チップであり、次工程での課題であった密閉性の高いフタを容易に実現する事が可能となり、事業化へ大きく進むことができた。なお、この金型樹脂成形品の製造方法及び射出成形金型については特許出願済（特願2014-026093）である。工具の振れを工作機械上で矯正するオンマシン工具振れ矯正システムを開発した。今後は、実際に金型製作に用いる高精度マシニングセンタへの実装に向けて、引き続き取り組む予定である。高精度精密金型を製造するための専用工具の開発では、従来の知見としては無かったDLCコートの実用性を確認し、これまで実用化されていない cBN に DLC コーティングを施した専用工具の開発に成功した。

5-2 微量検体定量分取のための異種部材精密嵌合および高摺動化技術の研究開発

川下製造業者における 5 μ L レベルの微量検体の定量分取のための精密嵌合と摺動性を達成するための研究開発に取り組んだ。精密嵌合については、成形条件パラメータを種々変化させたときの寸法を測定し、成形条件と寸法精度の関係を明らかにした昨年度のデータをもとに金型設計および製作を行い、その性能を評価することを目標として取り組んだ。高摺動性の評価とともに、研究開発途中に川下製造業者から新たな課題として顕在化した親水性の付与の両立

を実現するために、親水化剤を配合した樹脂を作成し、摺動性評価を行った。昨年度の結果より、親水化剤の付与は摺動性を向上させることから、昨年度の結果反映した新たな配合処方による成形品を作成し、摺動性の評価に取り組んだ。その結果、寸法精度は維持しつつ、摺動性を向上せしめる結果を得られた。また、引張試験機による摺動性評価においては、引き抜き荷重を高摺動性の指標とするとともに、製品表面の平滑性を示唆する荷重-変位曲線の波形形状も重要な指標であることが示唆された。これらの結果より、川下製造業者の要求である摺動性の向上を達成することができた。今後の課題として、研究開発項目 3-③に関連した親水性の向上との両立を目指し、引き続き研究に取り組んでいく。

5-3 品質保証システム整備のための高精度計測技術の研究開発

5-3-1 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの形状精度管理システムの研究開発

メディカルチップの形状精度管理システムの研究開発は確立出来た。但し、超精密射出成形機の導入が前年 9 月であったため、まだデータベースが少なく十分な性能評価に至っていない状況ではある。よって、今後は種々の成形条件による成形品の形状データの蓄積に努め、本システムの性能が満足いくことを確認する予定である。

5-3-2 光学機能を付加した微細流路メディカルチップの光学特性評価技術の研究開発

川下製造業者の要求を満足するためには、研究開発項目③-1 の形状精度だけでなく、透過率や反射率などの光学特性の評価及び保証が必要であり、そのための光学特性評価装置の開発に取り組んだ。技術目標については、それらの要求を満たすような光学特性評価装置を製作することができた。吸光度測定部に関しては、光学設計から予想される通りの測定結果が得られたが、細胞カウント部については、アパーチャ部の抜き勾配の角度や回折の影響等について考慮しているにも関わらず、レーザ光源およびファイバ光源のいずれの場合でも、シミュレーション計算結果と実際の光の強度分布の測定結果と大きく異なる結果となった。これらの原因として、アパーチャ部の形状が三次元 CAD で作成されたデータと、実際に成形された形状がサブミクロンからミクロンオーダーで異なることによるものと考えられる。そこで、光線追跡シミュレーション計算についてより詳細に見直しをすることで改善を図る。

5-3-3 微量検体定量分取のための異種材料精密嵌合および高摺動性の評価技術の研究開発

川下製造業者が求めるメディカルチップ内の血液のデッドボリューム低減、流路への導入を速やかに行うために必要とされるメディカルチップの構成部位の一つである摺動部に求められる親水性の付与について取り組んだ。親水性評価技術については、これまでに接触角を測定する事による評価する手法を確立した。親水性の付与については、ベースとなるオレフィン系樹脂に高分子系添加剤と低分子系親水化剤を併用することにより、低分子親水化剤のブリードアウトを抑制し、従来技術に対して親水性を長期間持続する成果を得た。親水性の指標となる接触角 40° 以下の持続期間は 140 日程度まで維持できることが分かり、従来技術での 80 日を大幅に上回る結果を得られ、川下製造業者の要求である親水性の付与および長期間の効果持続を達成することができた。今後の課題として、さらに親水性の効果持続が期待されていることから、本研究結果をもとに 6 ヶ月程度の効果持続を目標に引き続き研究に取り組んでいく。

当初計画した技術目標値はすべて達成できた。これらの技術をもって製作した試作チップを川下製造業者に提供しており、その性能評価が始まっている。その結果、 $\phi 3\mu\text{m}$ の微粒子の検出が可能であること、光透過率変化および電気抵抗変化の同時測定が可能であることが明らかになっており、実用化に向けた取り組みを強く要望されている。また、医療チップだけでなくマイクロリアクターとして、創薬分野や半導体関連分野への応用も期待されている。

なお、生化学検査分野や感染症検査分野は、高精度な検査結果が安価に実現されることが求められる。しかし現在は、一括大量処理する大型装置を有する施設でしか実施されておらず、検査の即時性は実現できていないため、POCT 検査に対する本来の医療ニーズを満足できていない。本研究課題で開発するオプティカル・ナノメディカルチップおよび川下製造業者のポータブル検査デバイスが具現化することで、血液分析において、一度に多項目の測定が即時かつ安価に行われる。その結果、POCT 検査の飛躍的普及に大きく寄与し、国内に留まらず、POCT 検査システムのシェアが年々増加している欧米市場にも参入できると考えている。今後は、事業化を見据え、川下製造業者との連携をより強化し、当チップの製品化および蓄積した高度なものづくり技術の横展開に邁進して行く予定である。

ナノ～数十ミクロンの微細流路加工が生み出す

高精度多項目計測を実現するために1カートリッジシステム化された
「ディスプレイナ」 オプティカル・ナノメディカルチップ

