

SR 光リソグラフィ技術によるマイクロニードル アレイデバイスの開発

The development of microneedle array devices utilizing SR lithography technique

洞出 光洋
Mitsuhiro Horade

名古屋大学理学研究科, JST-ERATO 東山ライブホロニクスプロジェクト
Graduate School of Science, Nagoya University, JST-ERATO Higashiyama Live-Holonics Project

本研究課題では、SR 光リソグラフィ技術を用いて、マイクロニードルアレイデバイスの製作を行い、バイオ分野への応用を目指していく。本研究課題で開発を目指しているマイクロニードルアレイデバイスは、細胞へ直接刺すことのできる鋭利な先端形状と、細胞内における組織の回収および細胞へのインジェクションを可能とするための流路を一体化させた構造を有している。今回はニードルの側壁形状が異なる 4 種類のマイクロニードルを設計した。

In this research, microneedle array devices for biotechnology are fabricated utilizing SR lithography. This microneedle array devices have not only pointed top shape to insert into plant cells, but also channels to be recovered intracellular organization or inject. In this time, four kinds of microneedle devices with deferent sidewall shape are designed and fabricated.

Keywords: MEMS, lithography, biotechnology, injection, μ -TAS

背景と研究目的: 多細胞生物においては、個々の細胞が近距離あるいは遠距離にある他の細胞とコミュニケーションをとりながらその構成を維持している。これまでの生物学においても、細胞間におけるコミュニケーションを担う様々なシグナリング分子が同定されてきているが、それらの分子が実際に生きた細胞内でどのような挙動を示し、どのように作用を及ぼしているのかを観察、操作、解析することは困難である。これらを可能にするための手段の一つとして、**Micro Electro Mechanical Systems (MEMS)** 技術をベースに製作したアッセイデバイスを用いて、細胞の応答や新規シグナリング分子の同定に結びつきたいと考えている。本研究課題では、**Synchrotron Radiation (SR)** 光リソグラフィ技術を用いて、マイクロニードルアレイデバイスの製作を行い、バイオ分野への応用を目指していく。

マイクロニードルアレイデバイスを用いることで、標的となる生きたままの植物細胞あるいは細胞における特定部位内の組織を回収、さらに回収した組織を解析することにより、個々の細胞の応答や新規のシグナリング分子

の同定等の利用に期待できる。またマイクロニードルアレイデバイスを直接細胞へインジェクションすることで、刺激応答解析への利用等にも期待できる。今回開発を試みるマイクロニードルアレイデバイスは、バイオ分野への応用を前提として設計した。そのため、細胞へ直接刺すことのできる鋭利な先端形状を有するだけでなく、細胞内における組織の回収および細胞へのインジェクションも可能にするためのマイクロ流路を一体化した構造となっている。このような複雑な構造は他の微細加工技術では製作が非常に困難な形状であるが、SR 光リソグラフィ技術と三次元形状製作技術の 1 つである **Plane-pattern to Cross-section Transfer (PCT)** 法を用いることで容易に製作が可能となる[1]。今回は、側壁形状の異なる 4 種類のマイクロニードルを設計した。

実験: Fig.1に示すように、PCT法を採用した露光法は通常の露光法とは異なり、マスク(X線吸収体とX線透過部から構成されている)に対して加工材となるレジストを相対的に駆動させながら露光する手法である。この

手法を用いることで、レジスト表面に照射量分布を与えることができる。そして、現像行程において加工深さは照射量に依存するため、この照射量分布の影響により深度が異なる状態にレジスト表面を形成することができる [2]。また、1 回目の PCT 法による露光行程後、マスクを 90° 回転させて再度 PCT 露光法を用いることで、マイクロニードルのような形状を製作することができる。今回は Fig.2 に示すような照射量と加工深さの関係を利用して、まず目標となるニードル形状を製作するために必要な照射量を算出し、そして算出した照射量をレジスト表面に与えることができるようなマスクパターンを設計した。

今回、目標形状として 4 種類の異なる側壁形状を有するマイクロニードルを設計した。それぞれの目標断面形状とマスクパターンのイメージを Fig.3 に示す。Fig.4 に示すようにマイクロニードルの高さは 300 μm 、幅は 130 μm 、ニードル内に幅 10 μm の流路があり、1 つのデバイスあたり 6 \times 6 個のニードルが設置されている。このマイクロデバイスを同時に 3 \times 3 個製作するマスクパターン設計を行った。なお、マスクは (株) オプトニクス精密社製のものを使用し、X 線吸収体として Au 3 μm 厚、X 線透過部は Polyimide 50 μm 厚のものを使用した。

ビームポートは BL-13 SMILE (SR micro lithography and etching for micro/nano fabrication) を使用した。レジストとして 1.5mm 厚の PMMA シートを使用し、レジスト表面に 0.0474A \cdot h \times 2 照射されるように、スキャン幅 22mm、スキャン速度 1.0mm/sec、照射量 0.76A \cdot h \times 2 の条件で露光した。現像には GG 現像液を用いて、攪拌しながら現像温度 37 $^{\circ}\text{C}$ で 3h 行った。

結果、および、考察： これまでの知見に基づき、マスクパターン設計および最適加工条件下での実験を行った。現段階では露光・現像行程のみ完了しており、現像後のデバイスは今後 SEM による観察を行い、目標形状通りの加工が行えたか確認する予定である。植物細胞へのインジェクションを行い、今回の 4 種類の形状のうち、どの形状が最適かも合わせて調査していきたいと考えている。

文 献

[1] Susumu Sugiyama et al., JMM 14 (2004) 1399
 [2] Mitsuhiro Horade and Susumu Sugiyama, InTech. Recent Advances in Nanofabrication Techniques and Applications 16 (2011) 315

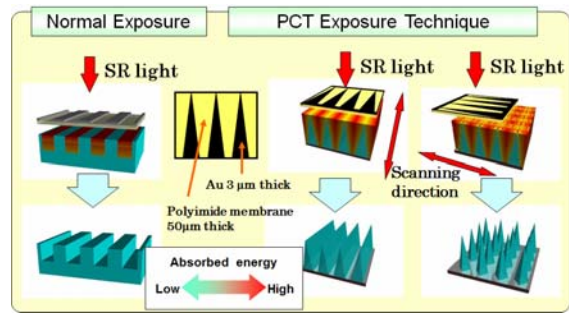


Fig. 1. PCT exposure technique

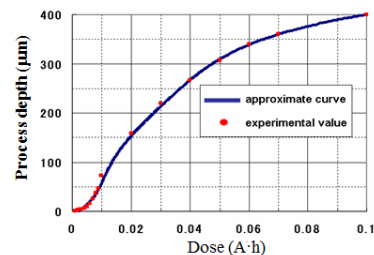


Fig. 2. Relationship between dosage and depth

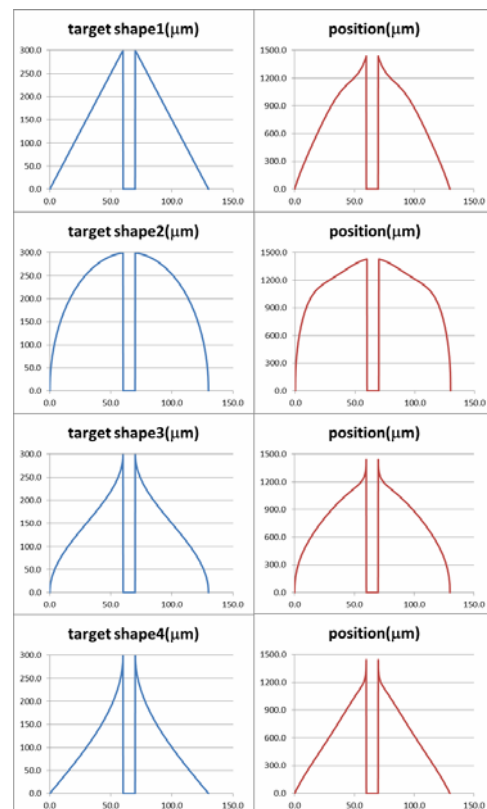


Fig. 3. Target microneedle shape and designed mask pattern

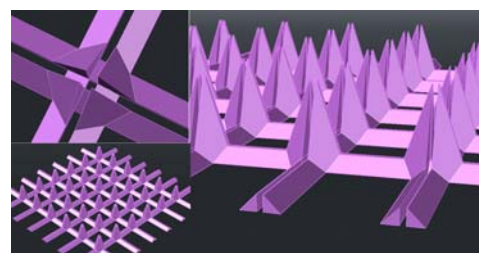


Fig. 4. Image of microneedle array device