

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7311834号
(P7311834)

(45)発行日 令和5年7月20日(2023.7.20)

(24)登録日 令和5年7月11日(2023.7.11)

(51)国際特許分類		F I			
C 1 2 M	1/00 (2006.01)	C 1 2 M	1/00		C
C 1 2 M	1/34 (2006.01)	C 1 2 M	1/34		A
G 0 1 N	37/00 (2006.01)	G 0 1 N	37/00	1 0 1	
B 8 1 B	1/00 (2006.01)	B 8 1 B	1/00		

請求項の数 8 (全18頁)

(21)出願番号	特願2019-96988(P2019-96988)	(73)特許権者	000102212 ウシオ電機株式会社 東京都千代田区丸の内一丁目6番5号
(22)出願日	令和1年5月23日(2019.5.23)	(74)代理人	110000729 弁理士法人ユニアス国際特許事務所
(65)公開番号	特開2020-188738(P2020-188738 A)	(72)発明者	野元 大輔 東京都千代田区丸の内1丁目6番5号 ウシオ電機株式会社内
(43)公開日	令和2年11月26日(2020.11.26)	審査官	中野 あい
審査請求日	令和4年3月25日(2022.3.25)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 マイクロチップ

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

第一基板と、
前記第一基板に対して部分的に接合された第二基板と、
前記第一基板と前記第二基板との間で前記第二基板の主面に沿う方向に延在する中空状の流路と、
前記流路から、前記第二基板の前記第一基板とは反対側に位置する主面に向かって、前記第二基板を貫通して形成される液体流通口と、
前記主面に直交する方向から見たときに、前記流路に隣接して取り囲むように前記第一基板と前記第二基板とを接合する第一接合部と、
前記第一接合部よりも前記第二基板の外側面側の位置において、前記第一基板と前記第二基板とを接合する第二接合部と、
前記第一接合部と前記第二接合部との間に設けられ、前記第一基板及び前記第二基板の外部空間と連通する内部空間と、を有することを特徴とする、マイクロチップ。

【請求項2】

前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、始点と前記始点とは異なる終点とを結ぶ線形状を呈する部分を含むことを特徴とする、請求項1に記載のマイクロチップ。

【請求項3】

前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、前記第二基板の外側面に

接して延びる折れ線形状の折れ線接合部を含むことを特徴とする、請求項 2 に記載のマイクロチップ。

【請求項 4】

前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、前記第二基板の外側面に接することなく前記外側面に沿って延びる線分で構成される線分接合部を複数含み、

複数の前記線分接合部は、互いに離間して形成されていることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のマイクロチップ。

【請求項 5】

前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、前記第一接合部を中心として渦巻状に形成される渦巻状接合部を含むことを特徴とする、請求項 1 乃至 4 のいずれか一項に記載のマイクロチップ。

10

【請求項 6】

前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、複数の箇所を離散的に配置される局所接合部を含むことを特徴とする、請求項 1 乃至 5 のいずれか一項に記載のマイクロチップ。

【請求項 7】

前記局所接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、円形、楕円又は多角形であることを特徴とする、請求項 6 に記載のマイクロチップ。

【請求項 8】

前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、一部の箇所において前記第一接合部と連結されていることを特徴とする、請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載のマイクロチップ。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明はマイクロチップに関し、さらに詳しくは、複数の基板を接合されてなり、液体流通口と該液体流通口に連絡する中空状の流路とを有するマイクロチップに関する。

【背景技術】

【0002】

従来、細胞及び組織培養は、寒天又は培地とした培養ディッシュやプレートを使用して行われてきた。これら培養ディッシュやプレートを用いた細胞及び組織の培養は、2次元（平面）の環境で行われるものであるため、細胞外微小環境を再現することができない。そこで、近年、細胞及び組織培養のための3次元（立体）の実験環境を作製するために、マイクロ流路を有するマイクロチップ（「バイオチップ」とも称される）を使用することが提案されている。

30

【0003】

下記特許文献 1 には、細胞及び組織培養に使用可能なマイクロチップの一例が開示されている。

【0004】

図 1 1 A は、特許文献 1 に開示されているマイクロチップ 1 0 0（特許文献 1 では「樹脂構造体」と称されている。）を示す断面模式図である。マイクロチップ 1 0 0 は、第一基板 1 1 0 の上に第二基板 1 2 0 を積層し、両基板の接する主面を接合することにより、形成される。

40

【0005】

図 1 1 B は、マイクロチップ 1 0 0 の製造過程における第一基板 1 1 0 に第二基板 1 2 0 を接合する直前の、両基板の断面模式図を示している。第一基板 1 1 0 及び第二基板 1 2 0 は、それぞれ板状である。第二基板 1 2 0 は、細胞を含む培養液を注入又は排出するための液体流通口（1 2 1 , 1 2 2）と、該液体流通口に連絡する凹部 1 2 3 a と、を有する。

【0006】

50

第一基板 110 と第二基板 120 との接合は、以下のように行われる。まず、第一基板 110 の一方の主面 110 a 上に、回転塗布法（スピンコート法）によって高分子材料からなる薄膜（不図示）が塗布される。その後、第二基板 120 の一方の主面 120 a が、薄膜が塗布されている主面 110 a に接するように積層されて、加熱環境下で押圧される。薄膜は、第一基板 110 と第二基板 120 とを接合するための接着材として機能する。

【0007】

第一基板 110 と第二基板 120 とが接合されることにより、凹部 123 a は、両基板（110, 120）で挟まれた中空状の流路 123 として機能する。液体流通口（121, 122）から細胞を含む培養液が注入されると、中空状の流路 123 は、細胞を培養する場として使用できる。

10

【0008】

第二基板 120 の、第一基板 110 に接する主面 120 a のうち、凹部 123 a の形成領域を除く領域の全てが、第一基板 110 の主面 110 a に接触し、薄膜で接合されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0009】

【文献】特開 2001 - 038811 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0010】

上述したように、凹部 123 a の形成領域を除く領域の全ての領域において、第一基板 110 と第二基板 120 とが接触するため、第二基板 120 が第一基板 110 に接触し押圧される領域（接合面積）は広い。このため、第一基板 110 及び第二基板 120 を接合するときに、両基板に掛かる押圧力が分散する。そうすると、単位接合面積当たりの押圧力が低下し、接合力の弱い部分が接合後のマイクロチップに生じるおそれがある。特に、接合部の接合力の弱い部分が流路 123 に隣接して生じるとき、図 11 A の A 部に示されるように、接合が部分的に剥離することがある。

【0011】

そこで、本出願人は、図 12 A に示されるマイクロチップ 200 を提案した。図 12 B は、マイクロチップ 200 に使用される第二基板 120 を、第一基板 110 と接合する主面側から見たときの平面図であり、第一基板 110 に対して接合する前の状態における第二基板 120 の図面である。マイクロチップ 200 では、第一基板 110 に接合される第二基板 120 の接合部に囲まれた領域に内部空間 250 を形成している。内部空間 250 は、第二基板 120 の接合面だった領域の中央に凹部 250 a（図 12 B 参照）を導入することにより形成される。

30

【0012】

内部空間 250 により、両基板（110, 120）の接合部は、流路 123 に隣接して取り囲む第一接合部 131 と、第一接合部 131 よりも第二基板 120 の外側面 124 側に位置する第二接合部 132 と、に分割される。両基板（110, 120）の接合面積は、第二基板 120 に内部空間 250 のない場合に比べて小さくなる。押圧力が同じ条件下では、接合面積が減少すると、単位接合面積当たりの押圧力が大きくなる。これにより、第一接合部 131 の接合力が向上し、液成分の第一接合部 131 への侵入を抑制する。

40

【0013】

しかしながら、本発明者の鋭意研究により、図 12 A に示すような接合部に囲まれた領域に内部空間 250 を有するマイクロチップ 200 は、以下の問題を引き起こす可能性があることを見出した。

【0014】

マイクロチップ 200 において、内部空間 250 は周囲から密閉されている。そのため、第一基板 110 と第二基板 120 の接合時において、接合の際の加熱に伴い熱膨張した

50

内部空間 250 内の空気が、両基板 (110, 120) を引き離す方向に作用し、両基板 (110, 120) の接合力を低下させる。

【0015】

また、接合後、常温に戻ったマイクロチップ 200 において、熱膨張した空気が冷えて、内部空間 250 内は外部空間に対して負圧状態となる。そのため、内部空間 250 を画定する接合部 (131, 132) は、外部空間との圧力差による押圧力を受ける。押圧力を受けると、流路中の液成分が、負圧状態の内部空間 250 に隣接した第一接合部 131 に侵入しやすくなる。細胞や組織を含む培養液が内部空間 250 の外側に漏れ出してしまうと、所望の培養環境が得られなくなるおそれがあり、望ましくない。

【0016】

また、内部空間 250 を外部空間と同じ圧力にするには、減圧環境で両基板 (110, 120) を加熱接合する方法も考えられるが、この方法を実施するには、減圧環境を作り出す真空設備を新たに要し、過剰に減圧した場合には、外部空間との圧力差が残ることもある。

【0017】

本発明は、上記事情に鑑みて案出されたもので、簡便な設備で製造可能であり、所望の微小環境を形成しつつ、第一基板と第二基板との接合力向上を図ることのできるマイクロチップを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0018】

本発明に係るマイクロチップは、
 第一基板と、
 前記第一基板に対して部分的に接合された第二基板と、
 前記第一基板と前記第二基板との間で前記第二基板の主面に沿う方向に延在する中空状の流路と、
 前記流路から、前記第二基板の前記第一基板とは反対側に位置する主面に向かって、前記第二基板を貫通して形成される液体流通口と、
 前記主面に直交する方向から見たときに、前記流路を取り囲むように前記第一基板と前記第二基板とを接合する第一接合部と、
 前記第一接合部よりも前記第二基板の外側面側の位置において、前記第一基板と前記第二基板とを接合する第二接合部と、
 前記第一接合部と前記第二接合部との間に設けられ、前記第一基板及び前記第二基板の外部空間と連通する内部空間と、を有することを特徴とする。

【0019】

上記構成によれば、第一接合部と第二接合部との間には、第一基板と第二基板の外側空間に連通する内部空間が形成されている。このため、第一基板と第二基板を接合する際に、加熱を行っても、内部空間と外部空間がほぼ同一の気圧に維持されるため、図 12A に示したマイクロチップ 200 のように内部空間内に存在する空気が大きく熱膨張するという問題が生じない。このため、図 12A に示したマイクロチップ 200 と比較して、第一基板と第二基板の接合力が向上する。

【0020】

また、内部空間と外部空間が連通されているため、接合後に冷却されても内部空間内が負圧になるということが生じにくい。この結果、流路内に収容されていた培養液が第一接合部側に漏れ出すという事態が生じにくい。

【0021】

更に、上記のマイクロチップは、単に第一接合部と第二接合部との間に、外部空間に連通された内部空間を設けるということで、内部空間内を外部空間とほぼ同じ気圧に設定できるため、接合時に別途減圧環境を作り出す必要がない。このため、簡易な設備で製造が可能である。なお、このような内部空間は、第一基板及び/又は第二基板の所定の位置に予め凹部を形成しておき、両者を接合することで実現される。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 2 】

さらに、前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、始点と前記始点とは異なる終点とを結ぶ線形状を呈する部分を含むことを特徴とする。

【 0 0 2 3 】

さらに、前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、始点と前記始点とは異なる終点とを結び、前記第二基板の外側面に接して延びる折れ線形状の折れ線接合部を含むことを特徴とする。これにより、両基板を安定して接合できる。

【 0 0 2 4 】

さらに、前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、前記第二基板の外側面に接することなく前記外側面に沿って延びる線分で構成される線分接合部を複数含み、複数の前記線分接合部は、互いに離間して形成されていることを特徴とする。

10

【 0 0 2 5 】

さらに、前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、前記第一接合部を中心として渦巻状に形成される渦巻状接合部を含むことを特徴とする。

【 0 0 2 6 】

前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、複数の箇所を離散的に配置される局所接合部を含むことを特徴とする。

【 0 0 2 7 】

さらに、前記局所接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、円形、楕円又は多角形であることを特徴とする。

20

【 0 0 2 8 】

前記第二接合部は、前記主面に直交する方向から見たときに、一部の箇所において前記第一接合部と連結されていることを特徴とする。

【 発明の効果 】

【 0 0 2 9 】

本発明によれば、簡便な設備で製造可能であり、所望の微小環境を形成しつつ、第一基板と第二基板との接合力向上を図ることのできるマイクロチップが実現される。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 3 0 】

【 図 1 】 第一基板に第二基板を接合する直前の両基板を示した斜視図である。

30

【 図 2 】 第一実施形態における接合前の第二基板の平面図である。

【 図 3 】 図 2 における第二基板の B - B 断面位置を含む断面位置でのマイクロチップの断面模式図である。

【 図 4 】 図 2 における第二基板の C - C 断面位置を含む断面位置でのマイクロチップの断面模式図である。

【 図 5 】 第一基板に第二基板を接合する直前の両基板の断面模式図である。

【 図 6 】 第二実施形態における接合前の第二基板の平面図である。

【 図 7 】 図 6 における第二基板の E - E 断面位置を含む断面位置でのマイクロチップの断面模式図である。

【 図 8 】 第三実施形態における接合前の第二基板の平面図である。

40

【 図 9 A 】 第四実施形態における接合前の第二基板の平面図である。

【 図 9 B 】 第四実施形態の他の例における接合前の第二基板の平面図である。

【 図 1 0 A 】 第五実施形態における第二基板の平面図である。

【 図 1 0 B 】 第五実施形態の他の例におけるマイクロチップの第二基板の平面図である。

【 図 1 1 A 】 従来マイクロチップの断面模式図である。

【 図 1 1 B 】 従来マイクロチップの製造過程における第一基板に第二基板を接合する直前の両基板の断面模式図である。

【 図 1 2 A 】 第一接合部と第二接合部との間に密閉空間を備えたマイクロチップの断面模式図である。

【 図 1 2 B 】 第一接合部と第二接合部との間に密閉空間を備えたマイクロチップに使用さ

50

れる第二基板の平面図である。

【発明を実施するための形態】

【0031】

本発明に係るマイクロチップにつき、図面を参照しながら説明する。なお、本明細書に開示された各図面は、あくまで模式的に図示されたものである。すなわち、図面上の寸法比と実際の寸法比とは必ずしも一致しておらず、また、各図面間においても寸法比は必ずしも一致していない。

【0032】

[第一実施形態]

本発明に係るマイクロチップの第一実施形態を説明する。

10

【0033】

図1は、本実施形態のマイクロチップ1を製造する前の状態における斜視図である。より詳細には、後述されるように、マイクロチップ1は、第一基板10と第二基板20とを有し、これらが接合されることで製造される。図1は、第一基板10に第二基板20を接合する直前の、両基板を示した斜視図に対応する。

【0034】

マイクロチップ1は、第一基板10の一つの主面10a上に、第二基板20の一つの主面20aが部分的に接触するように積層し、接合されて形成される。主面とは、基板(10, 20)を構成する面のうち他の面よりもはるかに面積の大きい面を指す。基板(10, 20)には二つの主面があり、この二つの主面は互いに対向配置される。第一基板10に部分的に接触する主面20aは凹部を有する。凹部は図1の斜視図において隠れた位置にあるため、凹部は図1では示されておらず、図2及び図3を参照して後述される。第二基板のもう一つの主面20bは、第一基板10とは反対側に位置し、液体流通口(21, 22)を有する。

20

【0035】

以下の説明では、第一基板10と第二基板20とが接合された状態において、第一基板10の主面(10a, 10b)及び第二基板20の主面(20a, 20b)に平行な面をXY平面とし、このXY平面に直交する方向をZ方向とする、XYZ座標系が適宜参照される。なお、図1の例では、液体流通口(21, 22)は、X方向に離間して配置されている。また、液体流通口(21, 22)は、第二基板20の主面20aに近づくように、Z方向に関して延伸して形成されているが、図1ではその図示が省略されている。

30

【0036】

また、本明細書において、方向を表現する際に、正負の向きを区別する場合には、「+X方向」、「-X方向」のように、正負の符号を付して記載される。また、正負の向きを区別せずに方向を表現する場合には、単に「X方向」と記載される。すなわち、本明細書において、単に「X方向」と記載されている場合には、「+X方向」と「-X方向」の双方が含まれる。Y方向及びZ方向についても同様である。

【0037】

図2は、接合前の第二基板20を主面20a側から-Z方向に見たときの平面図である。図3は、第一基板10上に第二基板20が接合されたマイクロチップ1の断面模式図を示し、当該断面模式図の断面位置は、図2における第二基板20のB-B断面を含む位置である。図4は、第一基板10上に第二基板20が接合されたマイクロチップ1の断面模式図を示し、当該断面模式図の断面位置は、図2における第二基板20のC-C断面を含む位置である。図3及び図4の断面模式図は、図の理解を容易にするために、両基板の外形線のうち、それぞれの断面上に表れる線のみを示している。後述する図7についても同様である。

40

【0038】

主面20aに設けられた凹部23aは、第一基板10と第二基板20とが接合されることにより、凹部23aは、両基板(10, 20)に挟まれた中空状の流路23として機能する。液体流通口(21, 22)は、流路23から、第二基板の主面20bに向かって、

50

第二基板 20 を貫通して形成される。よって、中空状の流路 23 は、液体流通口 (21 , 22) に連絡している。

【 0039 】

液体流通口 (21 , 22) の各々は、液体をマイクロチップ 1 に注入する目的と、液体をマイクロチップ 1 から排出する目的と、の少なくとも一方の目的を有する。例えば、液体流通口 21 が液体注入口として使用され、液体流通口 22 が液体排出口として使用されてもよい。中空状の流路 23 は、流路内に液体があるときに、該液体が流れを形成する状態にかぎらない。例えば、液体が貯留されている状態等、液体の流れの無い状態を含む。

【 0040 】

接合部は、第二基板 20 の主面 20 b に直交する方向、すなわち Z 方向から見たときに、流路 23 に隣接して取り囲む第一接合部 31 と、第一接合部 31 よりも第二基板 20 の外側面 24 側に位置する第二接合部 32 と、を有する。図 2 において、第一接合部 31 は、右上がりの斜線でハッチングされた領域に対応し、第二接合部 32 は、左上がりの斜線でハッチングされた領域に対応する。後述する図 6、図 8、図 9 A、図 9 B、図 10 A、図 10 B においても同様である。なお、本明細書において「外側面」とは、基板 (10 , 20) の外側表面にあり、2つの主面を除く面を指す。

10

【 0041 】

第一接合部 31 は、両基板 (10 , 20) を接合するとともに流路 23 を画定する機能を有し、第二接合部 32 は、第一接合部 31 のみでは不足する両基板 (10 , 20) の接合力を補う機能を有する。第一接合部 31 と第二接合部 32 との間には、内部空間 25 が形成されている。本実施形態では、第二基板 20 の主面 20 a 側に内部空間 25 形成用の凹部 25 a が設けられており、第一基板 10 の主面 10 a と第二基板 20 の主面 20 a とが貼り合わせられることで、第一接合部 31 と第二接合部 32 との間の位置に内部空間 25 が形成される。

20

【 0042 】

本実施形態では、図 2 に示されるように、第二接合部 32 は、始点 32 s と、始点 32 s とは位置の異なる終点 32 e とを線形状を呈する部分で結んで形成されている。そのため、始点 32 s と終点 32 e との間には、第二接合部 32 の存在しない隙間 33 が存在する。凹部 25 a によって形成された内部空間 25 は、隙間 33 を介して、第一基板 10 及び第二基板 20 の外部空間、すなわち、マイクロチップ 1 の外部空間と連通する。これにより、後述するように、マイクロチップ 1 内外での圧力差を解消できるという効果が奏される。

30

【 0043 】

そして、図 2 に示されるように、本実施形態における線形状の第二接合部 32 は、第二基板 20 の外側面 24 に接して延びる折れ線形状の折れ線接合部で構成されている。第二接合部 32 が第二基板 20 の最外側に位置するので、両基板を安定して接合できる。また、凹部 25 a の底面深さ (すなわち、第二基板 20 の主面 (接合面) から凹部 25 a の底面までの Z 方向の長さ) は、0.05 mm 以上であると好ましく、3 mm 以下であると好ましい。

【 0044 】

次に、マイクロチップ 1 の製造方法について詳細に説明する。

40

【 0045 】

(ステップ S1 : 基板の準備)

マイクロチップ 1 を構成する第一基板 10 と第二基板 20 とを準備する。図 5 は、マイクロチップ 1 の製造過程における第一基板 10 に第二基板 20 を接合する直前の、両基板の断面模式図を示している。

【 0046 】

基板 (10 , 20) を構成する材料には、好ましくは実質的に非多孔質体の材料を使用する。ここで、「実質的に非多孔質体」とは、基板の見かけ状の表面積が、実際の表面積に近似している状態を指す。上記のような非多孔質体を形成する材料の例としては

50

、ガラスやシリコンなどの無機材料、又はポリメチルメタクリレート（PMMA）、ポリカーボネート（PC）、シクロオレフィンコポリマー（COC）、シクロオレフィンポリマー（COP）、ポリスチレン（PS）、シリコン等の樹脂材料が挙げられる。なお、これらの樹脂材料が2種以上組み合わせられていても構わない。また、第一基板10と第二基板20とで使用される材料を異ならせてもよい。

【0047】

本実施形態における基板の形状について説明する。第一基板10及び第二基板20は、主面の縦と横がそれぞれ同一寸法の矩形基板を使用している。第二基板20の厚みは第一基板10の厚みよりも大きい。しかしながら、第一基板10及び第二基板20は、主面の縦と横の寸法が同一でなくてもよい。例えば、第一基板10の主面の縦と横の寸法が、第二基板20の主面の縦と横の寸法より大きくてもよく、第二基板20の主面の縦と横の寸法が、第一基板10の主面の縦と横の寸法より大きくてもよい。また、第二基板20の厚みは第一基板10の厚みと同じでもよく、第二基板20の厚みは第一基板10の厚みよりも小さくてもよい。

10

【0048】

図5を参照して、本実施形態における第一基板10の二つの主面（10a, 10b）は共に平坦である。第二基板20の一つの主面20aは、第一接合部31及び第二接合部32として使用される部分と、第一基板10と接合された後に中空状の流路23を形成するための凹部23aと、第一接合部31と第二接合部32とを画定し、内部空間25を形成するための凹部25aとを有する。第一接合部31と第二接合部32として使用される第二基板20の端面（接合面）は平坦であり、第一基板10の主面10aと密着し得る。第二基板20のもう一つの主面20bには、後に液体流通口（21, 22）として使用される開口が形成されている。なお、凹部25aは、少なくとも一部の箇所において第二基板20の外側面24に達している。

20

【0049】

基板（10, 20）に開口及び凹部を設けるには、例えば、射出成型、フォトリソグラフィ工程とエッチング工程との組合せ、鋳造、切削加工等の手段があるが、基板を構成する材料に応じて最適な手段を選択するとよい。一例として、第二基板20を、上述したようにポリメチルメタクリレート（PMMA）、ポリカーボネート（PC）、シクロオレフィンコポリマー（COC）、シクロオレフィンポリマー（COP）、ポリスチレン（PS）、シリコン、アクリルなどの樹脂材料で構成することで、射出成形により容易に凹部（23, 25）を形成することができる。また、第一基板10については、凹部を設けない場合には、上記樹脂材料の他、ホウケイ酸ガラスなどのガラス材料を用いても構わない。

30

【0050】

（ステップS2：基板の接合）

ステップS1で作製された第一基板10の主面10aと第二基板20の主面20aとを接合する。以下に示す接合方法は、基板上に接着剤となる薄膜の形成が不要となる方法であり、以下の手順で実行される。

【0051】

まず、両基板の接合面（10a, 20a）に対して、表面を活性化処理を行う。表面活性化処理の方法としては、紫外線を照射する方法や、プラズマガスを接触させる方法が利用できる。

40

【0052】

紫外線を照射する方法には、例えば、波長172nmに輝線を有するキセノンエキシマランプなどの紫外線光源から、第二基板20の主面20a、及び第一基板10の主面10aに対して、波長200nm以下の真空紫外線を照射することで実行される。紫外線光源の他の例としては、185nmに輝線を有する低圧水銀ランプ、波長120~200nmの範囲に輝線を有する重水素ランプを好適に用いることができる。真空紫外線の照度は、例えば10~500mW/cm²であり、照射時間は樹脂に応じて適宜設定されるが、例えば5~6秒間である。

50

【 0 0 5 3 】

プラズマガスを接触させる方法には、窒素ガスやアルゴンガスなどを主成分とし、酸素ガスが 0.01 ~ 5 体積% 含有してなるプロセスガスを大気圧プラズマによってプラズマ化したものを、第二基板 20 の主面 20 a、及び第一基板 10 の主面 10 a に対して接触させることで実行される。窒素ガスとクリーンドライエア (CDA) との混合ガスを用いることも可能である。プラズマガスの接触時間は、例えば 5 ~ 100 秒間である。

【 0 0 5 4 】

次に、表面活性化処理が施された両基板の接合面 (10 a, 20 a) を接触させるように第一基板 10 と第二基板 20 とを重ね合わせ、プレス機を使用して両基板を押圧し接合する接合工程を行う。接合工程は、表面活性化状態を維持するために、紫外線照射工程が完了してから所定時間内、例えば 10 分以内に行うとよい。

10

【 0 0 5 5 】

この接合工程は、接合を強固にするために、必要に応じて加熱された環境において行われる。接合工程において、加熱温度や押圧力等の接合条件は、第一基板 10 の構成材料及び第二基板 20 の構成材料に応じて設定される。具体的な条件を挙げると、押圧する際の温度は、例えば 40 ~ 130 であり、接合するための押圧力は、例えば、0.1 ~ 10 MPa である。

【 0 0 5 6 】

第一基板 10 と第二基板 20 とが接合された基板 (以下、「接合基板」と呼ぶ場合がある。) を所定時間加圧した後、必要に応じてさらに所定時間加熱してもよい。接合基板を加圧した後に加熱することにより、加圧後の積層基板における接合界面に、十分な接合状態が得られている部分と、十分な接合状態が得られていない部分とが混在している場合であっても、加熱により、十分な接合状態が得られていない部分において、その接合状態を、所期の状態とすることができる。

20

【 0 0 5 7 】

接合基板の加圧状態を所定時間にわたって維持し、その後、その加圧状態を解除し、接合基板の温度を所定温度まで上昇させ、その温度を、所期の接合状態が得られるまで維持するようにしてもよい。ここに、所定温度とは、接合基板に変形が生じることのない温度である。例えば、加熱温度が例えば 40 ~ 130 であり、加熱時間が例えば 60 ~ 600 秒間である。

30

【 0 0 5 8 】

その後、冷却工程を経て、第一基板 10 の一主面上に第二基板 20 が接合されたマイクロチップ 1 が作製される。

【 0 0 5 9 】

ここで、上述したように、凹部 25 a は、少なくとも一部の箇所において第二基板 20 の外側面 24 に達している。このため、本ステップ S2 よる接合工程を経て、第一接合部 31 と第二接合部 32 が形成されることで、凹部 25 a が両接合部 (31, 32) に挟まれた内部空間 25 を形成しても、内部空間 25 は基板 (10, 20) の外部空間と連通している。このため、本ステップ S2 において加熱されたとしても、内部空間 25 の圧力と外部空間の圧力に大きな圧力差が生じることがない。この結果、図 12 A に示すマイクロチップ 200 と比較して、第一基板 10 と第二基板 20 との接合強度が向上する。更に、冷却後においても内部空間 25 が負圧になりにくいため、使用時において流路 23 内に収容された液体が、第一接合部 31 を越えて内部空間 25 に流出することが抑制される。

40

【 0 0 6 0 】

なお、変形例として、第一基板 10 の主面 10 a にも、中空状の流路を形成するための凹部や、第一接合部 31 と第二接合部 32 とを画定する凹部を備えていてもよい。また、第一基板 10 の、第二基板 20 と接合されない主面 10 b にも、液体流通口 (21, 22) として使用する開口が形成されていてもよい。

【 0 0 6 1 】

50

また、本実施形態では、第二接合部 3 2 が、第二基板 2 0 の外側面 2 4 に接して延びる折れ線形状を呈するものとして説明したが、第一接合部 3 1 の外側であって、且つ外側面 2 4 よりも内側の位置において、折れ線形状を呈して形成されていても構わない。この場合においても、少なくとも第二接合部 3 2 の一部の箇所には、外部空間と内部空間 2 5 とを連通するための隙間 3 3 が形成されているものとして構わない。また、折れ線形状に限らず、曲線形状であっても構わない。

【 0 0 6 2 】

図 2 において、始点 3 2 s 側と終点 3 2 e 側との Y 方向における間隔、すなわち、隙間 3 3 の Y 方向の長さ d は、0 . 0 5 mm 以上であると好ましく、5 0 mm 以下であると好ましい。また、Y 方向長さ d を 0 . 1 mm 以下にすると、第二接合部 3 2 を設けることによる副次的な効果として、異物の侵入防止効果が得られる。また、図 2 では第二接合部 3 2 の隙間は一箇所しか設けられていないが、変形例として第二接合部 3 2 に複数の隙間を有していてもよい。なお、後述する図 6 は、複数の隙間を有している折れ線形状の第二接合部 3 2 の一例と捉えることもできる。

10

【 0 0 6 3 】

なお、図 2 に示す例では、第二基板 2 0 を Z 方向から見たときに、第二接合部 3 2 は、第二基板 2 0 の角部において角張った折れ線部分を形成しているが、角部付近を面取りしてもよい。第二接合部 3 2 の角部が角張っていると基板 (1 0 , 2 0) を接合するとき、押圧に伴う応力集中により該折れ線部分が歪み易い。接合部の歪みは接合力を低下させる。折れ線部分の角部分を面取り形状にすることで応力集中を緩和し、歪みを抑制して接合力を向上させる。

20

【 0 0 6 4 】

[第二実施形態]

本発明に係るマイクロチップの第二実施形態について、図 6 及び図 7 を参照しながら説明する。下に説明する以外の事項は、第一実施形態と同様に実施できる。第三実施形態以降についても同様である。

【 0 0 6 5 】

図 6 は、本実施形態のマイクロチップ 2 (図 7 参照) において、接合前の第二基板 2 0 を、第一基板 1 0 と接合される主面側から - Z 方向に見た平面図である。図 7 は、第一基板 1 0 上に本実施形態の第二基板 2 0 が接合されたマイクロチップ 2 の断面模式図を示し、当該断面模式図の断面位置は、図 6 における第二基板 2 0 の E - E 断面を含む位置である。

30

【 0 0 6 6 】

第一接合部 3 1 よりも第二基板 2 0 の外側面 2 4 側に位置する第二接合部 4 2 は、Z 方向から見たときに、第二基板 2 0 の外側面 2 4 に接することなく外側面 2 4 の内側に、外側面 2 4 に沿って延びる線分で構成される 4 つの線分接合部 (4 2 a ~ 4 2 d) を含む。本実施形態では、矩形の第二基板 2 0 の 4 つの外側面 2 4 それぞれに、沿って延びる線分接合部 (4 2 a ~ 4 2 d) を有する。線分接合部 (4 2 a ~ 4 2 d) は互いに交わず、それぞれの線分接合部の間に隙間 4 3 を有する。第一接合部 3 1 と線分接合部 (4 2 a ~ 4 2 d) との間に位置する第二基板の凹部 4 5 a は、第一基板 1 0 との接合後に内部空間 4 5 を形成する。内部空間 4 5 は、複数の隙間 4 3 を介して、第一基板 1 0 及び第二基板 2 0 の外部空間、すなわち、マイクロチップ 2 の外部空間と連通する。

40

【 0 0 6 7 】

本実施形態において、隙間 4 3 は、第二基板 2 0 の全ての角部付近に設けられている。これにより、線形状の第二接合部 4 2 は角部を有する必要がない。これにより、基板押圧時の応力集中の緩和を促進できる。さらに応力集中を緩和するため、第二接合部 4 2 の線の端部が丸みを帯びるようにしてもよい。

【 0 0 6 8 】

また、本実施形態では、Z 方向から見たときに、各外側面 2 4 に平行に延びる線分接合部 (4 2 a ~ 4 2 d) を、各外側面 2 4 に 1 本有しているが、線分接合部を各外側面 2 4

50

に2本以上有していてもよい。また、第二接合部42は線分ではなく、第二基板の主面に直交する方向から見たときに曲線形状を有していてもよい。

【0069】

隙間43のXY平面上における大きさは、0.05mm以上であると好ましく、50mm以下であると好ましい。副次的な効果である異物の侵入防止効果を得るためには、隙間43の間隔を、0.1mm以下にするとよい。

【0070】

また、本実施形態において、第二接合部42を構成する各線分接合部(42a~42d)が、Z方向から見たときにそれぞれ外側面24(すなわち辺)に対して平行であってもよく、平行でなくてもよい。すなわち、第二接合部42は、Z方向から見たときに、第一接合部31よりも外側(外側面24側)の位置において、XY平面上で相互に隙間43を介して配置された複数の線分接合部を有してなる限りにおいて、全て本実施形態の構成の範囲内である。

10

【0071】

[第三実施形態]

本発明に係るマイクロチップの第三実施形態について、図8を参照しながら説明する。図8は、本実施形態のマイクロチップにおいて、接合前の第二基板20を、第一基板10と接合される一主面側から見た平面図である。

【0072】

第二基板20の第二接合部52は、第二基板20の主面に直交する方向(すなわちZ方向)から見たときに、第一接合部31を中心として渦巻状に形成される渦巻状接合部で構成される。渦巻状接合部は、第一接合部31と第一接合部31に最も近い第二接合部52とに挟まれた凹部55aによって形成される内部空間と、第一基板10及び第二基板20の外部空間、すなわち、マイクロチップの外部空間と連通させる渦巻状の連通流路54を有する。連通流路54を渦巻状に形成することにより、連通流路54の流路長を長くすることができる。これにより、マイクロチップの製造時に、内部空間と外部空間との間で圧力差を生じさせにくくなるという効果に加えて、異物の侵入防止効果を高めることができるという副次的な効果をも奏する。

20

【0073】

図8において、Z方向から見たときに、第二接合部52はF部において第一接合部31と連結されている。このように、第二接合部52が第一接合部31と連結されていても、第一接合部31と第二接合部52とに挟まれた凹部55aによって形成される内部空間を、第一基板10及び第二基板20の外部空間と連通させることができる。もちろん、第二接合部52と第一接合部31とがXY平面上において離間して形成されていても構わない。

30

【0074】

[第四実施形態]

本発明に係るマイクロチップの第四実施形態について、図9を参照しながら説明する。図9Aは、本実施形態のマイクロチップにおいて、接合前の第二基板20を、Z方向から見たときの平面図である。第二基板20上の第二接合部62は、第二基板20の主面に直交する方向(すなわちZ方向)から見たときに、XY平面上において複数の箇所(62a~62f)に離散的に配置される局所接合部(62a~62f)を含む。

40

【0075】

本実施形態において、第二接合部62は、6つの局所接合部(62a~62f)で構成されており、それぞれ、Z方向から見たときに、円形をしている。各局所接合部(62a~62f)と第一接合部31との間に挟まれる空間は、第一基板10及び第二基板20の外部空間と連通している。第二接合部32は、上述したように、第一接合部31のみでは不足する接合力を補う。第二接合部32が離散的に配置されることにより、基板の全面にわたって接合力の均一化を図ることができる。

【0076】

第二接合部62を構成する各局所接合部(62a~62f)は、第一接合部31の外側

50

(第二基板 20 の外側面 24 側)に、局所的に配置される。局所接合部 (62a ~ 62f) は、Z 方向から見たときに、円形以外の形状、例えば、楕円、多角形又は線形状を有していてもよく、第一接合部 31 よりも面積の小さい小領域であってもよい。

【0077】

図 9 B は、本実施形態の変形例に係る第二基板 20 を、第一基板と接合される一主面側から見た平面図である。当図には、二つの流路を形成するための二つの凹部 23a を備えた第二基板 20 が示されている。第二基板 20 は、二つの凹部 23a にそれぞれ隣接して取り囲む、二つの第一接合部 (31a, 31b) と、二つの第一接合部 (31a, 31b) の外側 (第二基板 20 の外側面 24 側) に第二接合部 63 を有している。二つの第一接合部 31 の接合面積の合計は、図 9 A における第一接合部 31 の接合面積の合計よりも増加している。

10

【0078】

第二接合部 63 を構成する各局所接合部 (63a ~ 63f) の接合面積の合計が、図 9 A における第二接合部 62 を構成する各局所接合部 (62a ~ 62f) の接合面積の合計よりも小さくなるように、局所接合部 (63a ~ 63f) それぞれの大きさを設定する。これにより、第一接合部 31 の接合面積と第二接合部 62 の接合面積との合計が、所望の数値範囲 (例えば、第二基板の主面の全体面積に対して 30% 以下) を占めるように、局所接合部 (63a ~ 63f) の大きさを設定できる。

【0079】

第一接合部 31 の接合面積と第二接合部 62 の接合面積との合計が、所望の数値範囲にあると、プレス機の処理条件 (例えば押圧力、押圧時間及び加熱温度など) を変更する必要がないという効果が得られる。つまり、プレス機が、異なる接合形状の基板を連続して接合するとき、連続して接合される基板の接合面積が、いずれも所望の数値範囲内にあれば、基板ごとにプレス機の処理条件の設定を変更する手間を省くことができる。

20

【0080】

第二接合部 (62, 63) を構成する局所接合部は、全てが同じ大きさ又は同じ形状でなくてもよい。局所接合部のそれぞれの大きさは、最も近い第一接合部 31 からの距離の長さに対して正の相関関係を有するように設定してもよい。すなわち、第一接合部 31 に比較的近い位置にある局所接合部を小さくして、第一接合部 31 から比較的遠い位置にある局所接合部を大きくしてもよい。第二基板 20 の単位領域における接合部の面積率 (第二基板 20 の主面の面積に対する第一接合部 31 の面積と第二接合部 (62, 63) の面積との合計の割合) を一定にするように、接合部の大きさを設定してもよい。これにより、マイクロチップの局所的な接合力の均一化を図ることができる。また、局所接合部の形状及び配置を、第一接合部 31 との距離及び第一接合部 31 の形状及び配置に基づいて設定してもよい。

30

【0081】

[第五実施形態]

上述の実施形態を組み合わせた一例を第五実施形態として説明する。図 10 A は、本実施形態のマイクロチップにおいて、接合前の第二基板 20 を、第一基板 10 と接合される一主面側から見た平面図である。図 10 A に示された第二基板 20 は、それぞれが Y 方向に延在すると共に X 方向に離間して設けられた、流路を形成するための 5 つの凹部 23a と、それぞれの凹部 23a に隣接して取り囲む第一接合部 31 と、第二接合部 72 とを有する。第二接合部 72 は、隣り合う第一接合部 31 の間に設けられる局所接合部 72a と、全ての凹部 23a の第二基板上の外側において各外側面 24 に沿って延びる線分接合部 72b と、を有する。第二接合部 72 は、基板の単位領域における接合部の面積率が一定となるように、接合部の形状、大きさ (長さ及び幅)、個数及び配置を設定してもよい。

40

【0082】

マイクロチップの用途として細胞及び組織の培養を上述したが、本発明に係るマイクロチップは、細胞及び組織の培養以外にも使用できる。例えば、本発明に係るマイクロチップは、微量の流体 (液体にかぎらない) の混合、分離、反応、合成、抽出又は分析等の様

50

々な用途に使用できる。

【 0 0 8 3 】

一例として、図 1 0 B には、途中で分岐流路 8 1 を備えるマイクロチップで使用される第二基板 2 0 の平面図が示されている。同図に示されたマイクロチップは、3 つの流体流通口を有し、そのうち二つが流体の注入に用いられる。分岐流路 8 1 は、複数の流体の混合、反応及び合成や、複数の流体への分離等に適している。

【 0 0 8 4 】

また、液体流通口に関し、マイクロチップを分析等に用いる場合等において、マイクロチップ内部の流体を排出する必要がない場合には、全ての液体流通口を液体注入用開口として使用してもよく、一つの流路につき一つの液体流通口のみが設けられたものでもよい。

【 0 0 8 5 】

本発明は、上述した実施形態に何ら限定されるものではなく、本発明の趣旨を逸脱しない範囲内で種々の改良変更が可能である。

【符号の説明】

【 0 0 8 6 】

1 , 2 , 1 0 0 , 2 0 0 : マイクロチップ
 1 0 , 1 1 0 : 第一基板
 2 0 , 1 2 0 : 第二基板
 2 1 , 2 2 , 1 2 1 , 1 2 2 : 液体流通口
 2 3 , 1 2 3 : 流路
 2 4 , 1 2 4 : 外側面
 2 3 a , 2 5 a , 4 5 a , 5 5 a , 1 2 3 a , 2 5 0 a : 凹部
 2 5 , 4 5 , 2 5 0 : 内部空間
 3 1 , 1 3 1 : 第一接合部
 3 2 , 4 2 , 5 2 , 6 2 , 6 3 , 7 2 , 1 3 2 : 第二接合部
 3 3 , 4 3 : 隙間

10

20

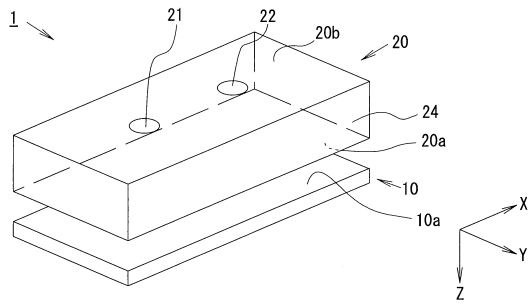
30

40

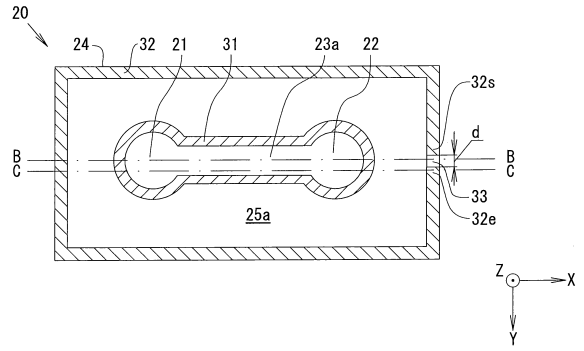
50

【図面】

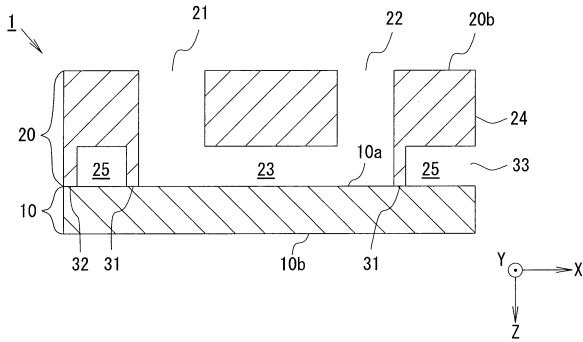
【図 1】



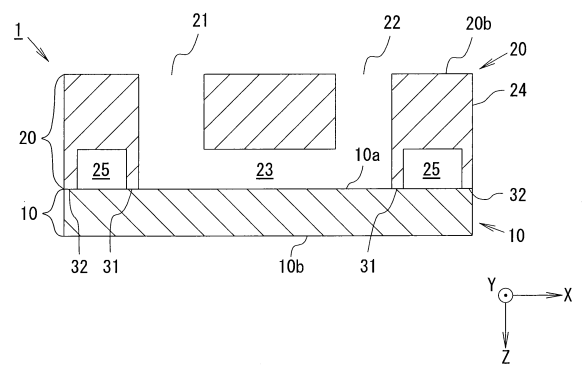
【図 2】



【図 3】



【図 4】



10

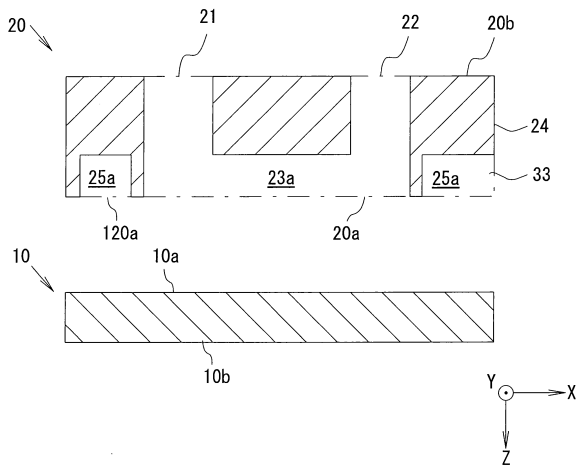
20

30

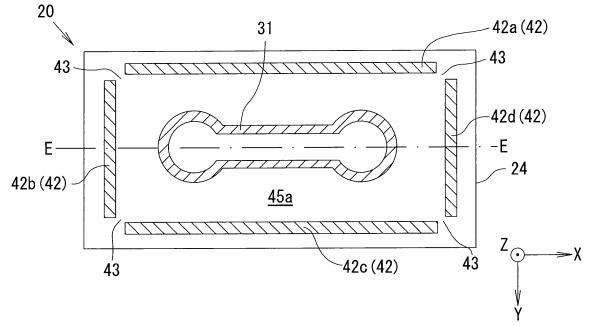
40

50

【 図 5 】



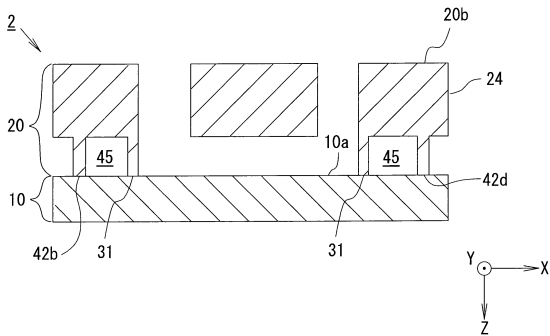
【 図 6 】



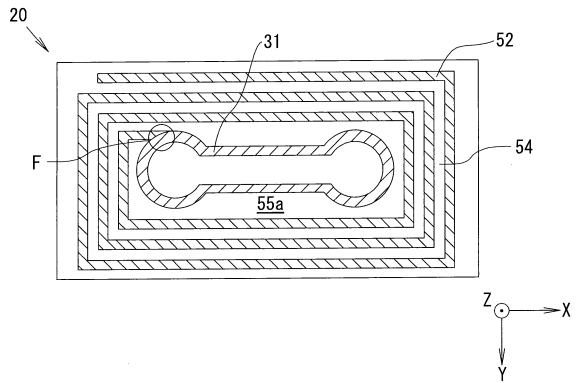
10

20

【 図 7 】




【 図 8 】

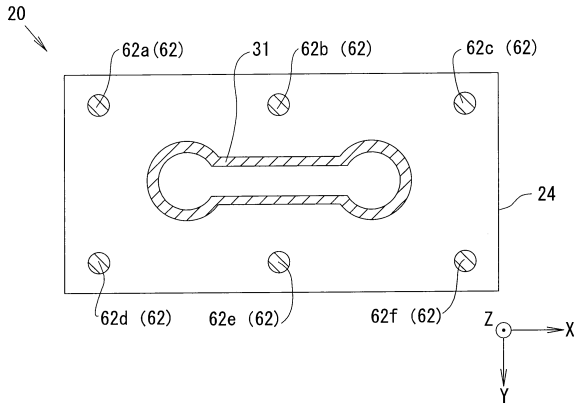



30

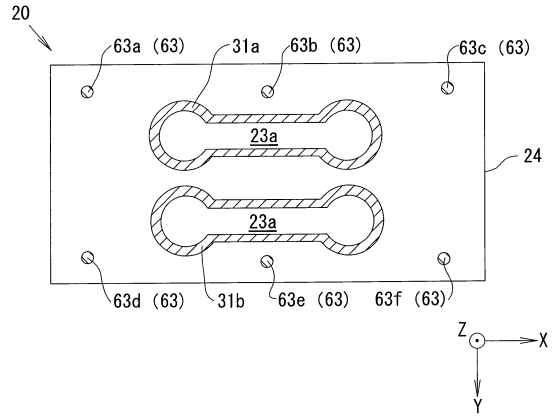
40

50


【 9 A】

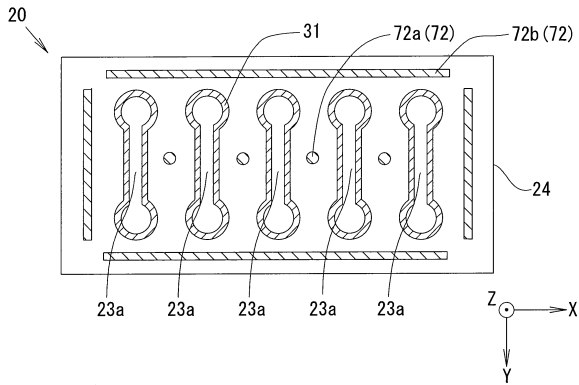



【 9 B】

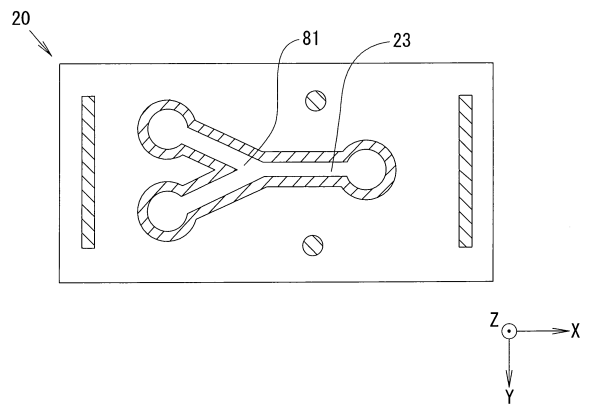


10

【 10 A】



【 10 B】




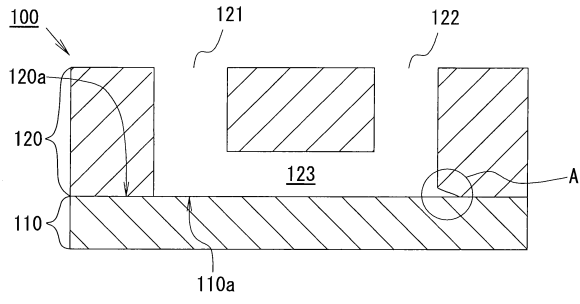
20


30

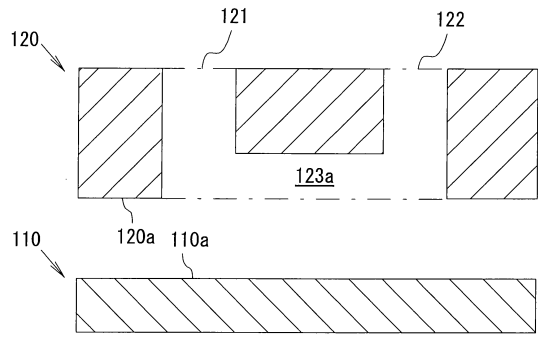
40

50


【 1 1 A】

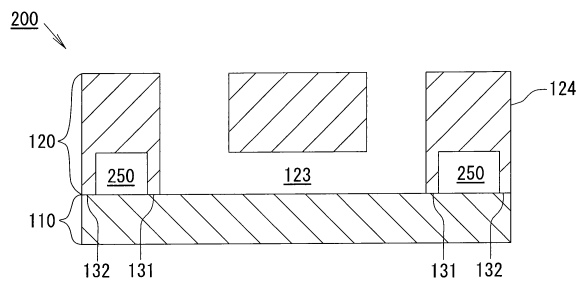



【 1 1 B】

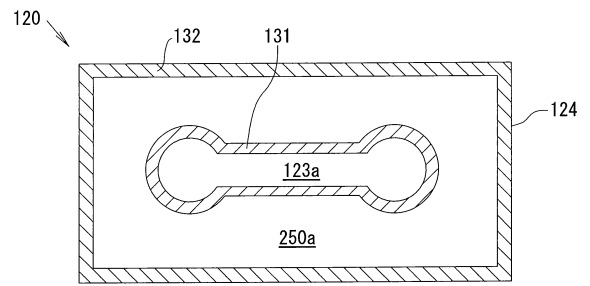


10

【 1 2 A】



【 1 2 B】



20

30

40

50

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2010-043928(JP,A)
国際公開第2018/216673(WO,A1)
特開2018-083294(JP,A)
特開2005-329333(JP,A)
特開2002-207031(JP,A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
C12M 1/00-3/10