

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6597932号
(P6597932)

(45) 発行日 令和1年10月30日(2019.10.30)

(24) 登録日 令和1年10月11日(2019.10.11)

(51) Int.Cl.		F I	
BO1D 71/02	(2006.01)	BO1D	71/02
BO1D 65/10	(2006.01)	BO1D	65/10
BO1D 39/10	(2006.01)	BO1D	39/10
C12M 1/12	(2006.01)	C12M	1/12

請求項の数 5 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2019-507616 (P2019-507616)	(73) 特許権者	000006231
(86) (22) 出願日	平成30年3月15日 (2018.3.15)		株式会社村田製作所
(86) 国際出願番号	PCT/JP2018/010272		京都府長岡京市東神足1丁目10番1号
(87) 国際公開番号	W02018/173928	(74) 代理人	100145403
(87) 国際公開日	平成30年9月27日 (2018.9.27)		弁理士 山尾 憲人
審査請求日	令和1年5月31日 (2019.5.31)	(74) 代理人	100132241
(31) 優先権主張番号	特願2017-54750 (P2017-54750)		弁理士 岡部 博史
(32) 優先日	平成29年3月21日 (2017.3.21)	(72) 発明者	萬壽 優
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国 (JP)		京都府長岡京市東神足1丁目10番1号
早期審査対象出願		(72) 発明者	山本 航
			京都府長岡京市東神足1丁目10番1号
			株式会社村田製作所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】細胞捕捉用フィルタ、細胞捕捉用フィルタの製造方法、および細胞捕捉用フィルタの劣化判定方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

互いに対向する主面を貫通する複数の貫通孔を有する金属製多孔膜を備え、
前記金属製多孔膜は、金、白金およびパラジウムから選択される元素とニッケルとの合金、またはニッケルを主成分とする金属により形成されており、
前記金属製多孔膜のいずれか一方の前記主面の一部に、銅を主成分とする金属が付着している、細胞捕捉用フィルタ。

【請求項2】

前記金属製多孔膜は、前記複数の貫通孔が配置された中央側領域と、前記中央側領域を囲むように配置された周縁領域と、を有し、
前記金属は、前記周縁領域に付着している、請求項1に記載の細胞捕捉用フィルタ。

【請求項3】

互いに対向する主面を貫通する複数の貫通孔を有する金属製多孔膜を備える、同一ロットの細胞捕捉用フィルタ群であって、
請求項1または2に記載の前記細胞捕捉用フィルタが少なくとも1つ含まれている、細胞捕捉用フィルタ群。

【請求項4】

複数の貫通孔を有する金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの製造方法であって、
基板の表面に、銅を主成分とする金属膜を形成する工程と、
前記金属膜の表面にレジスト膜を形成する工程と、

前記レジスト膜を露光して、前記金属膜を部分的に露出させる複数の溝部を有するレジスト像を形成する工程と、

前記金属膜を給電電極としてめっき処理を行い、金、白金、パラジウムから選択される元素とニッケルとの合金、またはニッケルを主成分とする金属を、前記溝部内に析出させて金属製多孔膜を形成する工程と、

前記レジスト像を除去する工程と、

前記基板および前記金属膜を除去する工程と、を含み、

前記基板および前記金属膜を除去する工程において、前記金属膜を構成する銅を主成分とする金属を前記金属製多孔膜の表面に残すようにする、細胞捕捉用フィルタの製造方法

10

【請求項5】

金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの劣化度合いを判定する劣化判定方法であって、

金、白金およびパラジウムから選択される元素とニッケルとの合金、またはニッケルを主成分とする金属により形成された前記金属製多孔膜のいずれか一方の主面の一部に、銅を主成分とする金属を付着させた細胞捕捉用フィルタを準備する工程と、

前記金属製多孔膜に付着している銅を主成分とする金属の状態変化に基づいて、前記金属製多孔膜の劣化度合いを判定する工程と、を含む、細胞捕捉用フィルタの劣化判定方法

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの劣化を判定することができる細胞捕捉用フィルタおよびその製造方法、ならびに細胞捕捉用フィルタの劣化を判定する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、流体中の細胞を捕捉する細胞捕捉用フィルタとして、金属製多孔膜を備えるフィルタが知られている（例えば、特許文献1参照。）。

【先行技術文献】

30

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】特表2010-520446号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

このようなフィルタが備える金属製多孔膜は経年による劣化が進行し、場合によっては金属製多孔膜の機械的強度が低下して損傷するおそれがあり、そのような場合にはフィルタとしての機能を果たしがたくなる。また、金属製多孔膜の経年劣化を外観上判別可能になったときには、劣化がかなり進んだ状態となっている。

40

【0005】

従って、本発明の目的は、上記従来課題を解決することによって、金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの経年劣化をより早期に判定することができる細胞捕捉用フィルタおよびその製造方法、ならびに細胞捕捉用フィルタの劣化判定方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明の一の態様の細胞捕捉用フィルタは、互いに対向する主面を貫通する複数の貫通孔を有する金属製多孔膜を備え、前記金属製多孔膜は、金、白金およびパラジウムから選択される元素とニッケルとの合金、またはニッケルを主成分とする金属により形成されて

50

おり、前記金属製多孔膜のいずれか一方の前記主面の一部に、銅を主成分とする金属が付着している、ものである。

【0007】

本発明の一の態様の細胞捕捉用フィルタの製造方法は、複数の貫通孔を有する金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの製造方法であって、基板の表面に、銅を主成分とする金属膜を形成する工程と、前記金属膜の表面にレジスト膜を形成する工程と、前記レジスト膜を露光して、前記金属膜を部分的に露出させる複数の溝部を有するレジスト像を形成する工程と、前記金属膜を給電電極としてめっき処理を行い、金、白金およびパラジウムから選択される元素とニッケルとの合金、またはニッケルを主成分とする金属を、前記溝部内に析出させて金属製多孔膜を形成する工程と、前記レジスト像を除去する工程と、前記基板および前記金属膜を除去する工程と、を含み、前記基板および前記金属膜を除去する工程において、前記金属膜を構成する銅を主成分とする金属を前記金属製多孔膜の表面に残すようにする、ものである。

10

【0008】

本発明の一の態様の細胞捕捉用フィルタの劣化判定方法は、金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの劣化度合いを判定する劣化判定方法であって、金、白金およびパラジウムから選択される元素とニッケルとの合金、またはニッケルを主成分とする金属により形成された前記金属製多孔膜のいずれか一方の主面の一部に、銅を主成分とする金属を付着させた細胞捕捉用フィルタを準備する工程と、前記金属製多孔膜に付着している銅を主成分とする金属の状態変化に基づいて、前記金属製多孔膜の劣化度合いを判定する工程と、を含む、ものである。

20

【発明の効果】

【0009】

本発明によれば、金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの経年劣化をより早期に判定することができる細胞捕捉用フィルタおよびその製造方法、ならびに細胞捕捉用フィルタの劣化判定方法を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】本発明の一の実施の形態にかかる細胞捕捉用フィルタの概略構成図

【図2】図1のフィルタにおける金属製多孔膜の部分拡大図

【図3】図1のフィルタの金属製多孔膜を第2主面側から見た部分拡大図

【図4】本発明の一の実施の形態にかかるフィルタの劣化判定方法のフローチャート

【図5】本発明の一の実施の形態にかかるフィルタの製造方法のフローチャート

【図6】図5のフィルタの製造方法における各工程を説明する模式断面図

【発明を実施するための形態】

【0011】

本発明の一態様の細胞捕捉用フィルタは、互いに対向する主面を貫通する複数の貫通孔を有する金属製多孔膜を備え、前記金属製多孔膜は、金、白金およびパラジウムから選択される元素とニッケルとの合金、またはニッケルを主成分とする金属により形成されており、前記金属製多孔膜のいずれか一方の前記主面の一部に、銅を主成分とする金属が付着している、ものである。

40

【0012】

このような構成によれば、銅を主成分とする金属の状態変化を確認することにより、金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの経年劣化をより早期に判定することができる。

【0013】

また、前記金属製多孔膜は、前記複数の貫通孔が配置された中央側領域と、前記中央側領域を囲むように配置された周縁領域と、を有し、前記金属は、前記周縁領域に付着している、ようにしてもよい。

【0014】

このような構成により、細胞捕捉用フィルタとしての機能を担う中央側領域に影響を与

50

えることなく、周縁領域に配置された金属を用いて、細胞捕捉用フィルタの経年劣化を判定することができる。

【0015】

本発明の一態様の細胞捕捉用フィルタ群は、互いに対向する主面を貫通する複数の貫通孔を有する金属製多孔膜を備える、同一ロットの細胞捕捉用フィルタ群であって、上記いずれかの態様の前記細胞捕捉用フィルタが少なくとも1つ含まれている、ようにしてもよい。

【0016】

同一ロットの細胞捕捉用フィルタは、同一時期に製造されたものであることから、経年劣化も同じように進むものと推定される。よって、同一ロット内の細胞捕捉用フィルタ群において上記金属を付着した少なくとも1つの細胞捕捉用フィルタを含ませることで、同一ロットの細胞捕捉用フィルタ群の経年劣化の判定を行うことができる。

【0017】

本発明の一態様の細胞捕捉用フィルタの製造方法は、複数の貫通孔を有する金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの製造方法であって、基板の表面に、銅を主成分とする金属膜を形成する工程と、前記金属膜の表面にレジスト膜を形成する工程と、前記レジスト膜を露光して、前記金属膜を部分的に露出させる複数の溝部を有するレジスト像を形成する工程と、前記金属膜を給電電極としてめっき処理を行い、金、白金およびパラジウムから選択される元素とニッケルとの合金、またはニッケルを主成分とする金属を、前記溝部に析出させて金属製多孔膜を形成する工程と、前記レジスト像を除去する工程と、前記基板および前記金属膜を除去する工程と、を含み、前記基板および前記金属膜を除去する工程において、前記金属膜を構成する銅を主成分とする金属を前記金属製多孔膜の表面に残すようにする、ものである。

【0018】

このような構成によれば、金属製多孔膜を備えるフィルタの製造過程において、金属製多孔膜を形成するめっき処理の際に給電電極として利用される金属膜を、全部除去するのではなく、一部を残すようにしている。これにより、細胞を捕捉する環境下において、金属製多孔膜の主材料であるニッケルを主成分とする金属、または金、白金およびパラジウムから選択される元素とニッケルとの合金よりも、状態変化が早く進行しやすい銅を主成分とする金属を金属製多孔膜の表面に配置させるための工程を追加することなく、金属膜の除去工程において銅を主成分とする金属の配置を行うことができる。よって、金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの経年劣化を、より早期に判定することができる細胞捕捉用フィルタの製造方法を提供することができる。

【0019】

本発明の一態様の細胞捕捉用フィルタの劣化判定方法は、金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの劣化度合いを判定する劣化判定方法であって、金、白金およびパラジウムから選択される元素とニッケルとの合金、またはニッケルを主成分とする金属により形成された前記金属製多孔膜のいずれか一方の主面の一部に、銅を主成分とする金属を付着させた細胞捕捉用フィルタを準備する工程と、前記金属製多孔膜に付着している銅を主成分とする金属の状態変化に基づいて、前記金属製多孔膜の劣化度合いを判定する工程と、を含む、ものである。

【0020】

このような構成によれば、銅を主成分とする金属の状態変化を確認することにより、金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタの経年劣化をより早期に判定することができる。

【0021】

以下、本発明に係る実施の形態について、添付の図面を参照しながら説明する。また、各図においては、説明を容易なものとするため、各要素を誇張して示している。

【0022】

(実施の形態1)

(フィルタの全体構成)

10

20

30

40

50

図1は、本発明に係る実施の形態1の細胞捕捉用フィルタ1（以降、フィルタ1とする。）の概略図を示す。図2は、フィルタ1の部分拡大図を示す。図2中のX、Y方向は、それぞれフィルタ1の表面沿いの方向であって互いに直交する方向であり、Z方向は、フィルタ1の厚み方向であり、X方向およびY方向に直交する方向である。

【0023】

図1に示すように、フィルタ1は、厚み方向に貫通する複数の貫通孔11を有する金属製多孔膜10を備える。金属製多孔膜10は、複数の貫通孔11が配置されている中央側領域R1と、中央側領域R1を囲むように配置された周縁領域R2とを有する。本実施の形態1では、中央側領域R1は円形状の領域であり、周縁領域R2は円環状の領域であり、周縁領域R2には貫通孔11が形成されていない。また、フィルタ1において、金属製多孔膜10の周縁領域R2を挟持するような枠体が備えられ、フィルタ1のハンドリング性を高めるようにしてもよい。

10

【0024】

金属製多孔膜10は、濾過対象物（あるいは捕捉対象物）を含む流体を貫通孔11にて通過させることにより、流体中から濾過対象物を分離するものである。本明細書において、「濾過対象物」とは、金属製多孔膜10によって濾過する対象物を意味する。濾過対象物の例としては、生物由来物質やPM2.5等が含まれる。「生物由来物質」とは、細胞（真核生物）、細菌（真性細菌）、ウイルス等の生物に由来する物質を意味する。細胞（真核生物）としては、例えば、人工多能性幹細胞（iPS細胞）、ES細胞、幹細胞、間葉系幹細胞、単核球細胞、単細胞、細胞塊、浮遊性細胞、接着性細胞、神経細胞、白血球、再生医療用細胞、自己細胞、がん細胞、血中循環がん細胞（CTC）、HL-60、HEL A、菌類を含む。細菌（真性細菌）としては、例えば、大腸菌、結核菌を含む。

20

【0025】

図1に示すように、金属製多孔膜10は、円形の金属メッシュである。また、金属製多孔膜10は、図2に示すように、互いに対向する第1主面PS1と第2主面PS2を有し、両主面を貫通する複数の貫通孔11を有する構造体である。複数の貫通孔11は、金属製多孔膜10の中央側領域R1において、第1主面PS1および第2主面PS2上に周期的に配置されている。金属製多孔膜10は、ニッケルを主材料として形成されている。金属製多孔膜10の寸法は、例えば、直径6mm、厚さ1.2μmである。

【0026】

図2に示すように、金属製多孔膜10は、マトリックス状に一定の間隔で複数の貫通孔11が配置された板状構造体（格子状構造体）である。複数の貫通孔11は、金属製多孔膜10の第1主面PS1側から見て、即ちZ方向に見て正方形の形状を有する。複数の貫通孔11は、正方形の各辺と平行な2つの配列方向、即ち図2中のX方向とY方向に等しい間隔で設けられている。なお、貫通孔11は、正方形に限定されず、例えば長方形や円や楕円などでもよい。また、孔の配列も正方格子配列に限定されず、例えば方形配列であれば、2つの配列方向の間隔は等しくない長方形配列でもよく、三角格子配列や準周期配列などでもよい。

30

【0027】

貫通孔11の形状や寸法は、濾過する濾過対象物の大きさ、形状に応じて適宜設計される。本実施の形態1において、貫通孔11は、例えば、金属製多孔膜10の第1主面PS1側から見て、即ちZ方向から見て正方形であり、縦0.1μm以上500μm以下、横0.1μm以上500μm以下に設計される。貫通孔11間の間隔は、例えば、貫通孔11の1倍より大きく10倍以下であり、より好ましくは貫通孔11の3倍以下である。あるいは、開口率にして10%以上が好ましい。

40

【0028】

ここで、金属製多孔膜10の第2主面PS2側から見た中央側領域R1と周縁領域R2との境界付近の部分拡大図を図3に示す。

【0029】

図3に示すように、金属製多孔膜10の第2主面PS2上における周縁領域R2には、

50

インジケータ 20 が配置されている。インジケータ 20 を形成する金属は、細胞を捕捉する環境下で、金属製多孔膜 10 の主材料よりも早く状態変化が進行する金属であればよい。本実施の形態 1 では、金属製多孔膜 10 の主材料としてニッケルが用いられ、インジケータ 20 の材料としては銅が用いられている。金属製多孔膜 10 の経年劣化が進行すると、金属製多孔膜 10 の主材料であるニッケルより、インジケータ 20 を形成する銅の状態変化が早く進行する。

【0030】

ニッケルは、緻密な酸化層がニッケルを主成分とする金属層の内部を保護するため金属層内部まで酸化が進行しにくく、酸化層が薄い状態に保たれる。そのため金属層の金属光沢も保たれることとなり、経時変化に伴う金属層の変色が起こりにくい。一方、銅は銅表面に生成する酸化層（ CuO 、 Cu_2O ）がポーラスであるため、銅を主成分とする金属層の内部まで酸化が進行しやすい。そのため経時変化に伴って酸化層の厚みが大きくなり、金属層に酸化層の色調が強くなる。つまり、銅はニッケルに比べると経時変化に伴う変色が起こりやすくなる。このような観点から、金属製多孔膜 10 はニッケルを主成分とする金属により形成され、インジケータ 20 は銅を主成分とする金属により形成されることが好ましい。

【0031】

ニッケルを主成分とする金属とは、金属が含む 1 または複数の成分のうち、ニッケルの成分割合（質量比）が最も高い金属のことである。銅を主成分とする金属とは、金属が含む 1 または複数の成分のうち、銅の成分割合（質量比）が最も高い金属のことである。また、本実施の形態 1 では、金属製多孔膜 10 がニッケルを主成分とする金属により形成されている場合を例としている。このような場合に代えて、金属製多孔膜が、金、白金およびパラジウムからなる群から選択される 1 または複数の元素とニッケルとの合金により形成されているような場合であってもよい。このような合金としては、例えば、パラジウム 80 wt% とニッケル 20 wt% の合金、金 95 wt% とニッケル 5 wt% の合金、または白金 90 wt% とニッケル 10 wt% の合金が用いられてもよい。これら金属の成分割合は、例えば ICP-AES（誘導結合プラズマ発光分光分析装置）を用いて測定してもよい。

【0032】

インジケータ 20 は、金属製多孔膜 10 の第 1 主面 P S 1 および第 2 主面 P S 2 のいずれか一方の主面の一部に配置されていればよい。インジケータ 20 が、いずれか一方の主面において、中央側領域 R 1 に配置されていてもよく、中央側領域 R 1 および周縁領域 R 2 の両方に配置されていてもよい。また、金属製多孔膜 10 において、複数箇所にインジケータ 20 が配置されていてもよい。本実施の形態 1 では、金属製多孔膜 10 の第 2 主面 P S 2 上における周縁領域 R 2 において、1 つのインジケータ 20 のみが配置されている。

【0033】

インジケータ 20 は、経年によるインジケータ 20 自体の状態変化を確認することができるサイズであればよい。例えば、目視にて状態変化を確認するような場合には、インジケータ 20 は視認可能なサイズであることが好ましい。一方、X線分析などの分析装置による分析結果に基づいてインジケータ 20 の酸化状態を確認するような場合には、インジケータ 20 が目視できなくても、分析装置により分析可能なサイズであればよい。本実施の形態 1 では、インジケータ 20 は、第 2 主面 P S 2 に直交する方向から見て直径 3 μm 程度のサイズに形成されている。インジケータ 20 を状態確認可能な大きさにするためには、インジケータは少なくとも周縁領域 R 2 に配置されているのが良い。

【0034】

（フィルタの劣化判定方法）

次に、本実施の形態 1 の細胞捕捉用フィルタ 1 において、金属製多孔膜 10 の経年劣化を判定する方法の一例を説明する。フィルタ 1 の劣化判定方法のフローチャートを図 4 に示す。

【0035】

まず、ステップS11にて、インジケータ20が配置された金属製多孔膜10を備えるフィルタ1を準備する。金属製多孔膜10に、細胞を捕捉する環境下で金属製多孔膜10の主材料よりも早く状態変化が進行する金属を付着させることで、インジケータ20が配置されたフィルタ1を準備してもよい。また、後述する製造方法により、インジケータ20が配置されたフィルタ1を製造することで、フィルタ1を準備してもよい。

【0036】

次に、ステップS12にて、インジケータ20の状態変化を分析し、分析結果に基づいて金属製多孔膜10の劣化度合いを判定する。例えば、X線分析装置を用いて、インジケータ20の状態変化として酸化状態の分析を行う。分析結果を酸化状態の閾値と比較して、金属製多孔膜10の劣化度合いを判定する。1つのみの閾値を用いて劣化度合いを判定してもよく、複数の閾値を用いて劣化度合い（劣化の進行度合い）を多段階に判定してもよい。

10

【0037】

金属製多孔膜10が経年劣化していると判定された場合には、現在使用しているフィルタ1を、新たなフィルタ1に交換する。

【0038】

なお、上述の劣化判定方法では、X線を用いた分析によりインジケータ20の状態変化（例えば、酸化状態）を分析する場合を例としたが、X線を用いずに状態変化の確認を行ってもよい。例えば、インジケータ20の状態変化を目視にて確認（例えば、酸化による変色の度合いを目視にて確認）してもよく、例えば、インジケータ20の酸化による体積変化を確認することで、状態変化の確認を行ってもよい。インジケータ20の酸化が進行すると、インジケータ20の体積が増加する傾向にある。例えば、インジケータ20の状態変化を光の散乱で確認しても良い。インジケータ20の酸化が進行すると、インジケータ20の表面の平滑性が失われ、表面に凹凸が形成されることによって、光の高次の散乱が強くなる傾向にある。

20

【0039】

（フィルタの製造方法）

次に、本実施の形態1の細胞捕捉用フィルタ1の製造方法の一例について説明する。フィルタ1の製造方法のフローチャートを図5に示し、フィルタ1の製造方法におけるそれぞれの製造過程の部分断面図（中央側領域R1と周縁領域R2との境界近傍の部分断面図）を図6（A）～図6（F）に示す。

30

【0040】

まず、図5のステップS21（銅薄膜の形成）において、給電膜の形成を行う。図6（A）に示すように、シリコンなどの基板31上に第1金属による金属膜を形成する。第1金属は、細胞を捕捉する環境下で金属製多孔膜10となる主材料よりも早く状態変化が進行する金属であり、例えば、銅を主成分とする金属が用いられ、銅薄膜32が基材31上に形成される。銅薄膜32は、例えば蒸着またはスパッタリングにより形成することができる。スパッタリングにて形成した方が、蒸着にて形成される場合と比べて、表面膜質を良好なものとすることができる。この銅薄膜32が、後述するめっき処理の際に給電電極として用いられる。

40

【0041】

次に、図6（B）に示すように、銅薄膜32上にレジスト膜33を形成する（ステップS22：レジスト膜の形成）。具体的には、銅薄膜32上に、例えばスピコートによりレジストの塗布を行い、乾燥処理を行うことにより、レジスト膜33を形成する。レジスト膜33は、例えば2μm程度の厚さに形成される。

【0042】

次に、図6（C）に示すように、レジスト膜33に対して、露光および現像処理を行い、レジスト膜33から金属製多孔膜10に相当する部分が除去された溝部34を有するレジスト像35を形成する（ステップS23：露光・現像（レジスト像形成））。溝部34

50

の底では、銅薄膜 3 2 が露出（部分的に露出）された状態となっている。

【 0 0 4 3 】

次に、図 6（D）に示すように、レジスト像 3 5 において、溝部 3 4 内にニッケルを主成分とする第 2 金属を析出させて、溝部 3 4 内に金属製多孔膜 1 0 を形成する（ステップ S 2 4：めっき処理）。金属製多孔膜 1 0 は、例えば、銅薄膜 3 2 を給電電極として電解めっき法を行うことにより形成される。

【 0 0 4 4 】

次に、図 6（E）に示すように、溶剤（例えば、アセトン等）への浸漬を行って、レジスト像 3 5 を溶解して、銅薄膜 3 2 から剥離させる（ステップ S 2 5：レジスト像の除去）。

【 0 0 4 5 】

その後、図 6（F）に示すように、銅薄膜 3 2 および基板 3 1 の除去を行う（ステップ S 2 6：基板・銅薄膜の除去）。具体的には、エッチング液を用いて、銅薄膜 3 2 をエッチングにより除去することにより、金属製多孔膜 1 0 から基板 3 1 を剥離する。このとき、銅薄膜 3 2 を全て除去するのではなく、銅薄膜 3 2 の一部が金属製多孔膜 1 0 の主面に付着した状態で残すようにして、銅薄膜 3 2 に対するエッチングを行う。このように金属製多孔膜 1 0 の主面の一部残された銅薄膜 3 2 の一部が、インジケータ 2 0 となる。インジケータ 2 0 は、金属製多孔膜 1 0 の第 2 主面 P S 2 における周縁領域 R 2 に付着している。銅薄膜 3 2 の厚さ、エッチング液の組成、およびエッチング時間のパラメータの内の 1 つまたは複数を調整することにより、銅薄膜 3 2 の一部を残すようなエッチングを実現

【 0 0 4 6 】

このような手順により、金属製多孔膜 1 0 の第 2 主面 P S 2 にインジケータ 2 0 が配置されたフィルタ 1 が作製される。なお、図 5 および図 6（A）から（F）を用いて説明した製造方法は一例であり、その他の製造方法が採用されてもよい。例えば、ステップ S 2 6 において、銅薄膜 3 2 を完全に除去した後、金属製多孔膜の主面にインジケータ 2 0 を形成するステップを設けるようにしてもよい。

【 0 0 4 7 】

本実施の形態 1 によれば、フィルタ 1 において、金属製多孔膜 1 0 のいずれか一方の主面に、金属製多孔膜 1 0 の主材料よりも細胞を捕捉する環境下で状態変化しやすい金属により形成されたインジケータ 2 0 が付着している。これにより、インジケータ 2 0 の状態を確認することで、金属製多孔膜 1 0 の経年劣化を判定することができる。よって、金属製多孔膜 1 0 を備えるフィルタ 1 の経年劣化をより早期に判定することができる。

【 0 0 4 8 】

また、インジケータ 2 0 が、複数の貫通孔 1 1 が配置された中央側領域 R 1 ではなく、周縁領域 R 2 に配置されている。このような構成により、フィルタとしての機能を担う中央側領域 R 1 において濾過処理などに影響を与えることなく、周縁領域 R 2 に配置されたインジケータ 2 0 を用いて、フィルタ 1 の経年劣化を判定することができる。

【 0 0 4 9 】

また、同一ロットのフィルタ 1 は、同一時期に製造されたものであることから、経年劣化も同じように進むものと推定される。例えば、同一ロット内のフィルタ群においてインジケータ 2 0 が配置された少なくとも 1 つのフィルタ 1 を含ませておくことにより、同一ロットのフィルタ群の経年劣化の判定を行うことができる。

【 0 0 5 0 】

また、フィルタ 1 の製造過程において、金属製多孔膜 1 0 を形成するめっき処理の際に給電電極として利用される銅薄膜 3 2 を、金属製多孔膜 1 0 から除去する工程において、全部除去するのではなく、一部を残して、これをインジケータ 2 0 とするようになっている。これにより、金属製多孔膜 1 0 の主材料であるニッケルよりも状態変化が進行しやすい銅を金属製多孔膜 1 0 の主面に配置させるための工程を追加することなく、銅薄膜 3 2 の除去工程において銅の配置、すなわち、インジケータ 2 0 の配置を行うことができる。よ

10

20

30

40

50

って、金属製多孔膜10を備えるフィルタ1の経年劣化を、より早期に判定することができるフィルタの製造方法を、より効率的な製造方法として提供することができる。

【0051】

以下、本発明の細胞捕捉用フィルタの製造方法の実施例について説明する。

(実施例)

本実施例では、第1金属として銅を主成分とする金属を用い、第2金属としてニッケルを用いて、第2金属を主材料とする金属製多孔膜10のいずれかの主面の一部に第1金属によるインジケータ20が付着したフィルタ1を作製した。具体的には、図5のステップS21からS26のステップを実施することによりフィルタ1を作製した。第1金属としては銅が99wt%である金属を用い、第2金属としてはニッケルが99wt%である金属を用いた。これらの金属の成分割合は、ICP-AES(誘導結合プラズマ発光分光分析装置)を用いて測定した値である。

10

【0052】

まず、ステップS21において、シリコン製の基板の上面に銅薄膜を、スパッタリング装置を用いて形成した。スパッタリングガスとしてアルゴンガスを用い、スパッタリング装置における真空度 5.0×10^{-4} Pa、印加電力DC500Wにて、銅薄膜を形成した。スパッタリング時間は120分とし、膜厚2 μ mの銅薄膜を形成した。

【0053】

次に、ステップS22において、スピコートを用いて、銅薄膜上に所定の膜厚のレジスト膜を形成した。具体的には、レジスト剤を銅薄膜上に塗布した後、窒素雰囲気下において130 $^{\circ}$ Cにて溶剤を揮発させた後に冷却することで、レジスト膜を形成した。レジスト剤としては、ノボラック系樹脂と有機溶剤とを用い、スピコートの回転数1130rpmにて、2 μ mの膜厚のレジスト膜を形成した。

20

【0054】

次に、ステップS23において、レジスト膜に対して露光および現像処理を行い、金属製多孔膜に対応する溝部がレジスト膜に形成されたレジスト像を形成した。波長365nmを含んだエネルギー密度2500 J/m²の光線を、レジスト膜に対して0.25秒間照射することにより露光を行った。その後、レジスト膜における感光部分をアルカリ性溶液に接触されることにより、感露光部分を除去して溝部を形成した。

【0055】

次に、ステップS24において、先に形成した銅薄膜を給電電極として、電解めっき法を用いて、ニッケル材料を主材料とするめっき膜からなる金属製多孔膜を、レジスト像の溝部に形成した。まず、前処理として、銅薄膜およびレジスト像が形成された基板を、希硫酸に60秒浸漬させて、レジスト像の溝部の底において露出している銅薄膜の表面の活性化を行った。その後、スルファミン酸ニッケルめっき液(液温55 $^{\circ}$ C、pH4.0)中にて基板を揺動させながら、銅薄膜を給電電極として電解めっき処理を行った。めっき速度は0.5 μ m/minであった。

30

【0056】

次に、ステップS25において、溶剤への浸漬を行って、レジスト像を溶解して、銅薄膜から剥離させた。溶剤としてアセトン溶液を用い、アセトン溶液中で15分間超音波をかけることにより、レジスト像の溶解・剥離を促進させた。

40

【0057】

次に、ステップS26において、銅薄膜および基板の除去を行った。具体的には、エッチング液として、酢酸：過酸化水素水：純水=10：10：20の体積比で混合した液を用いて、24時間のエッチング時間にて銅薄膜に対するエッチングを行った。これにより、銅薄膜および基板が除去されて、実施例にかかる金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタが完成した。

【0058】

(比較例)

比較例にかかる細胞捕捉用フィルタの製造方法について説明する。

50

【 0 0 5 9 】

比較例では、上述の実施例におけるステップ S 2 1 およびステップ S 2 6 が相違しているため、相違点についてのみ説明する。

【 0 0 6 0 】

まず、シリコン製の基板の上面に銅薄膜を、スパッタリング装置を用いて形成した。スパッタリングガスとしてアルゴンガスを用い、スパッタリング装置における真空度 $5 \cdot 0 \times 10^{-4}$ Pa、印加電力 DC 500 W にて、銅薄膜を形成した。スパッタリング時間は実施例よりも短く 30 分とし、実施例よりも薄い膜厚 $0 \cdot 5 \mu\text{m}$ の銅薄膜を形成した。

【 0 0 6 1 】

その後、レジスト膜の形成、露光・現像処理、めっき処理、およびレジスト像の除去を行った後、銅薄膜および基板の除去を行った。具体的には、エッチング液として、酢酸：過酸化水素水：純水 = 1：1：20 の体積比で混合した液を用いて、48 時間のエッチング時間にて銅薄膜に対するエッチングを行った。これにより、銅薄膜および基板が除去されて、比較例にかかる金属製多孔膜を備える細胞捕捉用フィルタが完成した。

10

【 0 0 6 2 】

実施例の細胞捕捉用フィルタの金属製多孔膜を確認したところ、銅薄膜が形成されていた側の主面において、銅薄膜の一部がインジケータとして残存していることが確認された。一方、比較例の細胞捕捉用フィルタの金属製多孔膜では、インジケータに相当するような銅薄膜の残存は確認されなかった。また、銅薄膜の一部をインジケータとして残存させるためには、例えば、銅薄膜の膜厚を厚くして、組成が調整されたエッチング液により短時間のエッチングを行うことが好ましい。

20

【 0 0 6 3 】

なお、上記様々な実施の形態のうちの任意の実施の形態を適宜組み合わせることにより、それぞれの有する効果を奏するようにすることができる。

【 産業上の利用可能性 】

【 0 0 6 4 】

本発明は、細胞捕捉用フィルタが備える金属製多孔膜のいずれか一方の主面の一部に、細胞を捕捉する環境下で金属製多孔膜を形成する材料よりも早く状態変化が進行しやすい金属を付着させており、金属の状態変化を確認することで、金属製多孔膜の経年劣化を判定することができる。よって、このような細胞捕捉用フィルタが利用される種々の技術分野、例えば、化学分析、創薬・製薬、臨床検査、公衆衛生管理、環境計測等の分野への適用が有用である。

30

【 符号の説明 】

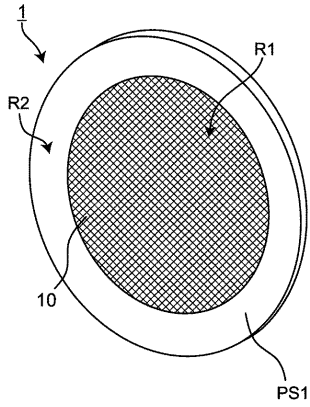
【 0 0 6 5 】

- 1 フィルタ
- 10 金属製多孔膜
- 11 貫通孔
- 20 インジケータ
- PS1 第1主面
- PS2 第2主面
- R1 中央側領域
- R2 周縁領域

40

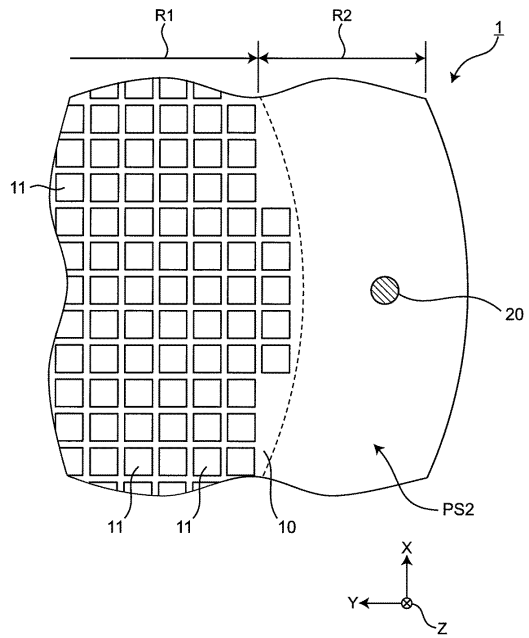
【図1】

図1



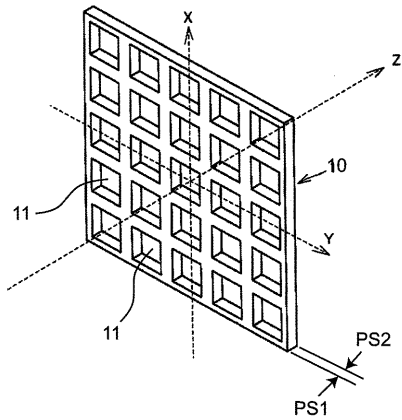
【図3】

図3



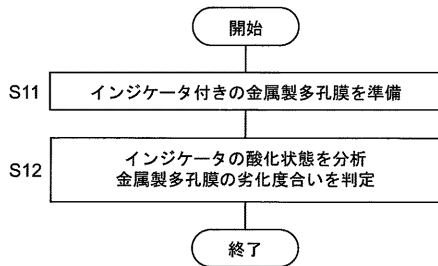
【図2】

図2



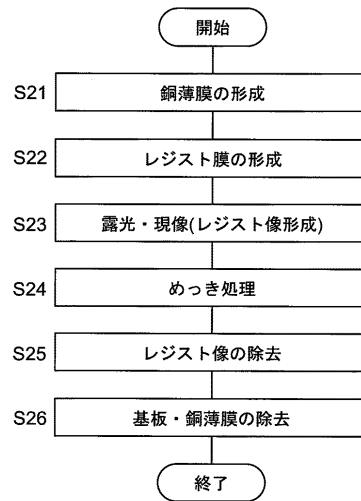
【図4】

図4

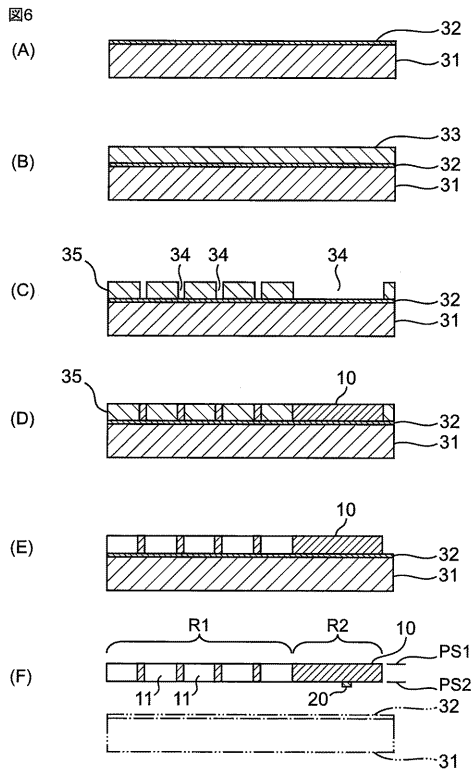


【図5】

図5



【 図 6 】



フロントページの続き

- (72)発明者 渡邊 順子
京都府長岡京市東神足1丁目10番1号 株式会社村田製作所内
- (72)発明者 近藤 孝志
京都府長岡京市東神足1丁目10番1号 株式会社村田製作所内

審査官 宮部 裕一

- (56)参考文献 国際公開第2016/117486(WO, A1)
国際公開第2014/162810(WO, A1)
国際公開第2016/017755(WO, A1)
国際公開第2017/026348(WO, A1)
米国特許第09291543(US, B1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B01D 71/02
B01D 65/00
C12M 1/12
C12M 1/26
B01D 29/01
B01D 39/10
B01D 46/10
B01D 46/42