

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 竹内 魁

本研究では、連続かつ低侵襲な間質液の採取を目的とした、多孔質マイクロニードルと微小流路デバイスの開発に關したものである。近年の健康問題となっている糖尿病を治療、診断、予防するためには、血糖値の連續的測定が重要である。現在商業化されている血糖値測定デバイスは、患者自身が指から通常のサイズの針で血液を取り出す、ないしは長さ 7mm 程度の針の穿刺状態を維持し連續的に測定するものであり、患者の負担が大きい。そこで近年注目されているのが、マイクロニードル(Microneedle, MN) と呼ばれる、長さ 1mm 程度以下の針を用いた、低侵襲なバイオセンサである。グルコースのみならず種々の生体指標を高い信頼性で測定するには、MN を、ガラス材料を用いた微小流路を持つ MicroTAS デバイスと組み合わせることが効果的である。microTAS デバイスとの接続性と生産性の観点から、多孔質 MN を用いた間質液採取が望ましいが、多孔質 MN は機械特性の点に課題が残る。また微小流路デバイスについても、多孔質 MN と接続された例は報告されておらず、流路と MN の界面の適切な設計と作製が必要である。さらに、ガラスの直接接合により微小流路を封止する必要があるが、バイオセンサの実装を考慮すると、透明な接合界面を常温プロセスで実現することが理想的である。

そこで本研究では、多孔質 MN と微小流路を一体化した流体構造を提案し、間質液を用いた連続的バイオセンシングを可能にする新たなプラットフォームを創生した。そのために、本研究では多孔質 MN、微小流路構造、ガラスの常温透明接合を開発した。多孔質 MN については、生体適合かつフレキシブルな多孔質構造と、生分解性ポリマーによるコーティングを組み合わせ、新たな多孔質 MN を開発した。この MN は、皮膚穿刺時には機械的強度を維持するが、穿刺後にはポリマーが溶解しフレキシブルになり、間質液採取中の折損を回避する。外力による繰り返し圧縮により液体を吸収し、in vitro と in vivo で間質液を採取することが確認された。微小流路構造は、多孔質 MN と接続するため、100  $\mu\text{m}$  サイズの多数の穴を持つ流入口と、測定用チャンバ、間質液を連続的に輸送する毛管ポンプによって構成された。標準的な MEMS プロセスと常温接合プロセスを用いて作製された微小流路構造は、作製した多孔質 MN と接続されることで、間質液を連続的に採取し測定する能力を in vitro で示した。

以上の結果から、提案する多孔質 MN を含む流体デバイスは、電気化学測定や蛍光反応による測定を始めとする様々な連続グルコース測定法に応用可能であると言える。本研究は、新たな低侵襲生体測定を可能にし、間質液を用いた医療工学分野の発展に資するものである。

よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。