化学とマイクロ・ナノシステム学会誌
Vol.15, No.2 (2016)

化学とマイクロ・ナノシステム

第 15 巻　第 2 号

新会長挨拶　藤井 輝夫 …… 1

平成 27 年度ケミナス奨励賞

マイクロ・ナノ流体デバイスによる高性能生体分子解析法の創出
加地 範匡 …… 2

「マイクロ・ナノ技術を用いた細胞操作と医工領域への展開」 奨励賞をいただいて
梶 弘和 …… 4

平成 27 年度ケミナス若手優秀賞

簡便かつ高性能なミクロスケール分析技術の創成　川井 隆之 …… 6

オンチップロボティクスによる単一細胞の超精密・超高速機械的特徴量計測
佐久間 臣耶 …… 7

マイクロ流体制御によるタンパク質立体構造解析システムの開発
真栄城 正寿 …… 8

平成 27 年度ケミナス技術賞

マイクロ化学チップ、熱レンズ顕微鏡、およびマイクロ化学システムの開発と実用化
田中 勇次,、田澤 英克、菊谷 善国 …… 9

研究会報告

化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 33 回研究会（東京）　竹内 昌治 …… 11

若手フォーラム「ケミナス寺子屋イブニングセミナー」
内藤 豊裕、佐久間 臣耶、真栄城 正寿、磯崎 瑛宏 …… 13

第 33 回研究会優秀発表賞

マイクロ流体デバイスを用いた動物細胞染色体の凝縮構造安定性の解析
高橋 智博、オケヨ ケネディ、鷲津 正夫、小穴 英廣 …… 14

電子線による局所電場印加システムを用いた高分子レオロジーのその場制御
宮廻 裕樹、満渕 邦彦、星野 隆行 …… 16

ウェアラブルデバイスへ応用可能なエレクトロクロミックディスプレイの開発
須田亘、加藤悠人、小川雄大、長峯邦明、甲斐洋行、梶弘和、西澤松彦 …… 18

構築液滴ケージの幾何学形状を利用したセルフアセンブリ
矢菅浩規、大崎寿久、神谷厚輝、川野竜司、三木則尚、竹内昌治 …… 20

主滴とサテライト滴の分離のための DLD マイクロ流路デバイス
鳥取 直友、西迫 貴志、栁田 保子、初澤 毅 …… 22

膵 βスフェロイドの中空糸充填による立体組織作製
大西 希咲、榎本 詢子、Dina Myasnikova、福田 淳二 …… 24

第 33 回研究会優秀研究賞

機能性ヒドロゲルカートリッジ接続型デジタル電気泳動デバイスの開発
青木優太、金岡忠政、松田景太、末吉健志、遠藤達郎、久本秀明 ・・・・・・ 26

お知らせ ・・・・・・ 30
平成 28 年度定時社員総会議事録 ・・・・・・ 31

論文投稿規定
会費に関する規程
化学とマイクロ・ナノシステム学会 奨励賞、若手優秀賞、技術賞選考規定
変更届
入会案内

新会長挨拶

化学とマイクロ・ナノシステム学会会長

東京大学生産技術研究所　教授／所長

藤井　輝夫　(Teruo Fujii)

本年より，新井史人前会長（名古屋大学教授）の後を受けて、会長に就任いたしました。これまで諸先輩方が作り上げてこられた本会の舵取りをする重責を担うことになり、身の引き締まる思いがしております。

本会の前身は，2000 年に発足した化学とマイクロ・ナノシステム研究会であり、「化学とマイクロ・ナノシステム」という名前にもありますように、「化学」に代表されるような系を「マイクロ・ナノシステム」の中で扱うことによって生まれる新たな応用・用途をターゲットとして、これまで融合的な学術領域・技術分野の開拓を進めて参りました。最近の言葉で言えば、本会は、化学とマイクロ・ナノシステムの Convergence を、かれこれ 15 年以上に渡って推進してきたといってよいと思います。

この間、本会に最も関連の深い MicroTAS（Micro Total Analysis Systems）国際会議は開催を重ね、本年（開催地：Dublin, Ireland）でちょうど 20 回目を迎えることとなっております。日本国内においても、本会との共催により、奈良（2002 年）、東京（2006 年）に続き、2012 年には沖縄において開催し、多数の参加者を得て成功裏に終えることができました。一方、アジアにおいて本会が運営する ISMM（International Symposium on Microchemistry and Microsystems）国際会議は、2009 年の金沢での開催を契機にアジア地域における本格的な国際会議として各国で開催されることになり、2017 年にはその範囲をオセアニア地域にも拡大し、オーストラリアで開催することが予定されています。

このように本会が年 2 回開催する研究会はもちろん、MicroTAS や ISMM などの国際会議も含め、本会がカバーする学術分野における交流や情報交換は、国内外を問わずますます活発化しております。加えて、医療や創薬関連分野などにおける本格的な応用展開を見据えて産業界からも大きな期待が寄せられるとともに、本分野に関連した知識経験を有する人材へのニーズも高まってきております。こうした状況を踏まえて、本会においても、産業界からの学会活動への積極的な参加を促すような企画や、若手の育成に資するような取り組み等を引き続き進めて参ります。

Microfluidics に関わる学問分野は、これまで新しい融合分野として注目を集めてきましたが、今後この分野を一つの学術領域として確立するためには、より一層の学術的な成果を上げることはもちろん、具体的な応用展開と新たな産業分野の開拓、それを担う人材の育成等の取り組みを総合的に進めることが極めて重要です。学会としても、会員の皆様の諸活動に資することを通して、この分野の発展に貢献できるよう努力する所存ですので、皆様からのお力添えをなにとぞよろしくお願い申し上げます。

2016 年 7 月

平成 27 年度ケミナス奨励賞

マイクロ・ナノ流体デバイスによる高性能生体分子解析法の創出

加地 範匡

名古屋大学大学院工学研究科化学・生物工学専攻

この度は平成 27 年度の奨励賞を受賞させていただき、大変光栄に存じます。今後も本賞の名に恥じないように研究に精進し、世の中の役に立つ成果が出せるよう努力して参りたいと思っております。今回の受賞にあたり、これまでご指導いただきました名古屋大学馬場嘉信先生、北海道大学渡慶次学先生、名古屋大学東山哲也先生に厚く御礼申し上げます。また、研究を一緒に行った徳島大学、名古屋大学の諸先輩方・同僚・学生をはじめ、関係の方々に厚く御礼申し上げます。

私がマイクロ・ナノ流体デバイス研究を始めたのは、1999年に当時の徳島大学薬学部の馬場嘉信研究室に配属されたときでした。薬学部という学部柄、また、デバイス作製のための施設を有する工学部が薬学部とは別のキャンパスに位置することもあり、自前でデバイスを作製・調達することが困難な状況でした。そのような研究環境にあっても当時の指導教員であった馬場嘉信先生は、次世代の分析デバイスとしてマイクロ・ナノ流体デバイスの可能性を早くから見出し、当時、構想していたナノピラーチップを実現するために世界中を奔走して研究体制を構築されていました。2000 年に JST の CREST「ナノチップテクノロジーの創製とゲノム解析への応用」が採択されたことが、本構想実現の大きな転換点となりました。当時、ポスドクでおられた上田正則博士に、馬場先生が「CREST に採択されたよ」と報告された時に、上田博士が飛び上がって喜び驚かれていた姿は今でも鮮明に覚えています。その当時（大学院修士 1 年）はこの CREST 採択がどれくらいのインパクトをもつのか分かりませんでしたが、私自身が当時の馬場先生と同じ年齢になった現在、その偉業に敬服するとともに、μTAS やケミナスといった研究分野の礎を築いていただいたことにあらためて感謝申し上げます。

このような研究環境の中、学部・修士課程においては、「1 分子の DNA から情報を読み解く」ことをテーマとして、アガロースゲルのファイバーネットワークにより形成されるナノ空間を用いて DNA の伸張・操作法を開発していました。アガロースゲルにより形成されるナノ空間のサイズ（平均ポア径）は 500 nm 程度ですが、ランダムに配向したゲルファイバーにより構成されるため、DNA1 分子の挙動を観察しているのですが、分子ごとにその挙動が大きく異なり、高分子としての DNA の理論的取り扱いに苦労しました。ちょうどその頃（大学院博士課程 1 年）、東京大学の堀池靖浩先生（現：筑波大学）、高村禅先生（現：北陸先端科学技術大学院大学）、島津製作所中西博昭様、西本尚弘様のご尽力により、ナノメートルサイズの柱状アレイ構造をマイクロ流路内にもつナノピラーチップの試作品が完成しました（図 1）。石英基板上に作製されたその精緻なナノピラー構造体には、驚くばかりでした。早速、DNA を導入し電気泳動を行ったところ、そこには驚愕の世界が広がっていました。これまでのアガロースゲルなどを用いた DNA 電気泳動では、観察面の z 軸方向に対しても DNA は泳動するため、DNA 分子全体に焦点を合わせることが難しく、その全体像は蛍光像から推測するしかなかったのですが、ナノピラーチップ中では z 軸方向の厚みも 500 nm 程度しかなかったため、ほぼ完全な 2 次元平面上での美しい DNA の電気泳動像を、完全に xy 平面の空間配置が規定された状態で観察することができたのです。世界で初めて人工的に精密にサイズ制御されたナノ空間中で DNA の泳動を見た興奮で、その日の夜はなかなか寝付けなかったことを覚えています。非常に「不純な」動機ではありますが、この美しい DNA の姿に魅せられたことが、それ以降の私の研究生活、すなわちバイオ分析のためのマイクロ・ナノ流体デバイスの開発につながっています。

徳島大学在学中は、あくまで分析デバイスユーザーであり、ユーザーの視点からデバイスの改良点などを作製者に伝えても、なかなか細かいところまで伝わら

ないというもどかしさがありました。このときに研究開発を進めるにあたっては、デバイス作製から分析・評価までを一体的に行う必要性を痛感しましたので、学位取得後、2005 年に名古屋大学大学院工学研究科馬場研に異動してからは、本格的にマイクロ・ナノファブリケーションを始めました。このとき物質・材料研究機構（つくば市）におられた堀池靖浩先生に教えを請い、毎月のように安井隆雄君（現・馬場研助教）と 1 週間もしくは 2 週間泊まり込みで修行僧のように実験したことも、今となってはいい思い出です。このときに習得したマイクロ・ナノファブリケーション技術を名古屋大学に持ち帰って立ち上げたことで、DNA1 分子解析デバイスはもちろんのこと、薬物・遺伝子送達キャリアの合成やカーボンナノチューブ評価といったナノテクノロジー材料関連へも研究範囲を広げることができました。また、当時から「視る」ことにこだわっていた私は、量子ドットを DNA1 分子解析や *in vivo* イメージングに応用するなど、薬学というバックグラウンドを活かしながら工学部で研鑽を積んできました。

2010 年に名古屋大学理学研究科の東山哲也先生が ERATO 東山ライブホロニクスプロジェクトを開始されるにあたり、工学技術グループのグループリーダーに着任しました。ここでは植物の生殖の過程において重要な受粉から受精まで、すなわち花粉管が胚珠を目指して伸長していく花粉管ガイダンスの過程（ケモタキシスと考えられている）と、誘引物質の濃度の関係を定量的に評価できるマイクロ流体デバイスの構築に取り組みました。これまで薬学部・工学部という実学志向の学部から、学理の追求を目指した理学部への異動、さらには数日以内に結果が出る動物細胞から数ヶ月から数年かけて結果が出る植物細胞へと研究対象が移ったことは、私にとって大きな衝撃でした。ここでの理学研究者との交流は、研究において多面的・多角的視野を持つことの重要性を再認識する良い機会となりました。

その後、2011 年から再び名古屋大学大学院工学研究科馬場研で研究を行うこととなりました。2010 年から始まった最先端研究開発支援プログラム（FIRST）の川合プロジェクトに参画させていただき、ナノポアシーケンサーという次々世代の DNA シーケンサーを作ることを目標に、ナノピラーチップのような超微細加工とは異なるアプローチ、すなわち自己組織化を利用したアプローチで作製した酸化亜鉛や酸化スズのナノワイヤをマイクロ流路に組み込むことで、新しい DNA 前処理法の開発を進めてきました。このときにご一緒さ

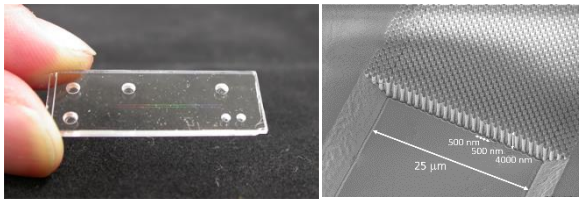


図 1　（左）ナノピラーチップの外観写真と（右）マイクロ流路内に作製したナノピラーアレイの電子顕微鏡画像。

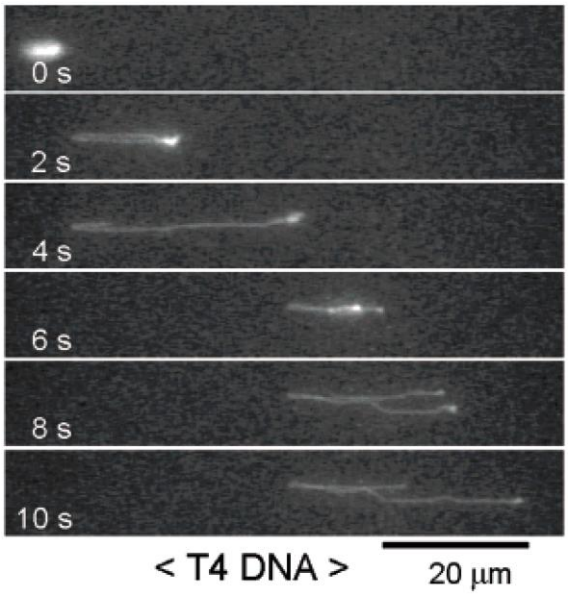


図 2　ナノピラー中を電気泳動する DNA 分子の蛍光顕微鏡画像。

せていただいた無機酸化物の材料研究者である大阪大学柳田剛先生（現・九州大学）とは、今もナノピラーでは技術的に難しい数十 nm の空間形成とそれを用いた分析手法の開発で共同研究を進めさせていただいています。2014 年からは革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）にも参画させていただき、PM2.5 の検出という、これまでに行ってきた研究とは大きく異なる分野の計測技術の開発を進めております。

以上、これまでの研究を振り返りつつ、受賞対象の一部を紹介させていただきました。研究室に配属された時から今現在まで、馬場嘉信先生をはじめ多くの先生方にご指導いただき、研究者として育てていただきました。紙面の都合上、これまでにお世話になった方々すべてのお名前を挙げることができませんが、改めて深く感謝申し上げます。今後も、微力ではございますが本学会・本分野の発展に貢献できるよう研究・教育に邁進していく所存ですので、ご指導ご鞭撻の程、宜しくお願い申し上げます。

受賞題目
「マイクロ・ナノ技術を用いた細胞操作と医工領域への展開」

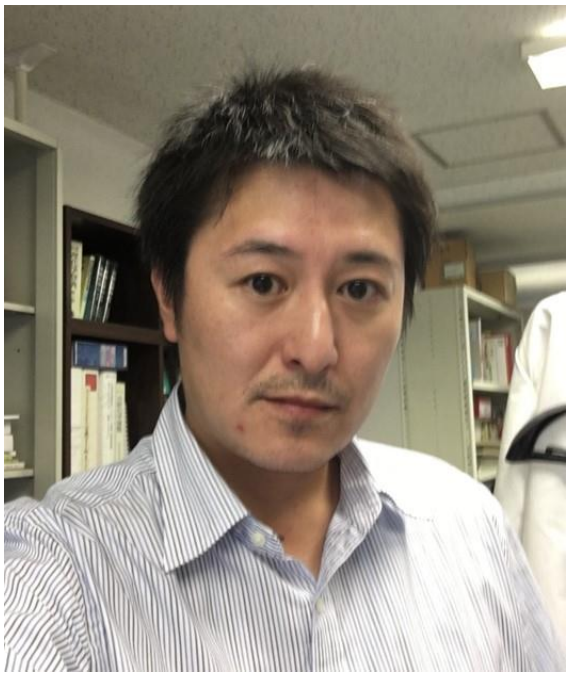
奨励賞をいただいて

梶　弘和
東北大学大学院工学系研究科ファインメカニクス専攻

この度、平成 27 年度の奨励賞をいただき、大変光栄に思っております。選考に関わられご評価いただきました関係各位に深く御礼申し上げますとともに、これまでにご指導いただきました先生方、共に研究を進めてきた同僚、学生の皆様に厚く御礼申し上げたいと思います。今回、貴重な誌面をいただきましたので、本稿では私のこれまでの研究歴を簡単に書かせていただきたいと思います。

・学生時代

私は、学部卒業研究において、東北大学・板谷謹悟教授の下で、電気化学走査型トンネル顕微鏡を用いて金属単結晶上における有機分子の吸着構造解析に取り組み、表面電気化学の基礎を学びました。修士課程時代には、同大学・末永智一教授の下で、生物電気化学の基礎を学ぶと共に、西澤松彦教授（当時は末永研の助教授）とともに、パターン培養の意義を微小組織の機能評価に見出し、心筋細胞や神経細胞のマイクロパターンの組織的機能活性を指標とするバイオアッセイ系の開発に取り組みました。その当時、奈良で開催されたμTAS2002 に参加したのですが、右も左もわからないまま初めて参加した国際会議でポスター賞をいただいたのは今となっても良い思い出です。上記の研究において他にもいくつか成果を挙げることができたのですが、研究遂行の課程で、タンパク質や細胞の脆弱性に対応した界面プロセシング技術の必要性を痛感し、たまたま見出した新現象を基に、電気化学技術を用いて生体由来材料に適したリソグラフィー技術（電気化学バイオリソグラフィー）の開発に着手しました。博士課程時代には、末永研から独立した西澤松彦教授の下で、この新現象の解明と技術確立を成し遂げることができました。またその間、マサチューセッツ工科大学の Prof. Robert Langer の研究グループに短期留学し、Prof. Ali Khademhosseini（当時は Senior Ph.D. student）と新薬のハイスループットスクリーニングを指向した細胞アレイの開発に取り組み、関連技術を習得すると共に、貴重な人的ネットワークを形成することもできました。



・助手・助教時代

学位取得後は、東北大学大学院工学研究科バイオロボティクス専攻バイオマイクロマシン工学講座において、電気化学バイオリソグラフィー技術の改良および応用開拓に取り組みました。既存のパターニング法が細胞培養に先立って接着部位を基板上に作製するレディーメイド方式であったのに対して、当技術が生理環境下でのマイルドなプロセスを用いる利点を活かして、多段階のリソグラフィー操作により、複数細胞種から成る細胞アレイの作製や、接着後の細胞運動のダイナミック制御を可能にしました。また当技術は、電極と乾電池程度の電源で実行でき、用いる電極の形状にも制限はないという利点を有しています。この応用例として、半閉鎖空間であるマイクロ流路デバイス内に電極を配置することで、必要に応じて抗体や細胞を配置して測定を行う、いわゆるオンデマンド型のバイオチップを提案しました。他にも、血管を模したチューブ構造体内壁への細胞配置や、AFM への当技術搭載によるパターン精度の高精度化等に取り組みました。思い

返すと、何にでもがむしゃらに挑戦し、非常にわくわくしながら研究をしていました。

一方、学生時代から興味を抱いていた細胞培養環境制御に関してもいくつか研究を進めました。細胞を基板上で培養する際には、主に細胞-基板間、細胞-細胞間、細胞-液性因子間の相互作用が挙げられ、細胞-基板間の相互作用に関しては、上述した電気化学バイオリソグラフィー技術を用いることで、in-situ で細胞接着を誘導できるようになりました。異種細胞間の相互作用を評価するためには、精密な共培養系が必要であり、私は、二枚の相補的な構造を有する基板にそれぞれ異なる種類の細胞を培養し、これらを組み合わせることでパターン共培養系を作製しました。さらに、この共培養系をマイクロ流路デバイス内に集積して、より詳細な細胞間シグナル厳達機構の解析を行いました。また、筋肉や神経などの興奮性細胞を工学的に利用するためには、細胞への効果的な電気刺激が必要であり、細胞インターフェース材料として導電性高分子の利用や、電極の 3 次元配置等を検討してきました。

またその間、日本学術振興会の海外特別研究員制度を利用し、Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology に長期出張し、Prof. Ali Khademhosseini らと共同で、主にマイクロハイドロゲルをモジュールとしたボトムアップ組織工学に関する研究を遂行すると共に、当時ハーバード大学に設立された Wyss Institute を中心に関連分野の最新研究動向に触れる機会をいただきました。

・准教授～現在

准教授着任後は、私がこれまで培ってきたマイクロ・ナノ技術の医用デバイス、医療分野への応用を目指して、特に眼科領域での医工連携を推進しております。高齢者に多い網膜疾患の治療法確立は、超高齢化社会に突入した本国において喫緊の課題であり、その一つの取り組みとして、東北大学医学系研究科の阿部俊明教授らと共同で経強膜ドラッグデリバリーシステム（DDS）の開発を行っております。リザーバーと徐放膜から成るカプセル型デバイスの基本構造は助教時代に提案したものですが、デバイス規格の最適化を行い、GLP 安全性試験もほぼ終了段階にあり、早期の治験開始が望まれているところです。また、自己支持性高分子ナノ薄膜を細胞スキャホールドとして利用する検討から、生分解性のナノ薄膜を移植担体とする細胞デリバリーシステムを着想し、網膜下への細胞シート移植に関しては in vivo での検討もスタートさせています。最近、iPS 由来 RPE 細胞シートの臨床研究が始まりましたが、執刀医自身が細胞の送達法と展開性を課題として挙げており、ここで開発する薄膜デバイスは、幹細胞治療実現を支援する医療デバイスとしての波及効果が望めると考えております。さらに、これまでにも流路内培養系について検討してきましたが、臨床医との共同研究を通じて、生物医学的意義の高いシステムを再考しまして、眼底組織を模倣するオーガンチップデバイスの開発を進めております。

海外研究者との共同研究も積極的に推進しており、フランス CEA の Dr. Lamya Ghenim らとは、単一細胞挙動の電気計測システムの開発を行っています。また、Prof. Ali Khademhosseini が東北大学 WPI-AIMR のジュニア PI に就任して以来、骨格筋組織工学などに関して共同研究も進めております。

以上、これまでの研究を振り返りつつ、受賞内容の一部をご紹介させていただきました。本稿を書きながら、改めて恵まれた環境の中で自由に研究を行ってきたと実感いたしました。これもひとえに、ご指導いただきました先生方、共に研究を進めてきた同僚、学生の皆様のご支援ご厚情の賜物と心より御礼申し上げます。最後になりましたが、今後も微力ながらも本分野の発展に貢献できるよう研究に邁進すると共に、いやしくも大学に籍を置く身として、挫折にめげない課題解決能力の高い“人財”を育成していきたいと考えております。本学会の皆様には、引き続きご指導、ご鞭撻をよろしくお願い申し上げます。

平成 27 年度ケミナス若手優秀賞

簡便かつ高性能なミクロスケール分析技術の創成

川井 隆之
理化学研究所 生命システム研究センター

この度は平成 27 年度化学とマイクロ・ナノシステム学会若手優秀賞を賜り，大変光栄に存じます。本受賞までに多くの先生方のお世話になりましたが，特に労力を惜しまずにご指導下さいました大塚浩二先生，北川文彦先生，末吉健志先生，萩原義久先生，永井秀典先生，馬場嘉信先生，Jonathan Sweedler 先生，田中陽先生，上田泰己先生に深く御礼申し上げます。

短い研究人生を振り返ると，私は少し変わった道筋を辿ってきたように思います。元々私はバイオ研究に憧れて東京大学農学部に入学しました。しかしバイオ分野は先生が厳しく，土曜日も含めて毎日 12 時間以上実験で拘束されるいわゆる『ピペット奴隷』文化だったので，すぐに夢を打ち砕かれました。このままだと既存の手法でデータを取るだけの奴隷から抜け出せない，もっと夢のある源流側の技術開発をやってみたい！と決意し，M1 で東大を中退して京都大学工学研究科の大塚先生の研究室に M1 から入りなおすことにしました。大塚先生の研究室はアットホームで何と人道的な研究室だろうと感激したことを覚えてます。ここで現在の基盤であるミクロスケール電気泳動・マイクロデバイスの研究に従事しました。今考えれば，非常に無礼かつ生意気で言うことを聞かない不良学生でしたが，大塚先生・北川先生・末吉先生に寛容にご指導頂けたおかげで，何とか学位を取得することができました。

学位取得後，産業技術総合研究所の脇田慎一先生のご紹介により，健康工学研究部門ストレスシグナル研究グループで特別研究員として CD 型マイクロチップの研究に従事致しました。ここでは萩原先生・永井先生から切削加工を使ったものつくりの楽しさや診断デバイス開発の難しさを教わりました。またイノベーションスクールというポスドク制度での雇用だったため定期的に研修があり，社会還元を指向する産総研の考え方やノウハウを学ばせていただくことができました。その際に様々な分野のポスドクと仲良くなれたり，インターンシップで実際の企業で働く経験ができたりと，1 年と非常に短い任期でしたが有意義に過ごすことができました。ここで産官学への進路を真剣に見直す機会を頂けたことで，『技術開発から応用研究までを一貫して行い，社会に還元できる研究者になる』という理想の

研究者像を固めることができました。

その後，日本学術振興会特別研究員 PD として名古屋大学の馬場先生のお世話になりました。実際には，留学してみたいという我儘を快くお許しくださり，着任後すぐに米国イリノイ大学 Jonathan Sweedler 先生の研究室へ留学し，一細胞アミノ酸分析に従事しました。アメリカでは中西部の過酷な気候 (夏 35 ℃～ 冬–30 ℃) と言語の壁に苦しみながらも，多くの仲間ができたのは今でも思い出深いです。研究面でも初めて実際のバイオサンプルを使って分析経験を積めました。また分析化学の最先端を走る先生がどんな考えで研究をしているのか，技術としては凄くなくてもこんな王道なやり方があるんだ，と感心して「真似しよう！」と決意したのを覚えています。

そして 1 年程で帰国して現職である理研に研究員として着任しました。新しい研究を始めるにはお金が必要だということで，所属長である田中陽先生には丁寧にご指導いただき，科研費などの予算獲得経験を積ませていただきました。また上田泰己先生を始めとする最先端のバイオ研究者達から，現場の目線で色々なアドバイスを頂きながら研究を行うことができ，素晴らしい研究環境だと日々感謝しながら研究を行っています。

こう振り返ってみると，多くの人々に支えてもらったからこそ，今の自分があるんだと痛感致します。今後実用的なミクロスケール分析技術の開発を進め，実学面でマイクロ・ナノ分析化学を極めることで，本分野へ貢献したいと考えております。未熟な身ではございますが，今後ともご指導ご鞭撻を賜りますよう，何卒よろしくお願い申し上げます。

オンチップロボティクスによる
単一細胞の超精密・超高速機械的特徴量計測

佐久間　臣耶
名古屋大学大学院工学系研究科

この度は, 平成 27 年度の化学とマイクロナノシステム学会度若手優秀賞を頂き，大変光栄に思っております．私は，名古屋大学大学院工学研究科の新井史人教授および大阪大学工学研究科の金子真教授の下で，本受賞理由である，単一細胞の機械的特徴量計測を行って参りました．近年では，微細加工技術の発展とともに, マイクロ流体チップを用いた微生物や細胞の操作・解析に注目が集まっています．私は，ロボット技術をマイクロ流体チップにおける細胞操作・計測に適応した“オンチップロボティクス”を用いることで，ハイスループットな計測環境において，単一細胞の超精密・超高速な機械的特徴量計測を目指した研究を行って参りました[1]．これらの単一細胞操作・解析は，定量的ないわば“細胞の個性を知る”ための，必須の技術になり得ると考えています．このような栄誉ある賞頂いたことは，今後の大きな励みとなり，この賞に恥じぬよう心を新たに精進していきたいと考えています. 第 33 回研究会の受賞講演で発表させていただいた内容と重複いたしますが，紹介させて頂きます．

私は，単一細胞の機械的特徴量計測を目的とし，操作・加工・計測技術の視点からそれぞれ研究を行って参りました．操作技術の一例として，流体制御を用いた，マイクロ流路内での細胞位置決めに関して紹介します．一般に，シリンジポンプを用いてマイクロ流路内の細胞の位置決めを行うことを考えると，シリンジとマイクロ流路の断面積比の影響から 10^6 程度の流量増幅機構となり，理論上では顕微鏡下での細胞位置決めは不可能となります[2]．そこで候補者は，一般的に用いられる PDMS 製のマイクロ流体チップに内包される弾性を，仮想的な流量縮小機構として利用し，高速ビジョンを用いた画像フィードバックシステムを構築することにより±240 nm の超精密細胞精密位置決めに成功しました．さらに，この超精密細胞位置決めシステムを用いることで赤血球の疲労特性評価を行い，世界で初めて疲労特性の指標化に成功しました[3]. 次に, 加工・計測技術の応用例について, 紹介します. 私は, MEMS 技術を用いて作製したロボットをチップ内に統合したロボット統合型マイクロ流体チップを提案して参りました[4]．マイクロ流路内に細胞変形操作を行うためのプローブと，細胞変形時の反力を計測するための力センサを配置し，プローブを非接触駆動することで，細胞の機械的特徴量を計測します．この細胞計測においては，プローブと力センサの変位から細胞の変形量および細胞の反力を計測するため，位置計測分解能が非常に重要なパラメータとなります．従来の顕微画像を用いた計測では，光の回折限界等の影響から，分解能は 200 nm 程度でありました．そこで，チップ内のロボット構造体に格子構造を付与し，CCD カメラのピクセルアレイを一つの格子アレイとして用いることで，画像計測においてモアレ干渉縞を発生させ，この縞の位相情報を計測することで，3σ (99.7 信頼区間)で分解能 42 nm という非常に高い分解能での位置計測に成功しました[5].

これらの技術により，細胞解析を精密かつ高速に行うことが可能になるだけでなく，従来では解析結果の分散として埋もれてしまっていたユニークな細胞個々の特性の計測に貢献できると考えられます．最後になりましたが，本賞を受賞することができたのも，新井先生，金子先生をはじめとして，多くの先生方のご指導，また，一生に研究に取り組んで頂いた皆様のおかげです．この場を借りて，重ねて心より感謝申しあげます．

文　献

1) Hyper Bio Assembler for 3D Cellular Systems, Springer, 3-22, 2015
2) Micromachines, 5, 1188-1201, 2014
3) Lab on a Chip, 14, 1135-1141, 2014
4) J. Robot. Mechatron., 25, 277-284, 2013
5) Micromachines, 6, 660-673, 2015

マイクロ流体制御による
タンパク質立体構造解析システムの開発

真栄城 正寿
北海道大学大学院工学研究院　応用化学部門

この度は、平成 27 年度化学とマイクロ・ナノシステム学会若手優秀賞を頂き、大変光栄に存じます。本受賞にあたり、ご指導頂きました北海道大学の渡慶次学先生、ならびに研究室の皆様に厚く御礼申し上げます。また、学生時代にご指導頂きました産業技術総合研究所の宮崎真佐也先生、前田英明先生、中村浩之先生、山下健一先生に深く感謝いたします。さらに、マイクロデバイスの研究に取り組むきっかけを頂いた諸岡成治先生、博士課程時に留学させて頂いたイリノイ大学アーバナ・シャンペーン校の Paul Kenis 先生に心より感謝申し上げます。本稿では、当該研究について簡単に紹介しつつ、研究の経緯を振り返りたいと思います。

私は学部 4 年時に福岡大学工学部化学システム工学科・諸岡研究室においてマイクロ二相流に関する研究を始め、修士課程からは九州大学大学院に進学し、前田先生・宮崎先生の研究室（産総研との連携講座）で、今回受賞対象となったマイクロデバイスを用いたタンパク質の結晶化に関する研究テーマを頂くことになりました。当時、研究室では前田先生を中心として、マイクロ空間を用いた半導体ナノ粒子合成に関する研究と、宮崎先生を中心としてバイオプロセスの効率化を目的としたマイクロデバイスの開発に関する研究が精力的に行われていました。私は、化学工学を専門にしていたため、タンパク質などのバイオ実験の「イロハ」は、当時ポスドクとして研究をされていた山口浩先生（現：東海大学）にご指導して頂きました。タンパク質の結晶構造解析は、生命現象の解明や創薬などにおいて重要な立体構造情報を得るための強力な手法です。タンパク質の結晶は、タンパク質溶液と結晶化剤を混合した結晶化溶液を静置することで得ることができます。しかし、最適な結晶化条件（濃度、pH、温度など）を決定するためには、膨大なスクリーニングが必要です。私が研究に取り組み始めた時点で、タンパク質の結晶化条件スクリーニングデバイスが米国を中心に報告されていました。そこで、宮崎先生と相談して、私も微小液滴を用いた新たなタンパク質の結晶化条件スクリーニングデバイスの開発を始めました。当初は、タンパク質の液滴と結晶化剤の液滴をそれぞれ個別に生成して、それらの液滴を合流・混合させる結晶化システムを考えていました。しかし、タンパク質の液滴を安定して生成することが予想よりも困難であり、修士課程 1 年の前期は、デバイスの表面修飾法と液滴生成法の確立に注力しました。タンパク質結晶化の場合、タンパク質溶液の濃度は数十 mg/mL と極めて高濃度であり、タンパク質の種類によっても液適生成挙動が異なります。試行錯誤しながら、秋にはなんとか安定した液滴生成ができるようになり、第 20 回研究会において、本学会で初めて研究発表をさせて頂きました。

その後、液滴サイズがタンパク質の結晶化挙動に与える影響の解明に取り組み、数報の論文として発表することができました。研究を進める中で、マイクロ空間でのタンパク質の結晶化挙動のさらなる解明と、よりエンドユーザーの立場に立ったデバイス開発を行いたいと考えるようになりました。そこで、2012 年 6 月～9 月まで Paul Kenis 先生の研究室に留学して、新たなデバイス作製法を習得しました。さらに、佐賀大学農学部の渡邉啓一先生、久留米大学医学部の杉島正一先生、九州シンクロトロン光研究センターの河本正秀先生には、エンドユーザーの立場からご意見を頂きました。このように多くの先生方のご支援もあり、受賞対象となった研究を論文発表することができました。

2014 年 3 月に学位を取得して、4 月からは北海道大学の渡慶次先生の研究室に日本学術振興会特別研究員（PD）として移動し、昨年の 10 月からは助教として研究を行っています。現在は、タンパク質の結晶化デバイスの開発だけではなく、マイクロデバイスを用いた脂質ナノ粒子の作製方法の開発や、ペーパーマイクロ分析チップの開発など、さまざまな研究に取り組んでいます。この栄誉ある賞を励みにして、さらに研究に精進していく所存です。今後とも変わらぬご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

平成 27 年度ケミナス技術賞

マイクロ化学チップ、熱レンズ顕微鏡、およびマイクロ化学システムの開発と実用化

田中 勇次, 田澤 英克, 菊谷 善国
マイクロ化学技研株式会社

1. はじめに

この度は、栄誉ある第 1 回化学とマイクロ・ナノシステム学会技術賞を頂き、誠にありがとうございます。選考に関わられました先生方に深く御礼申し上げます。弊社はマイクロ化学の普及を目的として、東京大学北森武彦先生を中心に設立されました。この度、グループということで、私たち 3 名が代表として受賞させていただきましたが、これも偏に今まで弊社にて研究開発、技術開発をされてきた方々の研究の成果あっての受賞と思っております。これまで弊社にて研究開発されてきました方々に、深く御礼申し上げますと共に、弊社製品をご選択頂きました全てのユーザー様に、厚く御礼申し上げます。

2. 設立の経緯

弊社は、2001 年に、東京大学、神奈川科学技術アカデミー（KAST）発のベンチャー企業として発足いたしました。当時はマイクロ化学チップやその周辺機器も専用のものは提供されておらず、研究者が自作する他ない状況でした。加えて、マイクロ化学へ注目が非常に集まりだした時期でもあり、北森研究室や KAST も研究のためのマイクロ化学チップの供給は、自作では追いつかない状態になってきておりました。そのような中、研究者が研究自体に専念できるよう、マイクロ化学チップの安定供給のために、試作チップを実費にて提供することより事業を開始いたしました。

3. 基盤技術の確立

マイクロ化学を生かした研究に専念するためには、高品質のマイクロ化学チップや検出器を安定供給する必要があります。発足当初は、製造技法の確立もされていない状態でしたので、製造に関わる要素開発が必要とされておりました。そのような中、2002 年に、NEDO の基盤技術研究促進事業に採択されました。この事業では、簡易型マイクロチップの実用化研究として、マイクロ化学チップを用いたシステム機器を実用化するための技術の開発を行わせていただきました。具体的には、マイクロ化学チップの生産性を上げるための製造技術として、チップの材質のガラス基板同士を 1.5h にて接合可能なホットプレス法の開発、熱レンズ検出器（TLD）のカードリーダー化、さらには実際のアプリケーションである ELISA（Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay）を 32 連化させるマイクロ化学チップシステムや、大腸菌を用いた微生物アッセイシステムなどを開発させていただき、ここで現在に繋がる基礎技術開発と、検証を行わせていただきました。

また、同時期に設立されておりました、マイクロ化学プロセス技術研究組合（MCPT）では、多くの企業様がそれぞれの目的にてマイクロ化学チップの実用化を検討しておりました。弊社においても、今までのノウハウを生かしたチップやマイクロチップ用要素部品、システム等の試作品の提供や、共同研究による技術開発をさせていただきました。

4. TLD の実用化とシステム化

マイクロ化学チップシステムの実用化には、検出器

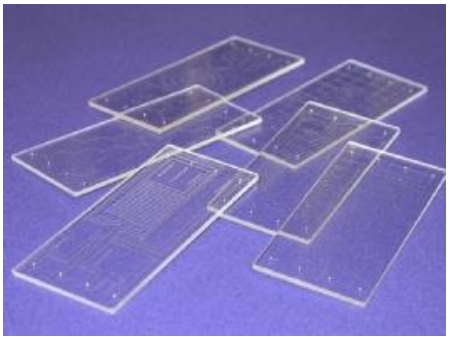


図 1. マイクロ化学チップ

図 2. デスクトップ熱レンズ顕微鏡

の TLD の小型化が必要とされます。TLD は、構成としては、光学系と信号処理に分けられます。小型化のために、光学系には、光通信に用いる波長合波技術を応用してファイバー光学系の熱レンズ系を開発しました。一方、信号処理は、検出に必要なラックサイズのロックインアンプの基板化を行いました。この開発された TLD は、評価用資料（Ni 錯体溶液）において、検出下限値（LOD）は 2.7×10^{-5}Abs と、小型ながら極めて高い感度での検出を可能としました。また、この TLD は、同じ光学系に、蛍光検出のための光学系も用意することにより、熱レンズと蛍光の同時測定を可能としました。これにより、測定の幅を広げることが可能となります。加えて、多点測定のために、ファイバー光学系の光スイッチ方式による多点同時検出法も検討いたしました。これらの検討により、TLD の小型化と高機能化を達成しまして、マイクロ化学チップシステムに必要な、チップ、周辺機器、検出器の要素を全て確立させることができました。

マイクロ化学チップ、周辺機器、検出器（TLD）とシステム構成要素が揃ったことから、実際のアプリケーションを対象に、マイクロ化学チップシステムの開発を行いました。アプリケーションとしては、これまでの研究と実績を元に、ELISA とガスモニターを選択しまして開発を行いました。ELISA では、マイクロ化学チップの特徴を生かし、少サンプル、高感度化を達成しまして、現在までに、理化学用 ELISA 装置として IMT-501 は上市されております。ガスモニターも、プロトタイプの開発まで行われております。

5. これからの開発

マイクロ化学分野の実用化は、弊社設立の頃と比べると、非常に一般化してきており、現在では当たり前のように、マイクロ化学技術を用いた分析装置や検査装置が販売されてきております。そのような中、弊社もこれからの技術として、OEM 用ガラスマイクロ化学チップ、多波長ファイバーTLD、ユニット化周辺機器の開発に取り組んでおります。OEM 用ガラスマイクロ化学チップは、光学特性などの優れたガラス製マイクロチップを、その性能を保ったまま消耗品レベルにまでコストを落とすことを目的に開発しており、通常、エッチングや機械加工にて行われる製造法を見直し、

図 3. μ ELISA IMT-501

金型を用いた加工法にて、大量生産、低コスト化の要求を満たせるように検討しております。多波長ファイバーTLD は、光学系の最適化や光源の改良により、同一ファイバーにて多波長の光学系の組込みを可能とすることを試みております。これにより、これまでに開発された TLD では行えなかった、光学調整なしでの多波長検出を可能とすることを期待しております。ユニット化周辺機器は、これまでに弊社より商品化させていただいている独自開発の周辺機器は、規格に統一性がなく、また機器間の連携も不可能でありましたことから、これらを統一化して連携可能にすることを目的としております。マイクロ化学にて用いられる単位操作は、技術の進歩と共に複雑化されてきており、近年は機器間の連携が必須なケースが増えてきております。このことから、必要な周辺機器ユニットを組み合わせる手法は、ユーザーの自由度を増し、多くのニーズに対応可能なものと考えております。

6. おわりに

マイクロ化学チップからシステムまで、これまでの製品化には、多くの方々のご協力をいただいております。そのほとんどの方々に、お名前を挙げて御礼を申し上げることができませんでしたことをお詫びすると共に、厚く御礼申し上げます。これからもマイクロ化学技術の普及を目標に、より一層製品化に取り組みたいと思っております。これからも変わらぬご指導、ご鞭撻の程、よろしくお願い申し上げます。

研究会報告

化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 33 回研究会（東京）

竹内 昌治

東京大学大学院　生産技術研究所

2016 年 4 月 25 日（月）～26 日（火）の 2 日間、東京大学生産技術研究所にて、化学とマイクロ・ナノシステム学会第 33 回研究会が開催されました。今回の研究会では、メインホールであるコンベンションホールにて招待講演、受賞講演、フラッシュプレゼンテーションを行い、ホワイエおよび大会議室にてポスターセッション、企業展示を行いました。招待講演 2 件、特別ポスター発表 8 件、ポスター発表 97 件、機器展示 12 社、カタログ展示 1 社、要旨集への広告掲載 12 社、参加者数 208 名となり、例年を上回る発表件数と参加者数が集まりました。

研究会の開始に先立ち 4 月 24 日（日）には、若手企画セッション「ケミナス寺子屋イブニングセミナー」が行われました。本企画では、京都大学の内藤豊裕氏、名古屋大の佐久間臣耶氏、北海道大学の真栄城正寿氏、東京大学の磯崎瑛宏氏ら若手企画委員が中心となり、若手研究者・学生の交流および他分野の理解・知識の共有を目指して 2 件の招待講演をお願いしました。坂本良太先生(東京大学大学理学系研究科 助教)より「二次元物質ナノシートの液液･気液界面合成」の講演を、川原知洋先生（九州工業大学生命体工学研究科 准教授）より 「ロボット屋から見たケミナス」の講演をいただき、各研究分野において重要な原理・知識について学びました。

初日午後には、開会の挨拶に続き、浦野泰照先生(東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻 教授)より、「術中迅速がん検出・生細胞超解像イメージングを実現する新規蛍光プローブの開発」という演題で招待講演をいただきました。その後、総会・授賞式を経て、フラッシュプレゼンテーションおよびポスターセッション 1 が行われました。続いて野地博行先生(東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻 教授)より、「微小リアクタアレイを用いたバイオアッセイのデジタル革命とその応用」という演題で招待講演をいただきました。

2 日目午前には、フラッシュプレゼンテーションおよびポスターセッション 2 を経て、若手優秀賞講演としまして、川井隆之先生(理化学研究所生命システム研究センター)、佐久間臣耶先生(名古屋大学未来社会創造機構 兼 大学院工学研究科)、真栄城正寿先生(北海道大学大学院工学研究院)からご講演をいただきました。その後、昼休みをはさんで、午後からは奨励賞受賞講演としまして、加地範匡先生(名古屋大学大学院工学研究科 准教授)および梶弘和先生(東北大学大学院工学研究科 准教授)からご講演をいただきました。次に、技術賞受賞講演としまして、田中勇次様、田澤英克様、菊谷善国様(マイクロ化学技研株式会社)からご講演をいただきました。最後に、フラッシュプレゼンテーションおよびポスターセッション 3 が行われました。なお、前回の研究会に引き続き、安川智之先生(兵庫県立大学)にオーガナイザーをお願いし、学会内外から「細胞分離」に関わる著名な先生方にお集まりいただき、集中的な議論と情報交換を行うため、ポスターセッション 2 および 3 において、4 件ずつの特別ポスター発表を行いました。

全ての講演の終了後、馬渡和真先生(東京大学大学院工学系研究科 准教授)を審査委員長とする審査委員会の厳正な審査を元に選出されたポスター賞の授賞式が行われました。結果として、優秀発表賞 6 件、優秀研究賞 3 件が表彰されました。最後に、火原彰秀先生(東北大学多元物質科学研究所 教授)より第34回研究会の開催案内をいただき、閉会となりました。

優秀発表賞の受賞者

1P-06　マイクロ流体デバイスを用いた動物細胞染色体の凝縮構造安定性の解析
高橋智博 (東京大学大学院工学系研究科)

1P-07　電子線による局所電場印加システムを用いた高分子レオロジーのその場制御
宮廻裕樹 (東京大学大学院情報理工学系研究科)

2P-09　ウェアラブルデバイスへ応用可能なエレクトロクロミックディスプレイの開発
須田亘 (東北大学大学院工学研究科)

2P-13　液滴ケージの幾何学形状を利用したセルフアセンブリ
矢菅浩規 (神奈川科学技術アカデミー)

3P-06　主滴とサテライト滴の分離のための DLD マイクロ流路デバイス
鳥取直友 (東京工業大学大学院総合理工学系研究科)

3P-16　膵 β スフェロイドの中空糸充填による立体組織作製
大西希咲 (横浜国立大学大学院工学府)

優秀研究賞の受賞者

1P-26　マイクロ構造体を用いた運動性を持つ微生物の操作
○小嶋勝[1]、洞出光洋[1]、福岡創[2]、福田敏男[3,4]、新井健生[1] (1 大阪大学大学院基礎工学研究科、2 大阪大学大学院生命機能研究科、3 名古屋大学高等研究

院、4 名城大学理工学部)

2P-26　油水界面を集積場として利用した DNA ナノ構造体のマイクロカプセル化

○石川大輔[1,2]、鈴木勇輝[3]、黒川知加子[4]、森田雅宗[1,2]、柳澤実穂[4]、川野竜司[5]、遠藤政幸[6]、瀧ノ上正浩[1,2] (1 東京工業大学大学院総合理工学研究科知能システム科学専攻、2 東京工業大学情報理工学院情報工学系知能情報コース、3 京都大学大学院理学研究科、4 東京農工大学工学部物理システム工学科、5 東京農工大学工学研究院生命機能科学部門、6 京都大学物質－細胞統合システム拠点)

3P-27　機能性ヒドロゲルカートリッジ接続型デジタル電気泳動デバイスの開発

青木優太[1]、金岡忠政[1]、松田景太[1]、○末吉健志[1]、遠藤達郎[1]、久本秀明[1]　(1 大阪府立大学大学院工学研究科)

懇親会

初日のプログラム終了後、18 時より東京大学生産技術研究所ホワイエにて懇親会を行いました。招待講演の先生方を含めて 139 名の方々にご参加いただき、大いに盛り上がり有意義な交流の場となりました。

謝辞

最後になりましたが、今回の研究会にご参加いただきました皆様に感謝申し上げます。特に、お忙しい中ご講演いただきました招待講演の先生方、特別ポスター発表をいただきました先生方、機器展示にご参加いただきました企業様に感謝申し上げます。また、理事会および実行委員会の先生方、学会事務局の方々には多大なご支援をいただきました。ここに深くお礼申し上げます。スタッフとしてご協力していただいた東京大学生産技術研究所松永研究室と竹内研究室の学生、研究員の皆さん、ありがとうございました。今後も化学とマイクロ・ナノシステム学会研究会が活発な議論の場として益々発展していくことを祈念いたします。

化学とマイクロ･ナノシステム学会 第 33 回研究会
若手フォーラム「ケミナス寺子屋イブニングセミナー」

内藤豊裕[1], 佐久間臣耶[2], 真栄城正寿[3], 磯崎瑛宏[4]
[1]京都大学, [2]名古屋大学, [3]北海道大学, [4]東京大学

1. 若手フォーラム開催の経緯

第 25 回化学とマイクロ･ナノシステム研究会において，若手研究者の積極的な学会運営参加を支援する学生企画が開始した．学生企画では，(1) 若手研究者が活躍できる場の用意．(2) 学会企画・運営の経験．(3) 若手研究者同士の交流の促進．による学会の活性化を目的として，博士課程学生が中心になって活動をしてきた．学生企画開始から 5 年目という節目を迎えるにあたって，第 1 回，第 2 回学生企画実行委員を経験した教員を中心に若手研究者のためのセミナーを平成 28 年 4 月 24 日に開催した．

2. ケミナス寺子屋イブニングセミナー

化学とマイクロ･ナノシステム研究会の最もユニークな特徴のひとつは，化学・生物学・機械工学・インフォマティクスなどの様々な学問分野の交流である．研究会における議論の活性化のためには，他分野の基礎知識の学習と，他分野研究者の感じる各分野への疑問点の認識が重要である．

本企画では，実生活に即した基礎教育を行った江戸時代の寺子屋にならい，最新の研究成果についての講演を通して他研究分野での基礎知識を習得するのを目的とした，定員 30 名の少人数制のセミナーを開催した．講師には東京大学大学院理学系研究科の坂本良太先生と九州工業大学生命体工学研究科の川原知洋先生をお招きし，聴講者からの質問を随時受け付ける形式の講演をお願いした．

3. 当日の様子

坂本先生には「二次元物質ナノシートの液液・気液界面合成」というタイトルで，金属錯体の一次元ナノワイヤと二次元ナノシートの作製とその機能について

図 1 講演（上）と懇親会（下）の様子

ご講演いただき，川原先生には「ロボット屋から見たケミナス」というタイトルで，細胞の観察・計測におけるロボットの精密な時空間制御に関する基礎から応用までご講演いただいた．参加者からの質問も多く，予定していた時間を延長してインタラクティブな議論が行われた (図 1).

4. 謝辞

本企画の立案に際し，様々なご指導・ご支援を賜りました，第 33 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会実行委員長の東京大学　竹内昌治先生をはじめとして，理事会・実行委員会の先生方，事務局の皆様に厚く御礼申し上げます。また，東京大学　合田研究室の田中直樹様，黄惇厚様，蔡凱侖様，東京農工大学　川野研究室の大原正行様，關谷悠介様のご協力と，研究室の皆様のご理解のおかげで企画を遂行することができました．多大なご援助を頂きました関係者の皆様へ厚く御礼申し上げます．