化学とマイクロ・ナノシステム

第 18 巻 第 2 号

解説・総説	
原子間力顕微鏡によるサブナノスケール固液界面計測	福間 剛士 1
平成 30 年度 学会賞	
CHEMINAS 夜明け前	北森 武彦 8
平成 30 年度 奨励賞	
生体分子モータを用いたナノシステムの開発	横川 隆司 13
平成 30 年度 若手優秀賞	
微細加工技術を用いた三次元組織構築技術の開発	景山 達斗 15
マイクロデバイスによる細胞膜模倣型	
人工細胞膜の創成と機能観察	神谷 厚輝 16
界面化学に基づく選択的濃縮法の開発とその応用	福山 真央 17
平成 30 年度 技術賞	
マイクロリアクターによる均一微粒子製造技術の開発	
片山 晃治,川井 明,桐谷 毐	芒昭, 西澤 恵一郎 18
トピックス	
Plant-on-a-chip:植物はチップに「根差す」か?	肥田 博隆 20
Skin-on-a-chip の研究動向 杉本 茉莉	前花, 佐々木 直樹 21
第 39 回研究会報告	
化学とマイクロ・ナノシステム学会 第39回研究会(会	&沢) 高村 禅 23
第 39 回研究会 優秀研究賞	
熱インプリントシートを用いたラテラルフロー免疫測量	ミデバイスの開発
青山 周平, 秋山 雄斗, 門田 健次,	山田 真澄, 関 実 25
超瞬間凍結による凍結保護剤フリー細胞保存における流	冷却基板の影響
秋山	佳丈, 渡部 広機 29
電極アレイを用いた高速液滴分取	
磯崎 瑛宏, 中川 悠太, Mun Hong Loo, 芝田 🤉	悠大, 田中 直樹,
Dwi Larasati Setyaningrum, Jee-Woong	Park,白崎 善隆,
三上 秀治, 上村 想太郎, Dino Di	Carlo, 合田 圭介 33

笙	39	回研究会	優秀発表賞
20	UU	ᆸᄢᇌᅑ	液乃元化目

紙を基材としたマイクロ免疫分析デバイスの開発	
~真空乾燥デバイスの免疫分析性能評価~	
Shin Jungchan,笠間 敏博, 三宅 亮	37
TNT 認識ペプチド修飾量子ドットを用いた爆発物の迅速検出	
児美川 拓実, Abiral Tamang, 田中 祐圭, Kevin Critchley,	
Stephen Evans,大河内 美奈	39
ナノ流体デバイスと光圧技術を融合した 1 分子 DNA 操作	
佐々木 雄太,西岡 賢史,島谷 雄士,許 岩	···· 41
携帯型バイオハイブリッド匂いセンサの開発	
平田 優介, 森本 雄矢, 竹内 昌治	43
イオンチャネルの開閉機構観察のための	
高解像度X線1分子動態計測用溶液チャンバの開発	
山内 一慶,田渕 友樹,平井 義和, 岩本 真幸, 土屋 智由,	
清水 啓史,田畑 修	45
細胞集団形成における個体行動の特徴量計測	
山口 明日香,中瀬 生彦,萩原 将也	47
お知らせ	49
2019 年度定時社員総会議事録、化学とマイクロ・ナノシステム学会 各賞選考規定、	

2019年度定時社員総会議事録、化学とマイクロ・ナノシステム学会 各賞選考規定、論文投稿規定、会費に関する規程、変更届、入会案内

原子間力顕微鏡によるサブナノスケール固液界面計測

福間 剛士

金沢大学ナノ生命科学研究所

Subnanometer-Scale Measurements at Solid-Liquid Interfaces by Atomic Force Microscopy

Takeshi Fukuma

Nano Life Science Institute (WPI-NanoLSI), Kanazawa University

Abstract

Solid-liquid interfaces present a unique environment where atoms and molecules can dynamically change their arrangements to produce various complex structures and phenomena. These are important in electrochemistry, biology, environmental science, and tribology. However, atomic-level understanding of these phenomena has been elusive due to the lack of a method able to visualize interfacial structures and phenomena with subnanometer resolution. This situation is about to change by the recent development of advanced atomic force microscopy (AFM) techniques for liquid-environment applications. These methods enabled to visualize atomic-scale surface structures and their dynamic changes, and three-dimensional distributions of mobile water and flexible molecular chains. These unique capabilities can provide critical information for understanding the atomic-level mechanisms of various interfacial phenomena such as the crystal growth and dissolution, and the anti-fouling function of the molecular thin films. Here, we present basic principle of these advanced AFM technologies and their applications to the studies on various interfacial structures and phenomena.

Keywords: Atomic Force Microscopy, Solid-Liquid Interfaces

1. はじめに

固体と水の接する界面では、水分子や固体表面を構成する原子・分子が熱的に揺動、拡散し、界面構造の変化や化学反応を引き起こす。例えば、エネルギー・環境科学分野における電池電極反応、光触媒反応、結晶成長や、生命科学分野における生体分子の折り畳み、認識、吸着、凝集、分散など、重要な界面現象を数多く挙げることができる。したがって、これらの現象を原子・分子スケールで直接観察し、正確に理解するための計測技術には大きなニーズがある。

原子間力顕微鏡 (AFM) は、原子・分子スケールの分解能で表面構造を観察することのできるナノ計測技術である[1]。この手法は、大気中、真空中、液中といった幅広い環境中で動作する点や、観察対象に導電性や化学修飾などを必要としない点などから、極めて汎用性が高い手法として知られている。特に、これらの特徴は導電性を持たない結晶や分子系試料を液中で観察する必要が高い化学・生物学分野での研究にとって極めて有用であるため、これらの分野への応用が

古くから盛んに模索されてきた。

その中で、近年、液中 AFM 技術には目覚ましい発展が見られた。例えば、従来超高真空中でしか実現していなかったダイナミックモード AFM による原子分解能観察が液中で実現された[2,3]。また、従来、1分間程度要していた原子分解能観察が 1 秒程度で可能となった[4]。さらに、固液界面で揺動する水分子や柔軟な表面構造の 3 次元分布もサブナノスケールの分解能で観察できるようになった[5,6]。本稿では、これらの最新の液中高分解能 AFM 技術の概要を説明するとともに、その応用事例を紹介する。

2. 各種 AFM 動作モードの原理と特徴

AFM では、鋭くとがった探針を先端に有する片持ち梁 (カンチレバー)を力検出器として用いる。探針を試料に近づけると探針一試料間に相互作用力 (F_t)が働く。これを検出し、一定となるように探針の高さを制御する。この状態で、探針を水平方向に走査すると、探針は試料表面の凹凸をなぞるように上下するた

CHEMINAS 夜明け前

北森武彦

東京大学大学院工学系研究科

CHEMINAS in the Twilight

Takehiko Kitamori

Department of Applied Chemistry, School of Engineering, The University of Tokyo

Abstract

On the occasion of being awarded by CHEMINAS Award, I would like to describe my research and what I considered and took actions before and after founding the Society for Chemistry and Micro-Nano System as a short note of genesis.

Keywords: microfluidics, nanofluidics, thermal lens microscopy, micro unit operations, continuous flow chemical processing

1. はじめに

この度は、「化学とマイクロ・ナノシステム学会賞」を授賞いただき、渡慶次学会長ほか関係各位に厚く御礼申し上げます。本稿は受賞記念講演の内容に基づいた解説記事です。化学とマイクロ・ナノシステム学会CHEMINASが設立される前後、すなわち2002年前後に一研究者としての私が何を考えどのように行動したかを、学会賞の趣旨に沿うように解説したいと思います。科学技術としての厳密さより、読み物として受け流して頂ければ幸甚です。

なぜ、2002 年かというと、もちろん、CHEMINAS が設立された年ですが、その前後数年間は、自分達の研究をどうするか、そして、日本のこの分野のコミュニティーのことや世界との関係をどうするか、私としては珍しくいろいろ考え多くの方々と意見を交わした数年間だったからで、CHEMINAS 設立の経緯として残しておこうかと思い立ったからです。CHEMINAS 設立後のことは昨年度の藤田博之先生の同賞受賞記念解説「ケミナス創設のころと、マイクロ流体研究のその後の発展」に詳しく、また、私自身の研究の経緯については昨年度の本誌特別寄稿「革新、先駆、そして次に」に詳述しましたので、ここでは主として設立前のトワイライトゾーンについてまとめたいと思います。特別寄稿と同様、これも講演の抄録的な内容ですので読み流して頂ければ有り難く思います。

2. 自分達の研究をどうするか

私達のmicrofluidics は1990年代初頭に超高感度レーザー分光法の顕微熱レンズ分光法 Thermal Lens Microscope TLM の開発に必要な液体の微細容器として顕微鏡のプレパラートに傷を付けてそこに液体試料

を入れてカバーグラスで蓋をしたことから始まりまし た。試料の入れ替えに必要な出入り口を付けて液体試 料を流したので microchannel として機能していました。 同じ頃に、microchannel で電気泳動をしようというい わゆる μ-TAS の研究が世に出始めるのですが、それと は完全に独立していて、研究としてはお互いにお互い の存在は知りませんでした。ただし、余談ですが、 μ-TAS の名付け親の Dr. Andreas Manz とは同じ日立の 石名坂(日立市)の社宅に住んでいて、奥さんは二人 ともテニスクラブに所属していて知り合いでした。 1980 年代のことで、私達の microchannel も Manz 博士 提唱の μ-TAS も影も形も無かった頃ですが、名前だけ はお互いに知っていました。その後、1990年代に Manz 博士は Ciba-Geigy 社(現 Novartis International 社)で on-chip 電気泳動を、私は東大で圧力駆動型の microfluidics の研究を始めました。私達は圧力駆動型 と TLM の特徴と利点を活かして、化学反応、溶媒抽 出、免疫分析、細胞培養など、現代の microfluidics の 中心的な研究テーマの先鞭を付けていました。その集 大成として 2002 年に micro unit operation MUO と continuous flow chemical processing CFCP というコンセ プトを打ち出し、microfluidics の汎用設計法にまとめ ました。たいがいの化学やバイオ実験はこの方法でミ クロ集積化できます。この辺りの研究の時系列は前出 の特別寄稿に年表と共に詳述してあるので、そちらを ご参照頂ければと思います。

この 1990 年代の私達の研究を支えてくれたのは、何と言っても神奈川科学技術アカデミーKAST の研究プロジェクトでした。1996 年 12 月 20 日に申請書を提出して 1997 年に採択されました。On-chip 電気泳動が世

界で興隆し始めていた頃、誰も見向きもしなかった圧 力駆動型の発展の可能性にかけて下さった当時の理事 長長倉三郎先生、その後ご支援頂いた理事長藤嶋昭先 生、KAST のプロジェクトのおかげで現代の microfluidics の基礎を築け、両先生には大変感謝いた しております。ちなみに、1996年の申請書に描いた構 想をFig. 1 に示します。「研究のねらい」として、「申 請者独自の超高感度レーザー分光分析法、即ち、光熱 変換分光分析法による液相微小空間の極限化学計測法 を核に、化学実験に必要な輸送、反応、分離、分析を ガラス基板上に半導体素子のように集積化し・・(中 略)・・単一分子レベルのミクロスケールで初めて実現 し得る分析化学や物理化学の新研究領域を(液相微小 空間化学) ひらき、また、化学技術研究では集積化に よる研究開発や分析業務などの飛躍的な高効率化をね らう。」と記されていて、「また、これまで進めてきた 超高感度分光分析化学の研究を突き詰めると、自然に 集積化の発想に到達する」と結ばれています。当時41 歳、若気の至りではあるのですが、世界とは異なる独 自の発想であっても、奇をてらうのではなく論理的に 導かれる飛躍であることを訴え、Fig. 1 には現在でも 取り組まれている構想が盛り込まれていて、懐かしく 思います。

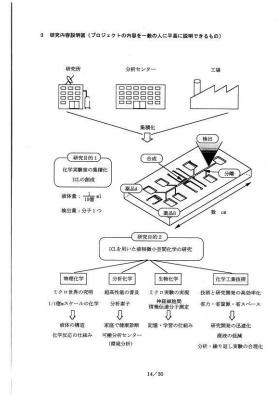


Fig 1. 神奈川科学技術アカデミーに提出した研究計画書に描いた構想の図。 Microfluidics を "integrated chemistry"、集積化化学実験室と称し、研究テーマ名も「インテグレーテッド・ケミストリー・ラボ」と銘打って応募した。

こうしてKASTに支えられた microfluidics 黎明期の研究も 2002 年の MUO と CFCP の確立として、研究室としては一段落しました。もちろん、一段落は論文として発表したいわば official な一段落ですが、論文は研究の結果であり、公表までは時間がかかります。2000年頃からそれが見えてくると、次はどの方向に進むか、本当に毎日のように寝ても覚めても頭の中で思い巡らせていました。

3. 日本のコミュニティーをどうするか

1997年にKASTの研究プロジェクトが採択されてスタートすると、すぐに研究室のセミナーを始め、MEMSをはじめ関連する、あるいは、しそうなトピックスをお持ちの先生方を片っ端からお招きしました。実に広い学際的な研究分野に発展しそうな予感に、毎回ワクワクしていました。まだ国内に microfluidics で集まる学術集会は皆無でしたので、国際会議に出向いては多くの先生方とお会いしました。中心になっているのは電気泳動分析関連の研究者でしたが、MEMSという分野の先生方が時を同じくして微小液体を取り扱うデバイスの研究を進めておられることも遅ればせながら知りました。

そして、1999年、KASTプロジェクトのセミナーの後、MEMSサイドから東大の藤田博之先生と早大の庄子習一先生、化学・バイオサイドから徳島大学(当時)の馬場嘉信先生にKASTの研究室にお立ち寄り頂き、化学とマイクロシステムに関する研究会を立ち上げたいと持ちかけさせて頂きました。その理由は、結構日本は強そう、世界中電気泳動だけどMEMSは違う、MEMSと化学・バイオが手を取れば急発展は目に見えている、しかし、学際的過ぎて関連研究者が一堂に会す機会が無いことでした。

ご相談した内容は、「MEMS とマイクロ化学の分野融合の研究会をやりませんか?」、「企業の皆さんにも参加してもらいましょう」、「案内はしないでロコミで」、「研究会の名前は化学とマイクロシステム研究会は如何ですか?」でした。思えば、この相談がこの学会のルーツで名前の起源だったように思います。そのときの研究室内の机の配置と、先生方がお座りになった席をFig. 2 に示します。しかし、正直に言えば、まさか学会にまで発展するとはこのときは誰も思っていなかったと思います。ただ、異分野交流に、学問的な期待にワクワクしていただけでした。

約束通り、何も表だって案内することもなくロコミで仲間を広げていっただけですが、すぐに参加者は数十名になり、神奈川サイエンスパーク KSP で開催した研究会会場はどんどん大きな部屋に移っていきました。企業の研究者も積極的に参加して討論に沸いていました。そこで出てきた相談は、むしろ企業からの参加者からの提案でした。まとめれば「公開にして欲しい」ことと、「特許等 IP のことがあるので特許法三十条適用の団体登録をして欲しい」の二点でした。

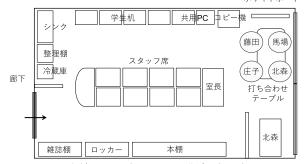


Fig. 2 KSP 東棟 304 号室の KAST 北森プロジェクト居室で、KAST 研究会を「化学とマイクロシステム研究会」とすることを相談したときの部屋の配置。藤田博之先生(東大)、馬場嘉信先生(現名大、当時徳島大)、庄子習一先生(早大)、北森(東大)が打ち合わせテーブルにこのように座って話し合った。

この状況が、CHEMINAS 夜明け前の実に活気に満ちた自然発生的な学術コミュニティーでした。もちろん、研究の話だけではなく、大小様々な飲み会のコミュニティーも乱立して、MEMS の国際的なコミュニティー形成の様子や、いろいろなポリティクスの情報交換など、四十代前半の若手研究者達の活気に溢れていました。まだ、若手若手と発破をかけられるずっと前のことですから、学問自体が若ければ、若い人達が学問の枠を超えて自発的にコミュニティーを形成するのは研究者の本能かもしれません。

4. 世界との関係をどうするか

1990年代にヨーロッパ、北米、アジアでそれぞれ興 隆した microfluidics ですが、国際会議としてはいわゆ る μ-TAS として知られる MEMS と化学を中心とする 国際会議と、on-chip 電気泳動分析が応用の主体であっ たため HPCE (High Performance Capillary Electrophoresis)と呼ばれる国際会議が主立った国際学 術集会でした。1990 年代は microfluidics としてはまだ 黎明期で公式的には 1994 年から始まった μ-TAS は多 くても数百名規模。一方、DNA シーケンサへの展開に 沸いていた HPCE は毎回 1000-2000 名規模の大国際会 議でした。私には1998年にOrlandoで開催されたHPCE と Banff で開催された μ-TAS が印象的でした。それぞ れ、質疑応答ではたくさんの質問者の列がマイクの後 ろにでき、そのセッションが終わっても多くの人達に 囲まれて会場の部屋から出ることができませんでした。 電気泳動中心だった世界の microfluidics の潮流の中で、 地道にやってきた圧力駆動の大きな可能性が認知され、 ある意味、自分の研究が break した瞬間に感じたかも しれません。MEMS 関連ではもちろん IEEE MEMS と Transducers が中心的な大国際会議でした。

一方、日本の MEMS の先生方と化学やバイオの先生 方は、それぞれ拠点とされる国際会議に分散して参加 され、国内には主立った microfluidics に関連する国際 会議はありませんでした。しかし、MEMS にしても μ -TAS にしても、日本の研究者は世界で認められ、それぞれに世界を相手に活躍されている様子を拝見していました。2002 年に奈良で開催された μ -TAS は馬場先生と庄子先生が誘致されたのですが、その国際的な提案活動はまさに CHEMINAS 夜明け前の 2000 年以前から始めておられました。

こうした世界の動向と日本の活力と実力を目にして、 日本のコミュニティーを世界の中でどう顕在化させ、 国際的な地歩を築いていくか。これも三人の先生方と 頻繁に議論させて頂きました。ヨーロッパ、北米に劣 らぬ活力を持つアジアを認知させ、二極ではなくどの ように三極構造に持っていくかが戦略として重要なス テップでした。情報交換、状況の分析、戦略の立案、 と言えば大げさかもしれませんが、それぞれに既に国 際的に活躍されている先生方との情報交換と議論は刺 激的で、やはり夢のあるビジョンを語っていたように 思うのですが、ある意味、この機を逃してはいけない という危機意識もありました。

5. 2002 年、CHEMINAS の夜明け

自分達の研究、日本のコミュニティー、世界の動向、それぞれについて、2002年直前までの状況は上述の通りで、私自身の研究史としては転機を迎える環境にありました。忙しさにかまけていた自分としては結構真面目に考え、諸先生方、諸先輩方には真剣にご相談していました。自然の成り行きと言えばそれまでですが、それぞれについて転機をどう迎えたか、2002年とその前後について締めくくらせて頂きます。

まず、自分達の研究について。Microfluidics の方法論としては、一般論を構築するに至り、あとはどのような応用を展開していくかの段階に達していました。折しも、経済産業省の大型研究プロジェクトの計画も産業機械課の皆さんと協議が始まり、実用化研究への動きが出始めていました。ガラス基板のデバイスを使いたいという要望も多数寄せられ、神奈川県の許可を得てKASTの研究設備を活用してデバイスを生産供給するベンチャー企業マイクロ化学技研(株)IMTを設立していました。いろいろな学協会でmicrofluidicsが取り上げられ、招待講演も急速に増え、世の中の期待も感じられました。

一方で、純粋な学問的興味は「もっと小さくしたら何ができる?何が起こる?」でした。私達はガラス基板がメインですが、シリコンと酸化シリコンのナノ加工は半導体分野では当たり前の技術です。ガラスの接合法も確立していました。であれば、microfluidics から一気に 1/1000 の空間に挑戦する nanofluidics の学問的動機は、自分の中では論理にかなった飛躍と言えました。

Microfluidics を応用展開して世の中の期待に応えることと、nanofluidics の無茶に挑戦して研究者として創造の欲求を満たすこと。二者択一か両方か。両方は大学の研究室としては負荷が大き過ぎ、二兎を追うこと

になる予感がしました。そこでこうすることにしました。応用が期待される microfluidics は企業を中心とした研究者集団で進め、リスクが高く試行錯誤覚悟の nanofluidics は大学の研究者と学生達で挑戦する。リスクは高い代わりに転けても何か得られる、言い換えれば、転んでもただでは起きない術は身につけていたので、スタッフも学生も路頭に迷うことはないだろう。 KAST では microfluidics を、東大では nanofluidics を中心テーマに据えて役割分担を明確にし、KAST-東大技術交流を通じて研究を統合していく戦略でした。

こうしてスタッフ達とビジョンと戦略を共有して、 戦術的に活用できる技術資産を整理して、具体的にか み砕いた研究テーマを策定して、合宿までして外部資 金の獲得計画を綿密に練り上げたりしました。2002 年 に最初の CREST が、2004 年には NEDO のプロジェク トが採択されて財政基盤も整備でき、それぞれ東大と KAST を拠点とした構想実現の一歩を踏み出すことに なりました。

次に日本のコミュニティーです。MEMS の先生方と 化学・バイオの先生方との話し合いも機が熟していま した。企業の皆さんの期待と要望も理解できていまし た。KAST 研究会を公開して特許法適用学術団体にグ レードアップすることはとりもなおさず、KAST から 研究会を切り離すことでした。1999 年から三年に渡っ て、研究会の財政的支援も人的支援も特段のご配慮を 頂いていた KAST には大変心苦しい相談でしたが、ご 理解とご高配を得て、会員を募る学術団体へと独り立 ちすることになりました。

それは取りも直さず、KASTの強力な事務的後ろ盾を失うことになるので、優れた事務局長が不可欠になります。そこで、日本分析化学会の事務局長を長年勤められた藤貫正博士に事務局長をお願いし、東大の北森研究室秘書の小川淑子さんには事務局長補佐をお願いして、何もベースの無かった事務局の開設の労を取って頂きました。ほとんどボランティアに近い条件にもかかわらず、定款作りや組織作りから始まる学術団体の建設に、お二人の貢献は計り知れないものがあります。この場を借りて感謝申し上げたいと思います。

研究会の幹事の先生方とは「名前どうする?」、「ナノ入れよう」、「化学とマイクロ・ナノシステム研究会か」「英語だと Chemistry and Micro Nano System Society、略号は CHEMINAS くらいですかね?」というようなメールのやりとりがあって、CHEMINAS の略称が決まりました。

そして最後に世界との関係です。前述のように、戦略目標は microfluidics においてヨーロッパ、北米、アジアの三極構造を樹立させることでした。既に藤田先生が MEMS、庄子先生が μ-TAS、馬場先生が HPCE を中心として国際的にご活躍されていました。活動拠点はそれぞれ海外でしたので、まずは microfluidics で国際的に著名な研究者を日本に招いて、日本のアクティビティーを認識してもらうことが戦術的に必要と考え

ました。その機会として、KAST 研究会の国際展開の位置づけで KAST 主催の International Symposium on Microchemistry and Microsystem ISMM を開催して欧米の著名な研究者を招くことにしました。研究発表でレベルをアピールするだけでなく、研究設備を見てもらい水準の高さを実感してもらうことも狙いでした。周到に準備を進めてきたのですが、特別寄稿にも書いたように、2001 年 9 月 11 日の同時多発テロと前後して大混乱の中で第一回 ISMM を開催したのでした。いろいろな意味で、大きなインパクトを残した第一回 ISMM でした。

そして 2002 年、CHEMINAS 発足の年に、馬場先生と庄子先生が μ -TAS を初めて日本に誘致して奈良で開催され、欧米の視線と認識も大いに変わってきました。その意味でもこの μ -TAS2002 は国際的な大きな転機であり、大きな努力を払われてきた両先生には心から敬意を表しています。

こうして、欧米の中の日本という位置づけは揺るぎないものになってきたので、ISMM の戦略的価値はアジアの中核に位置づけることにあることは明白になりました。諸先生方とご相談して、ISMM は新生CHEMINAS に付帯する定例国際シンポジウムとして、アジア・オセアニア諸国から講演者を募ることになりました。 μ -TAS をヨーロッパ、北米、アジアで均等に巡回させる構想を共有して、それを実現するためには何としてもアジアに求心力を持たせることが肝要でした。そのための ISMM の役割は大きく、 μ -TAS のSteering Committee でも認識してもらうように繰り返しアピールする努力を払っていました。

そして 2005 年に μ -TAS の常設幹事会として Chemical and Biological Microsystem Society CBMS が発足して定款である Bylaw が設定されるときに、ヨーロッパ、北米、アジアを均等に巡回することが盛り込まれました。2006 年には私が組織委員長として μ -TAS 2006 を東京で開催しました。それからきっちり三年おきにアジアに μ -TAS が巡ってくるようになりました。その後、CBMS も様々な問題を抱えるのですが、アジアの問題は Official Satellite Conference である ISMM の Committee Member が対応して信頼を得てきたと言っても過言でありません。日本メンバーだけでなく Professor Tae-Song Kim (KIST、韓国) をはじめ、アジアの代表的な研究者達のご理解とご協力があって初めて樹立できた国際関係でした。

6. おわりに

こうして、2002 年を境に、私の回りではいろいろなことが大きく動き、多くの皆さんのご協力とご支援を得て、やれることは全てやった気がします。その頃の世界の仲間が μ -TAS 2006 の International Steering Committee Member で、まだ Technical Program Committee TPC を兼ねていました。Fig. 3 に箱根で開催した TPC の様子を示します。Microfluidics の御開祖



Fig. 3 箱根の「山のホテル」で開催したμ-TAS 2006 の Technical Program Committee。(上) 左から James Landers, Laurie Locascio,奥が藤田博之, 右手前は馬場嘉信。(下) 左から時計回りに Laurie Locascio, Tae-Song Kim, Elisabeth Verpoorte, Jean-Louis Viovy, Klavs Jensen, 私。 (敬称等全て略)

様達が現場で真剣に作業をしていることがわかります。 私を含めて、彼らの多くが定年の時期を迎えています。 私達の最後の務めが世代交代です。私達は40代前半から四半世紀にわたって第一世代を担ってきました。第二世代、第三世代の皆さんが活躍され、新しい展開と創造がなされていくことを切に願っています。もうじき CHEMINAS の有史前を語る人は絶滅するでしょう。 創成記の先生方がそれぞれの目を通して、CHEMINAS 夜明け前を見てこられました。いろいろな視点から読み物として創世記を残しておくことも必要かと思った次第です。

今回の受賞は東大とKASTの関係者の皆さん全員とともに力を合わせてきた日本と世界の仲間達との共同受賞と信じて疑いません。心から感謝を申し上げて筆を置かせて頂きます。

生体分子モータを用いたナノシステムの開発

横川 隆司

京都大学大学院工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻

1. はじめに

この度は平成30年度化学とマイクロ・ナノシステム学会奨励賞をいただき、大変光栄に存じます。この受賞は、私がBioMEMSの研究を志して東京大学生産技術研究所の藤田博之先生の下開始した生体分子モータ(以下、モータ)とマイクロ・ナノ加工技術(以下、MEMSとも)の融合に関する研究が、工学的な応用に留まらず、生物学的な基礎研究にまで踏み込んで展開した成果が評価されたものと理解しております。学生時代よりご指導頂きました藤田先生、竹内昌治先生、野地博行先生を始め、学位取得直後から独立した研究環境をご提供頂きました小寺秀俊先生、小西聡先生、杉山進先生には深く御礼申し上げます。

また、長きにわたり共同研究にお付き合い頂いております大岩和弘先生、昆隆英先生、古田健也先生、飯野亮太先生にもこの場を借りて御礼申し上げます。

本稿では、本受賞に至った研究成果について MEMS との融合という観点から、3 つのフェーズに分けてご紹介します。研究のアプローチという点から、工学の一研究者がどのようにモータという生体材料にアプローチしてきたかをご紹介します。

2. フェーズ 1 : モータの動きを利用して MEMS と融合

モータは、その名の通り化学エネルギーを運動に変換するタンパク質であり、非常に多くの種類が存在します。2000年前後からモータをナノシステムの駆動力として用いる研究が世界的に展開され、中でもキネシンー微小管系が広く用いられてきました。私は、キネシンの精製を含めたタンパク質材料の準備から開始し、リソグラフィを用いて微小管をパターニングして、キネシンによる物質輸送を可視化しました。従来の生物物理学分野で行われてきたキネシンによりビーズを運ぶ系を、シリコンマイクロマシニングと融合した初めての例です[1]。さらに、PDMSのバルブを利用することで、ATP 濃度を制御してキネシン運動の駆動・停止を10秒以内の応答速度で実現しました。

フェーズ I のアプローチにおいて、現在も大きな課題の一つが物質輸送の方向を制御する方法の開発です。当分野の黎明期には、JAIST の平塚祐一先生がレ

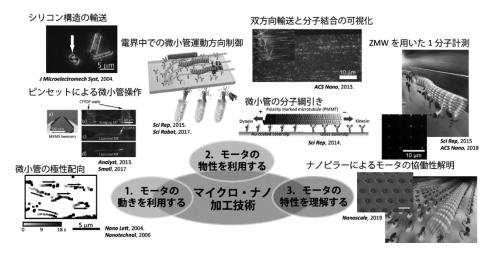


ジスト構造を用いて微小管の運動方向を揃える方法を提案されました[2]。その後、私は流体のせん断応力を用いたり[3]、ナノ構造を用いて微小管一つずつの極性を揃えたり[4,5]、さらに藤田研で開発されたDNAピンセットを用いて微小管を整列したりすることで物質輸送方向の制御を実証しました[6]。モータを工学的に制御するための要素技術が揃い、より機能的なシステムを提案するフェーズに研究分野は移っていきました。

3. フェーズ 2: モータの生物物理学的特性を理解して MEMS と融合

モータと MEMS を自在に組み合わせ使えるようになってくると、私はモータが本来持つ生物物理学的な特性を活用したシステム開発に取り組みました。例えば、キネシンは微小管のプラス端に、ダイニンはマイナス端に向かって動くことから、それぞれに異なる量子ドットを搭載して双方向輸送を実現しました[4]。さらに、アビジンとビオチンを搭載しておき、分子結合を可視化するナノシステムも提案しました。また、流路内においてビーズに働く流体力とモータの発生力の釣り合いから、機械力学モデルを構築することで、複数のモータの協働的な発生力を測定しました[7]。

キネシンおよび微小管の物性を予め設計して活用することも可能になりました。例えば、微小管の曲げ剛性は重合時のヌクレオチドや微小管結合タンパク質により改変でき、サブピクセルでの画像解析により測定ができます。さらに、分子修飾により表面電荷密度を予め設計しておくことができるので、電気泳動力の影響を受けやすい微小管と受けにくい微小管を準備し、PDMS デバイス内で分子ソータとして利用できることも実証しました[8,9]。



フェーズ 2 ではモータを用いた新たなナノシステムを提案することに注力してきました。これは、MEMS の黎明期にマイクロギアやモータが学術的興味に基づいて開発され、その後の応用研究につながったことに符合すると考えています。つまり、フェーズ2の研究を通して、基礎研究としては興味深いものの短期的な応用が見えにくく、実際に使えるのか?という問いと常に向き合うこととなりました。

4. フェーズ 3: モータの特性を理解するために MEMS を活用

工学的なナノシステムの提案に加え、MEMS を使うことでモータの特性を理解することにも取り組んでいます。生物学的な問いを探し、それに答えることは工学の一研究者だけでは困難ですが、共同研究者の助けを借りながらいくつかの例を示してきました。

例えば、キネシンとダイニンの2種類のモータにより分子綱引きを実現し、モータの力学的特性を評価しました。リソグラフィと自己組織化単分子膜によりモータをパターニングし、境界面での微小管の運動を解析することで何分子のモータが綱引きに関わっているか、またそれらが負荷に対してどのように振る舞うかを調べ1分子計測との相関を明らかにしました[10]。

また、電子線リソグラフィにより製作したナノ構造を用いた分子計測は、この数年の成果です。高 SN 比での 1 分子蛍光計測が可能な Zeromode waveguides (ZMWs)の理論に基づいて、キネシンー微小管系に利用できる Linear ZMWs (LZMWs)を開発し、キネシンと高濃度 ATP の 1 分子計測を可能にしました。これにより、微小管の有無によって ATP がキネシンに結合している時間や頻度が変化していることを 1 分子で捉えることに成功しました[11]。

生体内では複数のモータが協働的に機能を発現し

ていますが、分子数や分子間隔を in vitro で再現し機能計測することはできていません。そこで、ナノピラー上にモータを一つずつ固定することで分子数や分子間隔を規定できることを実証しました[12]。この手法を用いると、分子数や分子間隔に応じて微小管の輸送速度が変化することがわかり、さらに kinesin-1 とkinesin-14 ではその運動特性が異なることが明らかになりました[13]。これは生体内においてそれぞれのキネシンが担う生物学的な機能を反映していると考えられます。

5. さいごに

工学的なアプローチから始まった本研究ですが、モータの物性や機能にまで踏み込むことで知的好奇心を刺激し、研究に対するモチベーションを保つことができました。今後も、応用のための技術開発だけではなく、その裏にある未知の問いに対しても興味を持ち、研究を展開していきたいと思います。ご指導、ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

6 文献

- [1] Yokokawa, R., et al., J. Microelectromech. Syst. **2004**, 13 (4), 612-619.
- [2] Hiratsuka, Y., et al., Biophys. J. 2001, 81 (3), 1555-61.
- [3] Yokokawa, R., et al., Nano Lett. 2004, 4 (11), 2265-2270.
- [4] Fujimoto, K., et al., ACS Nano 2013, 7 (1), 447-55.
- [5] Yokokawa, R., et al., Nanotechnology 2006, 17, 289-294.
- [6] Tarhan, M. C., et al., Small 2017, 13 (32).
- [7] Yokokawa, R., et al., Microfluid. Nanofluid. 2011, 11 (5), 519-527.
- [8] Isozaki, N., et al., Sci. Rep. 2015, 5, 7669.
- [9] Isozaki, N., et al., Sci. Robot. 2017, 2 (10).
- [10] Ikuta, J., et al., Sci. Rep. 2014, 4, 5281.
- [11] Fujimoto, K., et al., ACS Nano 2018, 12 (12), 11975-11985.
- [12] Kaneko, T., et al., Nanoscale **2019**, 11 (20), 9879-9887.
- [13] Kaneko, T., et al., In revision.

微細加工技術を用いた三次元組織構築技術の開発

景山 達斗 1,2

1神奈川県立産業技術総合研究所,2横浜国立大学工学研究院

この度は、平成 30 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。これまでにご指導いただきました横浜国立大学福田淳二先生をはじめ、関係各位の先生および先輩方にこの場を借りまして深く御礼申し上げます。本稿では、これまでに研究を進めてきた微細加工技術を利用した三次元組織の構築技術について紹介させて頂きたいと思います。

私が福田研究室ではじめて取り組んだ研究は、血管 構造を含む三次元組織を構築する技術の開発でした。 生体外で細胞密度の高い組織を作製するには、如何に 素早く血管構造をその内部に作製し、培養液の送液を 開始できるのかが重要です。なぜなら、作製に長い時 間を要すると培養開始時点ですでに細胞は低酸素障 害を受け、また送液開始時に活性酸素種による重大な 障害を受けるためです。このような観点から、私は短 時間で血管構造を作製する技術の開発に取り組みま した。この研究では、数秒間でゲル化するハイドロゲ ル技術、電気化学的な反応により数分間で細胞を鋳型 表面から転写させる技術を開発し、内表面が血管内皮 細胞に覆われた血管構造を組織内に 10 分程度で構築 することに成功しました[1,2]。さらに作製した血管構 造は、その後の送液培養により、血管内皮細胞がゲル 内に新たなネットワーク構造を構築することも可能 です。そのため、あらかじめゲル内に各種臓器の細胞・ 組織を混合しておくことで、複雑な血管網を備えた三 次元組織の構築が期待できます。

続いて私は、ゲル内に混合する細胞・組織を検討する中で、オルガノイドに興味を持ちました。オルガノイドとは、発生初期の生体組織に類似した構造を生体外で再構築した組織であり、幹細胞にプログラムされている自己組織化能をうまく利用した作製法が様々な臓器で提案されています。私は、自身の興味の赴くままに、毛髪のオルガノイドについて、研究を進めることとしました。そもそも毛髪は、胎児期に、上皮系細胞と間葉系細胞の相互作用により、毛包原基とよばれる組織が形成するプロセスを経て、発生することが知られています。そこで、上皮系細胞と間葉系細胞を



混合して、酸素透過性材料を用いて作製した微小ウェル容器内で培養してみました。すると、3日間の培養中に自発的に同種細胞どうしが集合し、毛包原基の構造を再構築する現象が見られました^[3]。この毛包原基を生体外で長期培養すると、生体と類似したキューティクル構造を有する毛髪が再生するという現象も見出しています。さらに、作製した毛包原基は、ヌードマウスの皮膚に移植すると、正常な毛周期を繰り返す毛髪を形成しました。最近の研究では、バイオプリンティング技術を用いて、毛包原基を作製する手法も開発しており、再生医療の実用化や創薬モデルの構築に不可欠な毛包原基の大量培養にも成功しています^[4]。

今後は、これらの技術を組み合わせることで、毛包と複雑な血管網を備えた三次元皮膚の構築を実現したいと考えております。今回の受賞を励みとして、今後も精進していく所存でございますので、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。

参考文献

- [1] T. Kageyama et al., *Biofabrication*, 6, 2, 025006, 2014
- [2] T. Kageyama et al., ACS Biomaterials science & Engineering, 2, 6, pp1059-1066, 2016
- [3] T. Kageyama et al., *Biomaterials*, 154, pp291-300, 2018
- [4] T. Kageyama et al., *Biomaterials*, 212, pp55-63, 2019

マイクロデバイスによる細胞膜模倣型人工細胞膜の創成と機能観察

神谷 厚輝

群馬大学 大学院理工学府

この度は、平成30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。こ れまでご指導頂きました東京大学竹内昌治先生を始 め、これまでご指導して頂きました数々の先生方にこ の場を借りて厚く御礼申し上げます。私は、博士の学 位取得まで、化学と生物学をベースとして人工細胞膜 (リポソーム)に膜タンパク質を再構成し、その膜タン パク質の機能観察研究を行ってまいりました。私とマ イクロデバイスとの出会いは、博士課程時に参加した 学会で竹内先生のマイクロデバイス内でシャボン玉 のようにリポソームが作製される動画を見たことが きっかけでした。私は化学や生物学が専門でしたが、 精密な人工細胞モデル作製の実現のため、竹内研究室 で研究をしようと考えました。卒業後に神奈川科学技 術アカデミー(現:神奈川県立産業技術総合研究所) 竹内プロジェクトの研究員となり、マイクロデバイス を用いた細胞膜環境を模倣したリポソームの構築と、 そのリポソームを用いて生体分子相互作用観察に従 事してきました。本稿では、私が竹内研究室でおこな った研究について簡単に説明させて頂きます。

人工細胞膜のリポソームは、細胞膜と同様なリン脂 質二重膜を形成しています。細胞サイズのリポソーム が容易に作製可能なため、リポソームは細胞膜のモデ ル膜として、生体分子と細胞膜の相互作用の観察、膜 タンパク質の機能観察、バイオリアクタや人工細胞モ デル作製等の研究に活用されています。2010年頃か ら、ドロップレット(油中液滴)作製のマイクロデバイ スを応用することで、マイクロデバイスによるリポソ ーム作製法が多数報告されています[1]。 真核細胞膜 の内膜と外膜は、異なったリン脂質組成で構成されて おり(リン脂質非対称膜)、このリン脂質非対称膜を持 ったリポソームもマイクロデバイスの利用により作 製可能になりました。しかし、マイクロデバイスによ るリポソーム作製法は、リン脂質二重膜の間にデカン 等の有機溶媒が多く存在するため、リポソームの安定 性に影響します。

そこで、私は、残留デカンが殆ど無いリン脂質非対 称膜リポソームの作製を考案しました [2]。その方法 は、∞字のウェルの片側ずつに異なったリン脂質を加 え、緩衝溶液を加え液滴を形成します。この液滴同士



の接触界面に平面リン脂質非対称膜が形成されます。 そして、この平面膜にある強さのジェット水流を印加 すると、リン脂質のマイクロチューブが形成されます。 マイクロチューブの変形が強くなり、やがて分裂しリ ポソームが形成されます。ラマン顕微鏡により、この リポソームにデカンの層が存在しないことを確認し ています。この非対称膜リポソームを用いて、リン脂 質の分子運動(フリップフロップ)や非対称膜とペプ チドの相互作用観察に成功しています。また、ある非 対称膜であると膜タンパク質の取込みが増大するこ とが明らかになりました。これは、なぜ細胞膜は非対 称膜であるかという1つの答えであると考えていま す。また、マイクロデバイスの得意なアレイ化により、 1つのデバイスで複数種の非対称リポソーム作製可 能なデバイスの開発に成功しています[3]。このよう に、リポソームにマイクロデバイス技術を組合せるこ とにより、細胞膜環境を模倣した人工細胞膜の構築に 成功しました。

2018年12月から群馬大学 大学院理工学府 分子科学部門で研究室を主宰させて頂いています。今後は、化学と生物学をメインにマイクロデバイスを併せ、より細胞に近い人工細胞モデルの構築を目指したいと考えております。今回の賞を励みに、より一層研究に励んでいく所存です。今後ともご指導・ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

文献

- [1] Kamiya, K.; Takeuchi, S. J. Mater. Chem. B 2017, 5, 5911-5923.
- [2] Kamiya, K.; Kawano, R.; Osaki, T.; Akiyoshi, K.; Takeuchi, S *Nat. Chem.*; **2016**, *8*, 881-889.
- [3] Gotanda, M.; Kamiya, K.; Osaki, T.; Fujii, S.; Misawa, N.; Miki, N.; Takeuchi, S Sens. Actuators B Chem.; 2018, 261, 392-397.

界面化学に基づく選択的濃縮法の開発とその応用

福山 真央 1,2

1東北大学多元物質研究所, 2JST さきがけ

この度は、平成30年度化学とマイクロ・ナノシステム学会若手奨励賞を賜り、誠に光栄に存じます。東北大学火原彰秀教授、東京工業大学岡田哲男教授、京都工芸繊維大学前田耕治教授をはじめ、ご指導・ご助言いただきました多くの先生方にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

自分は子供の頃から、物の輪郭や球体にぼんやりとした興味や好感を抱いていたように思います。何とはなく透明なBB弾を収集したりしていましたが、あまり明示的な関心を持つことなく過ごしてきました。東京大学大学院工学系研究科にて修士課程に進学した際、火原彰秀先生より Droplet Microfluidics に関する研究テーマをご提案いただきました。そして実験を始めたあたりで、自分がマイクロデバイスで生成するマイクロ水滴の様子を何時間でも観察していられることに気がつき、自分の嗜好を自覚するに至りました。

界面化学の観点では、表面と球体には密接な関係があります。互いに混じり合わない 2 相が存在する場合、2 相間の界面自由エネルギーを最小化するために、一方の相がもう片一方の相の中で真球を形成する場合が多く見受けられます。この現象は特に、重力に比べて界面張力が支配的になる小さいスケールにて顕著になります。そのため、マイクロ水滴、リポソーム、DDS キャリア合成といった多くの化学・生化学のトピックにおいて「表面と球体」の両方が揃った研究が報告されています。修士課程修了から 10 年近く経った今でも、飽くことなく表面と球体を使って研究できていることに喜びを感じています。

この度の受賞対象となった研究は、博士課程2年次にたまたま、マイクロ水滴表面で、自発的にナノメートルサイズの水滴(ナノ水滴)が生成する自然乳化現象が起きていることに気がついたことが基となっています。球体の表面から小さな球体が自発的に生成するこの現象は非常に私好みのもので、博士課程修了後に腰を据えて研究することにしました。

Droplet Microfluidics においては、応用物理学的観点からの研究が多く報告されており、個々の水滴の分裂・合一・ソーティングといった操作が可能となってきました。その反面、化学的な研究は少なく、マイクロ水滴内包物の精製法についてはあまり報告がありませんでした。さらに、マイクロ水滴内包物を検出す



る際、光路長が短く分析対象物質の分子数が限られて いるため、検出条件にいろいろと制限がありました。 そんな中、我々は非イオン性界面活性剤である Span 80 が引き起こす自然乳化現象を利用すれば、マイク 口水滴内包物の選択的濃縮が可能になることを発見 しました[1]。そして、来る日も来る日も顕微画像中の 丸(マイクロ水滴のこと)を計測し、マイクロ水滴-ナ ノ水滴間の水・溶質輸送のカイネティクスを定量的に 明らかにしました[2]。これらの知見のもと、自然乳化 を用いたマイクロ水滴中でのタンパク質の結晶化 [3] やイムノアッセイを可能にしました。また、本手 法の1細胞解析への応用を目指し、高濃度タンパク質 水溶液を用いたマイクロ水滴アレイの調整法なども 開発してきました[4]。自然乳化という界面現象に基 づく一連の技術の面白いところは、溶液交換のみの操 作で成り立っている点です。これまでの Droplet Microfluidics における操作のように水滴を一つ一つ操 作する必要はありません。今後、超高スループットな 1細胞操作・解析技術に応用できると期待しています。

今回の受賞を励みとして今後も研究により一層精 進していきたいと思っております。ご指導ご鞭撻のほ どよろしくお願い申し上げます。

- [1] Fukuyama, M.; Hibara, A. Anal. Chem. **2015**, 87, 3562-3565.
- [2] Fukuyama M.; Hibara, A.; Yoshida, Y.; Maeda, K.; *Anal. Chem.* **2017**, *89*, 9279-9283
- [3] Fukuyama, M.; Akiyama, A.; Harada, M.; Okada, T.; Hibara, A.; *Anal. Methods*, **2015**, *7*, 7128-7131.
- [4] Fukuyama, M.; Tokeshi, M.; Proskurnin, M.A.; Hibara, A. *Lab Chip*, **2018**, *18*, 356-361.

マイクロリアクターによる均一微粒子製造技術の開発

片山 晃治¹, 川井 明², 桐谷 英昭¹, 西澤 恵一郎³

1東ソー株式会社,2東ソー・ハイテック株式会社,3東ソー・ファインケム株式会社

1. はじめに

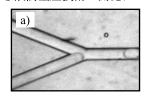
この度は、平成30年度化学とマイクロ・ナノシステム学会技術賞を賜り大変光栄に存じます。本技術の開発におきましては弊社内での各関連部門の協力はもとより、本化学とマイクロ・ナノシステム学会の主だった先生方との技術指導の賜物であると思います。ここに選考委員の先生方はもとより、御協力頂いた先生方と多くの関係者に御礼申し上げます。

2000 年当時、弊社では光磁気ディスク(MOディスク)の事業を清算し、MOディスク製造技術である微細加工技術の応用テーマを探索している最中でした。このような背景の中、当時のメンバーが化学とマイクロシステム研究会に参加し、微小流路チップ内に化学プラントを模したコンセプト図を見せてもらった時に弊社の微細加工技術の応用について方向性を垣間見たような気がいたしました。

マイクロリアクターは微小空間による高い反応効率から化学製品の製造プロセスへの適用が期待される一方、微小流路による均一液滴生成現象が報告[1]~[4]され、液体クロマトグラフィ原理による分取・分析用の均一粒子径ゲル製造プロセスへの適用検討を実施しました。従来法の分取・分析用ゲル粒子の製造法は懸濁重合法を採用しているため粒子の均一性に課題であり、均一な液滴を大量に製造することで高効率な分取・分析用ゲル粒子の製造法を開発することを目的としました。

本開発は、経済産業省公募エネルギー使用合理化技 術開発費補助金事業 (平成16年~19年)「クロマトグラフィー材料の高効率合成法の開発」に採択、実 施されたもので、我々の研究へご理解とご支援を頂い た関係者に御礼申し上げます。

本稿では、マイクロリアクターの微小空間(ナノリットルオーダー)を用いた液滴製造の最大の課題である液滴量産技術の開発についてご紹介します。



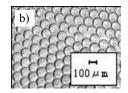


Fig.1 Y-junction microchannel and Droplets

2. マイクロリアクターによる液滴生成

開発当初は、均一な液滴生成に Y 字型流路(Fig.1-a) を採用しました。この Y 字型流路の一方に連続相となる水相を、もう一方に分散相となるクロマトグラフィー材料の原料である有機相を送液し、Y 字型流路の交差部において、連続相である水相の剪断力により、連続的に分散相である有機相の粒径の揃った均一分散液滴(Fig.1-b)が生成されます。しかしながら、単流路での液滴生産量は原料である有機相流量として数μL/min 程度でした。

そこで我々は、流路の集積化に注力し、基本的なコンセプトとして、円形基板の中に放射状に Y 字型流路を集積化(Fig.2)しました。原料の送液方法としては同じく円形基板上に放射状にデザインされた原料供給流路で挟み込む立体構造の流路(Fig.3)を開発、更に積層化することで数十 mL/min(100μm 粒径:30 枚積層)の能力を確認しました[5][6]。

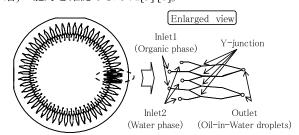


Fig.2 The circular microchip having 100 Y-junction microchannel.

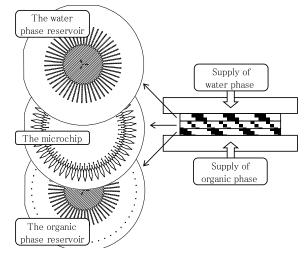


Fig.3 The uniform liquid flow method to the microchip

3. 小径グレード粒子用流路の開発

流路集積化の基本コンセプトは確認できましたが、 分取・分析用ゲル粒子は粒径毎にグレードが存在し、 特に小径グレードゲル粒子 (30μm) は Y 字型流路の 流路幅・深さを微細化する必要があるため、結果的に 液滴生成量が大幅に減少します。従って、液滴生成箇 所 (Y 字型流路の交差部に該当)を更に集積化する必 要がありました。そこで、水相流路に有機相流路を複 数交差させる流路を設計・製作しました。しかしなが ら、単純に交差させるのみでは圧力損失が均一となら ないため水相流路の上流部と下流部では有機相流量 に差が生じ、液滴径が不均一、もしくは逆流現象が生 じました。最終的には各有機相流路パスでの圧力損失 を均一とする流路デザイン(Fig.4)とし、この問題を解 決しました。

4. パイロットプラントの建設

液滴生成用マイクロリアクターが開発できたことから、均一粒子製造技術の実証として山口県周南市に位置する東ソー南陽事業所にパイロットプラントを建設しました。

パイロットプラント建設に際し、粒子製造に関わる 各工程装置を除き、液滴生成に関わる主な開発項目は 下記の通りです。

①液滴品質管理装置

画像検出による液滴径リアルタイムモニター

②液滴製造装置

マイクロリアクター温度制御、防爆構造対応筐体 ③マイクロリアクター洗浄、再生工程

閉塞防止洗浄方法、または閉塞時の流路再生方法 また、パイロットプラントの仕様概要は以下の通り です。

<u>パイロットプラント概要</u>

①主要工程

液滴生成 → 重合 → 洗浄 → 表面修飾

②生産能力(有機相原料換算)

2,000L/年(目標值)

③粒径範囲

30~200µm (5 粒径グレード)

④粒径分散度(重合固形化後)

≤20% (CV 値: 粒径標準偏差/粒径平均値) パイロットプラントを用いて実際に各粒径グレードに対し生産量の実証を行い、約2,000L/年を実現できることを実証しました。

5. おわりに

本研究開発、及びパイロット建設にあたり多数の先

生方、共同研究機関の方々のご指導を賜りましたこと 改めて御礼いたします。

今後ともご指導ご鞭撻を賜りますようよろしくお 願い申し上げます。

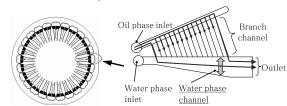


Fig.4 New design of the microchip

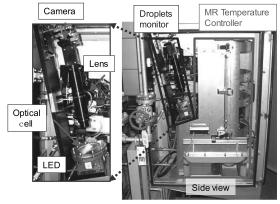


Fig.5 Side view of the MR system

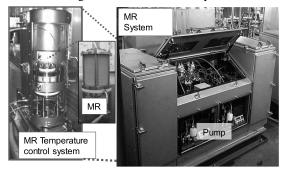


Fig.6 Front view of the MR system

6. 文献

- [1] 西迫貴志、福留健太、鳥居徹、樋口俊郎、第4 回化学とマイクロシステム研究会講演予稿集、 59 (2001)
- [2] T.Nishisako, T.Torii, T.Higuti, *Proc. Micro Total Analysis System 2001*, 137 (2001)
- [3] 鳥居徹、谷口友宏、樋口俊郎、化学工学会第 67 年会講演予稿集、C215 (2002)
- [4] 小林功、菊池佑二、中嶋光敏、化学工学会第 67 年会講演予稿集、C216 (2002)
- [5] A.Kawai, T.Futami, H.Kiriya, K.Katayama, K.Nishizawa, Proc. Micro Total Analysis Systems 2002, 1368 (2002)
- [6] 西澤恵一郎、「機能性微粒子とナノマテリアル の開発」、第10章 (2004)

化学とマイクロ・ナノシステム学会 第39回研究会(金沢)

高村 禅

北陸先端科学技術大学院大学 マテリアルサイエンス系

化学とマイクロ・ナノシステム学会第 39 回研究会は、2019 年 5 月 27 日 (月) ~28 日 (火) の 2 日間にわたり、金沢大学宝町・鶴間キャンパスの十全講堂、医学部記念館で開催されました。今回の研究会では十全講堂で招待講演、受賞講演、フラッシュプレゼンテーションが、医学部記念館でポスターセッションと企業展示が行われました。招待講演 2 件、受賞講演 6件、ポスター発表 107 件、機器展示 17 件、カタログ展示 1 件、要旨集への広告掲載 13 件、参加者 204 名となり、盛会のうちに終わりました。

1日目は5月27日の午後より、開会の挨拶の後、 東京大学大学院工学系研究科現名誉教授の鷲津正夫 先生に「微細加工技術に基づいたバイオマニピュレー ション」という演題で招待講演を頂きました。その後、 化学とマイクロ・ナノシステム学会総会と授賞式が行 われ、引き続いて、フラッシュプレゼンテーション& ポスターセッション1が行われました。ここでは、ま ず十全講堂にて、企業展示の内容について短時間でご 紹介いただく、展示企業フラッシュプレゼンテーショ ンが行われ、ご希望のあった4社よりご発表を頂きま した。つづいて一般ポスターのフラッシュプレゼンテ ーションが行われ、その後、十全講堂裏手にある医学 部記念館2階に移動して、ポスターセッションと企業 展示が行われました。その際、ポスターの並びが悪く、 会場の狭さと相まって、非常に混雑させてしまったこ とお詫びいたします。移動・休憩をはさんで、学会賞 を受賞された東京大学大学院工学系研究科応用化学 専攻教授、北森武彦先生に、「CHEMINAS 夜明け前」 という演題で学会賞受賞講演を頂きました。

2日目は、フラッシュプレゼンテーション&ポスターセッション2から始まりました。このセッションでは、今回も特別ポスターの企画が行われ、京都大学の永木愛一郎先生に世話人をしていただいて、「フローマイクロリアクタ」に関して、5件のご発表を頂きました。移動・休憩をはさんで、若手優秀賞受賞講演が行われました。受賞された、神奈川県立産業技術総合研究所景山達斗先生、群馬大学大学院理工学府神谷厚輝先生、東北大学多元物質科学研究所福山真央先生からご講演がありました。昼休みの後、午後のセッションは、はじめに金沢大学ナノ生命科学研究所教授、福

間剛士先生より、「高分解能液中原子間力顕微鏡技術の開発とその化学分野における応用」という演題で招待講演を頂きました。その後フラッシュプレゼンテーション&ポスターセッション3が行われました。移動・休憩の後、奨励賞受賞講演が行われ、奨励賞を受賞された京都大学大学院工学研究科准教授横川隆司先生よりご講演がありました。引き続きまして、技術賞受賞講演が行われました。東ソー株式会社東京研究センターライフサイエンス研究所片山晃治様、東ソー株式会社東京研究センターバイオサイエンス事業部川井明様、東ソー株式会社東京研究センター事務部桐谷英明様、東ソー株式会社西澤恵一郎様が受賞され、片山様よりご講演がありました。

全てのご講演終了後、第 40 回研究会実行委員長の 京都大学横川隆司先生より、次回研究会の開催案内が あり、引き続いてポスター賞の受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 件が選出さ れ、表彰されました。最後に実行委員長の高村より閉 会の挨拶を行い、閉会となりました。

優秀発表賞 (学生ポスター賞)

- 1P19 山口 明日香 (大阪府立大学)、細胞集団形成に おける個体行動の特徴量計測
- 1P24 児美川 拓実 (東京工業大学)、TNT 認識ペプ チド修飾量子ドットを用いた爆発物の迅速検出
- 2P08 山内 一慶 (京都大学)、イオンチャネルの開閉 機構観察のための高解像度 X 線一分子動態計測用 溶液チャンバの開発
- 2P16 佐々木 雄太 (大阪府立大学)、ナノ流体デバイスと光圧技術を融合した 1 分子 DNA 操作
- 3P10 平田 優介 (東京大学)、携帯型バイオハイブリッド匂いセンサの開発
- 3P25 SHIN JUNG CHAN (東京大学)、紙を基材としたマイクロ免疫分析デバイスの開発 ~真空乾燥デバイスの免疫分析性能評価~

優秀研究賞 (一般ポスター賞)

1P33 熱インプリントシートを用いたラテラルフロー 免疫測定デバイスの開発、 青山周平 ^{1,2}, 秋山雄 斗¹,門田健次¹,山田真澄², 関実² (1. デンカ株 式会社, 2. 千葉大学大学院工学研究院)

2P01 電極アレイを用いた高速液滴分取、磯崎瑛宏^{1,2}, 中川悠太¹, Mun Hong Loo¹, 芝田悠大¹, 田中直樹¹, Dwi Larasati Setyaningrum¹, Jee-Woong Park¹, 白崎 善隆¹, 三上 秀治¹, 上村 想太郎¹, Dino Di Carlo³, 合田圭介^{1,3,4,5} (1. 東京大学大学院理学 系研究科, 2. 神奈川県立産業技術研究所, 3. UCLA, 4. JST, 5. 武漢大学)

3P03 超瞬間凍結による凍結保護剤フリー細胞保存に おける冷却基板の影響、秋山佳丈,渡部広機(信 州大学大学院総合理工学研究科)

懇親会

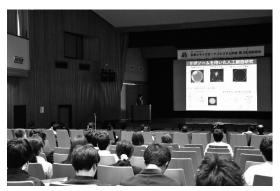
1日目のプログラム終了後、KKR ホテル金沢 大宴会場 3 階鳳凰(金沢市大手町 2-32)にて懇親会が開催されました。招待講演の方も含めて、105 名以上の方にご参会頂き、交流を深めました。

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、お忙しい中ご講演頂きました招待講演の先生方、特別ポスター発表を頂きました先生方、機器・カタログ・広告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、理事会及び実行委員の先生方、学会事務局の方々に多大なご支援を頂きました。ここに深く御礼申し上げます。会場ご提供にご尽力いただきました金沢大学の皆様、スタッフとしてご協力頂きました金沢大学、並びに北陸先端科学技術大学院大学の学生・職員の皆様、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発展していくことを祈念しております。

実行委員

高村禅(北陸先端科学技術大学院大学)、鈴木正康 (富山大学)、米田隆(金沢大学)、平塚祐一(北陸先 端科学技術大学院大学)、高橋康史(金沢大学)



講演の様子



懇親会の様子



優秀発表賞表彰の様子



優秀研究賞表彰の様子