化学とマイクロ・ナノシステム学会誌 Vol. 22, No. 2 (2023)

閗

化学とマイクロ・ナノシステム

2022 年度 学会賞

マイクロ流路を用いた研究

2022 年度 奨励賞

ナノワイヤによる細胞外小胞解析とリキッドバイオプシーへの展開

安井 隆雄 ……3

実……1

2022 年度 若手優秀賞

プローブ型人工細胞膜システムの応用展開

庄司 観……5

2022 年度 若手優秀賞

バイオハイブリッドロボットのためのバイオファブリケーション技術の開発

聶 銘昊 ………7

2022 年度 若手優秀賞

有機・金属材料を基盤とするワイヤレス生体計測技術の開発

深田 健太 ……8

2022 年度 技術賞

マイクロ流体反応技術を応用した高感度小型免疫測定システムの開発

堀井 和由 ……… 10

解説 · 総説

ポーラスマイクロニードルによる経皮フルイディクス

西澤 松彦 ……… 12

第47回研究会報告

化学とマイクロ・ナノシステム学会 第47回研究会

伊野 浩介 ……… 18

Lab on a Chip outstanding research award

DNA オリガミ法で作るナノ構造体

川又 生吹 ……… 20

第 47 回研究会 優秀研究賞

ドライエッチングによる平滑なガラス製マイクロ流路の高選択比加工法

森川 響二朗, 陳 柏穎, 陳 靈海, 嘉 副裕, 陳 致真, 北森 武彦……… 22

代謝モニタリングのための生化学式蛍光ガスセンサの研究

飯谷 健太, 堀口 勇貴, 藤田 博之, 張 耿, 當麻 浩司, 三林 浩二 ……… 26

Analyst outstanding student award

オンチップ流体制御を用いた単一細胞浸透圧刺激のためのオンデマンド局所流体置換 齋藤 真,山西 陽子,佐久間 臣耶 ……… 30

第 47 回研究会 優秀発表賞

超並列液滴形成デバイスを用いるバイオポリマー微粒子の高効率生成

増山 将太,逸見 るな,佐藤 丈流,関 実,山田 真澄 ……… 32 三次元骨格筋組織の選択的刺激に向けた多極電極デバイス

山田 拓希, 森本 雄矢, 趙 炳郁, 聶 銘昊, 竹内 昌治 ……… 34

バイオデバイスの生体内接着を目的とした生体模倣水中接着ハイドロゲルの開発

吉原 大智, 阿部 博弥, 照月 大悟, 西澤 松彦 ……… 36

乾燥 PVA ゲルを基材として迷走神経刺激に応用可能な 柔らかく自動的に巻きつく電極の開発

> 安斎 優希, 今村 文哉, 照月 大悟, 大沢 伸一郎, 鎧塚 隼人, 阿部 博弥, 岩崎 真樹, 中川 敦寛, 冨永 悌二, 西澤 松彦………… 38

ハイドロゲルを用いた三次元培養における三方向から独立に培地供給可能な 培養法の開発

山崎 実優, 佐藤 記一 …… 40

皺形成する培養皮膚のための屈曲培養システム

松島 悠人, Dina Myasnikova, 聶 銘昊, 森本 雄矢, 竹内 昌治 ……… 42 毛髪再生医療のためのヘアマイクロゲルの大量調製

南茂 彩華, 杉山 衣蓮, 景山 達斗, 福田 淳二 ……… 44 高密度マイクロコーン構造を組み込んだ希少細胞の生化学的捕捉デバイス

齋藤 雄平, 新名 菜摘, 鵜頭 理恵, 青山 周平, 関 実, 山田 真澄 ……… 46 大きな細胞の画像に基づいた分取に向けた粘弾性流体制御による オンチップセルソーターの評価

長坂 柚葵, 中川 悠太, 丁 天本, 磯崎 瑛宏, 合田 圭介 ……… 48 内部から栄養供給可能な培養皮膚付き指型ロボットの構築

太田 啓介, 聶 銘昊, 小田 悠加, 森本 雄矢, 竹内 昌治 ……… 50 マイクロ流路を用いた感覚神経の電気計測

古川 稜, 三浦 重徳, 聶 銘昊, 小田 悠加, 森本 雄矢, 竹内 昌治 ……… 52

トピックス

マイクロデバイス製作に用いられる複合材料

中原 佐 …… 54

光と熱で分子を計測する

津山 慶之 ……… 55

お知らせ

2023 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、 ……… 56 論文投稿規定、会費に関する規程、変更届、入会案内



マイクロ流路を用いた研究

関 実 千葉大学 大学院工学研究院



1. はじめに

去る 2023 年 3 月 13 日に東北大学において開催さ れた「化学とマイクロ・ナノシステム学会第 47 回研 究会」において、「2022 年度化学とマイクロ・ナノシ ステム学会学会賞」を頂戴いたしました。誠に光栄に 存じますとともに、今回の受賞にご尽力いただき、ま た、これまでの学会活動にご支援・ご助力を賜りまし た皆様、また、一緒に研究を進めて頂いた多くの方々 に感謝申し上げます。特に、研究室の学生の皆さんの 奮闘努力に心より御礼を申し上げる次第です。

本稿では、授賞式後の記念講演の内容に即し、小生 が当学会に関連する研究分野に関わることになった 経緯と、その後の展開等について簡単に紹介したいと 思います。

2. Cheminas に出会うまで

私の学生時代は、イラン革命(1978)を端緒とする 第二次オイルショック(1978-1979)の影響下にあって、 石油の備蓄や省エネルギーの促進,石油代替エネルギ 一技術の開発が盛んに叫ばれていました。新エネルギ ー総合開発機構 (NEDO, 現在は新エネルギー・産業 技術総合開発機構)が設立されたのも 1980 年です。 当時「ソフト・エネルギー・パス」(Amory Lovins, 1979)という本が評判で、代替エネルギーの候補とし て,太陽電池,水素(燃料電池),風力,地熱,波力, バイオマス等の自然エネルギーの利用を目指す研究 が盛んに行われていましたし、石油化学製品の原料を バイオマスに転換することも大きな課題の一つでし た。ご存知のように、実際には、そのような方向には なかなか進まなかった訳ですが、その頃の状況は、カ ーボン・ニュートラルを目指す現在の状況と似ている ところも多くあったように思います。

このような大きな社会の流れの中で, 教養課程から 専門分野を選ぶときに, バイオマスを利用するプロセ スに関連することを学んでみたいと考えて, 「化学工 学」を選びました。卒論のテーマは「固定化酵母によ るエタノールの製造」でした。その後の言い方に従え ば, 「バイオエタノールの製造」です。ご存知のよう に, 「化学工学」という学問分野は, 石油化学産業の 発展と供に深化してきたもので, 化学反応を伴うプロ セスシステム工学を体系化したところから始まって いますが,当時,このような考え方をバイオプロセス に拡張するような研究が盛んになっていました。

卒論で考えることになったのは、化学プロセスと生 物プロセスの違いということであり、特に、生体触媒 を利用したときの、酵素と生細胞の工学的な差異は何 かということでした。生きた細胞は増殖できるので、 自触媒のように触媒が増えると同時に、物質移動抵抗 が増大することをどのように予測できるかという課 題に対して、数値モデルを提案し、実験とシミュレー ションで実証するというようなことでした。類似の現 象は、バイオフィルムの内部やがん組織や肝臓内部の 微細環境でも起こり得ることかと思います。

その後,当時,三菱化成の研究所に居た山口由紀夫 先生(後に東大)に誘われて,同社の総合研究所(横 浜)の発酵グループで働くことになりました。最初は, 企業のプロセス開発の一環で新規触媒(酵素・微生物) の探索に取り組むことになったので,微生物学を実践 的に学び直す良い機会となりました。2年くらい経っ た頃から,当時の通産省主導の国プロに参画する機会 を頂き,「次世代バイオリアクター」の名の下に,バ イオ技術による石油化学製品の生産を目指して,ムコ ン酸というジカルボン酸製造プロセスの自動制御の 研究に取組みました。ベンチの2トンタンクで試作す るような段階まで来たころ大学に異動する話があり ました。

東大に戻ってからは、学生時代から続けていた固定 化細胞の研究に加えて、植物培養細胞の工学的な応用 に関する研究を開始しました。脱分化した細胞(カル ス)を大量に培養し、遺伝子導入なども利用して、二 次代謝産物の生産、再分化後の不定胚経由の人工種子 の製造などに関わる様々な工学的な問題に取組みま した。例えば、抗がん剤タキソールの生産[1]に関して は、阻害を回避するための分離を伴うリアクターの提 案などを行いました。植物の培養細胞は、遺伝的に不 安定で、生産再現性が低く、凍結保存が困難などの問 題もあり、実用化された例は僅かしかありませんが、 近年のゲノム編集技術の進展などを見ると、植物は、 培養細胞に限らず植物体も含めて、物質生産の宿主と して、再認識されても良いように感じます。

ナノワイヤによる細胞外小胞解析とリキッドバイオプシーへの展開

安井 隆雄 東京工業大学 生命理工学院

1. はじめに

この度は,2022年度化学とマイクロ・ナノシステム 学会奨励賞という栄誉ある賞を授与下さいまして,本 学会関係者の先生方には感謝を申し上げます。本研究 成果は,名古屋大学の馬場嘉信先生が主宰する研究室 で得られた成果です。馬場嘉信先生を含めご指導いた だいた先生(特に渡慶次先生や加地先生,柳田先生), 一緒に研究してくれた同僚や学生,研究支援をしてく れたスタッフの皆さんに心から感謝致します。今回は, 私の研究歴にも触れつつ,研究内容を書かせていただ きます。

2. ナノ構造・マイクロ流路との出会い

学生時代はナノ構造やマイクロ流路に関する研究 を行っており、この内容は若手奨励賞の時の記事でも 触れました。当時の馬場研究室は電気泳動の研究が活 発でしたが、ナノ構造やマイクロ流路の研究も行われ ていました。2004 年には加地先生(現九州大学教授) が、ナノピラーを用いて DNA を電気泳動分離するこ とに成功しています[1]。私も2011 年にナノウォール を用いて DNA 電気泳動分離[2]、同年にナノピラーの 電気浸透流への影響[3]、そして、2015 年にはナノピ ラーの配置パターンが DNA の電気泳動分離順序に影 響を及ぼすこと[4]、を報告しました。

3. ナノワイヤとの出会い

本研究では、ナノ構造の中でもナノワイヤを用いた 研究を報告しました。ナノワイヤは、名古屋大学で学 位を取得した 2011 年に、柳田先生(現東京大学教授) のご紹介により取り組んでいます。ナノピラーやナノ ウォールなどのナノ構造は、電子線描画装置などを使 った微細加工技術で合成石英基板上に作製していた ため、1枚のチップを作製するのに3日程度が必要で した。また、当時の装置制限もあり、構造体の直径は どれだけ小さくしても100 nm 程度でした。自己組織 化で成長するナノワイヤは、作製にかかる時間が1日 未満であり、かつ、構造体の直径が10-100 nm 程度で あるため、作製に要する時間・作製される構造サイズ の観点から、ナノワイヤは非常に魅力的なナノ構造で した。



ナノワイヤの研究においても,初めは電気泳動への 適応を試しました。合成石英基板にマイクロ流路とナ ノワイヤを作製し, DNA1 分子の挙動解析や, DNA の 電気泳動分離を実施しました[5]。このナノワイヤデ バイスは, Sakon Rahong 博士(現モンクット王工科大 学ラートクラバン校准教授)の創意工夫もあって3次 元化の道を進み, DNA・RNA・タンパク質の高速分離 へと進展しました[6]。

4. 細胞外小胞への展開

今からちょうど 10 年前に細胞外小胞の存在を知り, それまでに学んだナノ構造・マイクロ流路の作製技術 を融合し,細胞外小胞解析にチャレンジしました(Fig. 1)。細胞外小胞は,内部に生命の遺伝子発現を制御す る microRNA 等の核酸が,表面に細胞取り込みの選択 性を決める膜タンパク質等が,存在しています。細胞 外小胞は,この性質のため,一連の生物学的な生命現 象において様々な関与が報告されています。この細胞 外小胞解析における学術的・社会的ニーズに正面から 応えるためにも,細胞外小胞の新しい分離法の開発に 着手しました。



Fig. 1 Research roadmap

従来の細胞外小胞の分離法としては,例えば,密度 差による超遠心分離,抗原特異的な免疫分離,大きさ

2022年度 若手優秀賞

プローブ型人工細胞膜システムの応用展開

庄司 観 長岡技術科学大学 技学研究院機械系

1. はじめに

この度は、2022 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。学士時 代から博士課程までご指導いただきました大阪大学 工学研究科機械工学専攻の森島圭祐先生、ポスドク時 代の受入れ教員として多大なるご支援を頂きました 東京農工大学工学研究院の川野竜司先生、アメリカ・ シンシナティ大学の Ryan J. White 先生をはじめ、数 多くの先生方、同僚や先輩・後輩、そして長岡技術科 学大学にて一緒に研究を推進してくれている学生達 に心より感謝申し上げます。

私は、2016年3月に大阪大学 森島研究室で博士の 学位を取得するまでは,バイオハイブリッドロボット に関する研究に従事し,特に自己発電型のサイボーグ 昆虫の開発を目指し昆虫体液中に含まれる糖を燃料 とし発電するバイオ燃料電池に関する研究を行って きました[1,2]。上記の研究を通じて、生物と機械を融 合したバイオハイブリッドロボットの開発には、生物 と機械を繋ぐ様々なインターフェイスをデザインし 開発することが重要であると感じました。そこで,博 士の学位取得後は生物と機械を繋ぐ分子レベルの情 報通信インターフェイスを開発できないかというこ とで,一分子シグナルを S/N 比の高い電気シグナルと して変換することが可能な人工細胞膜を用いたナノ ポアセンシング技術に着目し,東京農工大学の川野研 究室およびシンシナティ大学の White Group で研究を させていただきました。そして現在は,長岡技術科学 大学にて研究室を主宰し、ロボット工学・電気化学・ 微細加工技術・DNA ナノテクノロジを組み合わせた 新たなバイオハイブリッドシステムの開発に取り組 んでおります。

以下の項では、今回若手優秀賞を頂くことになりま した、プローブ型人工細胞膜システムを用いた研究に 関してご紹介させていただきます。また、今回紹介さ せて頂く研究に関しましては、東京農工大学 川野研 究室、シンシナティ大学 White Group、長岡技術科学 大学にて遂行してきた内容となります。繰り返しとは なりますが、ご関係の先生方、研究室のメンバーに深 く感謝いたします。



2. ナノ・マイクロ電極を用いた人工細胞膜形成

人工細胞膜の形成技術は、半世紀以上前から研究が 行われており、気液界面に形成した脂質単分子膜を接 触させることで脂質二分子膜を形成することが可能 です[3]。現在も上記の手法が人工細胞膜形成の主流 となっておりますが, 膜形成の歩留まりが低く, さら に膜安定性も低いことが課題となっていました。そこ で、水溶液と脂質溶液の液液界面に形成した脂質単分 子膜を接触させることで脂質二分子膜を形成する「液 滴接触法」が提案されています[4]。しかしながら、安 定した膜形成には微細加工によるデバイス作製が必 要であり、また、膜の形成および引き剥がしを繰り返 し実施することは困難です。そこで私の研究グループ では、表面が親水性になったナノ電極[5]やマイクロ 電極[6], ハイドロゲルを充填したナノピペット[7]を 脂質溶液と水溶液が層となった浴溶液に挿入するプ ローブ型人工細胞膜システムを提案しています(Fig. 1)。本システムは、プローブの上下動により繰り返し 人工細胞膜を形成することが可能であるため,人工細 胞膜を用いたナノポアセンサの新たなプラットフォ ームとして非常に有用です。さらに私は, 上記のプロ ーブ型人工細胞膜システムと走査型プローブ顕微鏡 技術や構造 DNA ナノテクノロジ,マイクロ流体シス テム等を組み合わせることで、プローブ型人工細胞膜 システムを用いた多様な技術を開発しています。



Fig.1 プローブ型人工細胞膜システムの概略図

5

バイオハイブリッドロボットのためのバイオファブリケーション

技術の開発

聶 銘昊

東京大学大学院情報理工学系研究科

この度は、2022 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東京大学竹内昌治先生を 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バイオフ ァブリケーション技術とバイオハイブリッドロボッ ト分野への応用について紹介させて頂きたいと思い ます。

私が竹内研究室ではじめて取り組んだ研究は、マイ クロ流体デバイスを用いた細胞ファイバーの作製と 積層造形技術の開発でした。具体的には, Liquid-rope coiling 現象を利用した螺旋状ファイバーの作製方法 を開発しました, 高速で螺旋状ファイバー構造体の作 製に成功[1]。また, 少量な原材料 (µL オーダー) で細 胞ファイバーの作製を可能にする技術を開発し, 高ス ループットバイオアッセイの可能性を示しました[2]。 さらに,空気圧バルブを利用したファイバーの構成材 料をプログラムで調整可能なマイクロファイバー作 製技術を開発し、コアシェル構造も持つハイドロゲル ファイバーのコア部の2種類の素材間の切り替えに 成功しました[3]。最後に、細胞ファイバーの積層造形 技術 (バイオプリンティング技術)を開発しました。 これによって,従来のバイオプリンティング法で印刷 困難なコア・シェルファイバーの積層造形に成功し、 独自に開発した灌流バイオリアクターを用いて高細 胞密度組織の作製を可能にしました。さらに,移植実 験によって,作製したファイバーが治療片としての応 用できる可能性を示しました[4]。以上の成果によっ て、細胞ファイバーから構成される組織の高速形成を 可能にするとともに、定量化機能分析や移植治療への 応用可能性を示すことができました。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,指導に携わった修士学生と共に,世界



初の培養皮膚組織に被覆されるバイオハイブリッド ロボットを考案し,生体皮膚特有の人間らしい外観と 自己修復機能を実現しました[5]。さらに,最近では, マイクロ加工技術を用いて大型筋肉組織を作製可能 な中空糸灌流培養装置の開発も行なっています。独自 の灌流培養システムにより,センチメータオーダーの 大型培養筋組織が作製できることを示しました[6]。

今後は、これらの技術を組み合わせ、生体ならでは の機能を有するバイオハイブリッドロボットシステ ム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達のほどよろしくお願い申し上 げます。

4. 文献

- [1] M. Nie and S. Takeuchi, *Sens. Actuators B Chem.*, vol. 246, pp. 358–362, Jul. 2017.
- [2] M. Nie, S. Nagata, H. Aoyagi, A. Itou, A. Shima, and S. Takeuchi, *Biofabrication*, vol. 12, no. 4, p. 045021, Aug. 2020.
- [3] M. Nie and S. Takeuchi, *Biomicrofluidics*, vol. 14, no. 4, p. 044115, Jul. 2020.
- [4] M. Nie, S. Nagata, H. Oda, and S. Takeuchi, *Biofabrication*, vol. 15, no. 3, Apr. 2023.
- [5] M. Kawai, M. Nie, H. Oda, Y. Morimoto, and S. Takeuchi, *Matter*, vol. 5, no. 7, pp. 2190–2208, Jul. 2022.
- [6] M. Nie, A. Shima, and S. Takeuchi, in 2022 IEEE 35th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems Conference (MEMS), 2022, pp. 287–288.

化学とマイクロ・ナノシステム 第22巻 第2号 2023年10月

7

有機・金属材料を基盤とするワイヤレス生体計測技術の開発

深田 健太

日本電信電話株式会社 NTT 先端集積デバイス研究所

1. はじめに

この度は、2022 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、まことに光栄に存じます。こ れまでご指導、ご助言をいただきました先生方、研究 所の皆様に厚く御礼申し上げます。また先日、東北大 学にて開催されました第47回研究会では受賞講演と いう貴重な機会をいただき、大変ありがとうございま した。懇親会も開催され、多くの方と交流ができ、有 意義な時間を過ごすことができましたこと、とても懐 かしく思います。開催にあたりご尽力された先生方、 学生の皆様、関係者の皆様にこの場を借りて深く感謝 申し上げます。今回、若手優秀賞受賞記事執筆の機会 をいただきましたので、本稿では例年にならい僭越な がら自己紹介を含めた研究のご紹介をさせていただ きます。

私は,環境,エネルギー,医療など,多様な領域に アプローチできることから「表面・界面化学」に興味 を持ちこれまで研究に取り組んでまいりました。2013 年に慶應義塾大学理工学部物理情報工学科を卒業, 2015 年慶應義塾大学大学院を修了いたしました。そ の後,国内 IT 企業に勤めながら,博士後期課程に入 り,2018年慶應義塾大学大学院を修了しました。2019 年に現所属である NTT 研究所に中途採用で入社し, 研究員として業務に励む日々を送っております。振り 返りますと、大学では超撥水などの表面の濡れ性を制 御することで、液滴の濃縮とセンシング[1-2](ポイ ントオブケア検査) に関する研究に取り組み, IT 企業 では、C 言語や Python を用いて、データベース[3]や AI プログラムの開発, 顧客対応等を行っておりまし た。NTT 研究所では, 非接触・非侵襲生体計測技術に ついて, 化学, 電気・電子 (マイクロ波), マイクロ 流路,機械学習[4-5]などの技術を活用して取り組み を進めております。その時々に周囲の方から教えを受 ける機会に恵まれ,科学や事業の発展に様々な角度か ら携われたことにあらためて感謝をいたします。

2. NTT 研究所における研究業務

私の現在の所属先である NTT 研究所(先端集積デバ イス研究所)は、神奈川県厚木市にあり、周囲を山々 に囲まれた自然豊かな環境のもと、日々多くの研究者



が研究開発に取り組まれています。所属するバイタル 情報処理研究グループでは、電波や音波、光、材料な どに関する技術を活かして、生体やバイオを対象とし た非侵襲計測技術に関する研究開発が行われていま す。今回受賞をさせていただきましたテーマは、体外 から体内を計測するだけでなく、「体内にセンサを導 入し、体外に情報を伝える新しい技術」としてテーマ 化していただいた内容となっております。これまでに 研究所で築き上げられてきた成果に比べますと、まだ まだ未熟であることを痛感いたしますが、実用化をめ ざし、日夜、検討を重ねております。以降では、今回 の受賞テーマであるワイヤレス生体計測技術をはじ め、現在取り組んでいる研究の内容についてご紹介を させていただきます。

3. 非接触 • 非侵襲生体計測技術

採血や内視鏡など体内に器具が進入する侵襲的な 技術は,的確な診断・治療のために医療の現場で必要 不可欠な技術ですが,高度で熟練した技術を要するた め頻繁な検査は難しい状況があります。そこで,体外 から簡便に利用できる非接触・非侵襲計測技術が注目 されており,健常者も含めた日常的な健康モニタリン グの実現や,在宅医療,遠隔医療等においてこれまで にない健康管理の在り方を検討できる可能性がある ことから期待が集まっております。非接触・非侵襲で 生体を検査するには,光,電波,電場,磁場,超音波 などの物理的観点と,生体への理解ならびに生体に導 入し応答する材料やデバイスなどの生物・化学的観点 を組み合わせていくことが重要です。現在私は,体内 への進入距離が長く,エレクトロニクスとの相性もよ

マイクロ流体反応技術を応用した 高感度小型免疫測定システムの開発

堀井 和由¹, 狭間 俊介¹, 赤阪 勇紀¹, 中本 竣¹, 干川 晃生¹, 能勢 智之¹、
友田 小百合¹、杉山 翔吾¹、藤野 裕之¹、朝田 美恵子¹、成定 憲志¹、川邊 彪¹、
吉田 和代¹、徳永 一敏¹、永井 圭介¹、井上 淳也¹、佐々木 規彰²、
深沢 賢二³、葛田 渉³、大嶋 克則³、辻田 公二³、細矢 智之³、菅原 忠洋³、
黒田 孝治³、小粥 教幸⁴、岩堀 公昭⁴、戸田 泰広⁴、角 俊輝⁵、西山 祐司⁵、
鱼田 正也¹

¹シスメックス株式会社,²シスメックスエンジニアリング株式会社, ³クリエイティブナノシステムズ株式会社,⁴ASTI株式会社,⁵トーヨーケム株式会社

1. はじめに

この度は、化学とマイクロ・ナノシステム学会 2022 年度 技術賞を賜り、大変光栄に存じます。共著の各 企業の皆様のご協力はもとより、本化学とマイクロ・ ナノシステム学会の先生方のご指導の賜物であると 感謝しております。

開発当時 2013 年,マイクロ流路を用いた小型検体 測定システムは市場にほとんどなく,ラテックス凝集 法や蛍光免疫測定法(FIA)のような簡易な測定原理が 用いられており,小型機は感度が低い欠点がありまし た。このような中で,より多くの人々,多くの国々に 高感度・高品質の検体検査を届けたいと思い,高感度 小型免疫測定システムの開発をスタートしました。病 院や検査センターで使われている大型機の検出原理 である高感度な化学発光酵素免疫法(CLEIA 法)にマ イクロ流路技術を組み合わせることで検体測定シス テムを小型化することを着想しました。

2. マイクロ流路技術の医療応用の難しさ

医療機器開発は要素技術開発から商品化まで連続 なー本道ではなく, 医療機器に関する国際規格 ISO13485の下で開発過程を複数に区切って, 各開発 段階でレビューを実施するステージゲート方式で開 発が進められます。

マイクロ流路技術開発の初期段階では,流路製造技術の未熟さによる流体挙動エラーがある頻度で発生 しますが,この流体挙動エラーが流体技術の本質的な 欠陥ではなく,初期の流路製造技術から起因すること を検証する必要があります。また,各開発段階のレビ ューでは,感度,再現性などの測定性能や温度などの 外乱要因で測定結果が変化しないロバストネス(堅牢 性) に関する膨大なテスト結果を示す必要があります。

このため,開発の初期段階でも,安定的に一定品質 のマイクロ流路カートリッジを試作する,Fig.1のよ うな自動化製造工程が必要になります。マイクロ流路 の製造技術確立は測定原理確立と並び,商品化の最も 重要なポイントになります。



Fig.1 Production devices of cartridges (a)(b)Hydrophobic/ Hydrophilic treatment device, (c)Reagent injection device, (d)Film bonding device

3. 高感度小型免疫測定システムの商品化

本測定システムはマイクロ流路を備えた DVD サイ ズの試薬カートリッジと、遠心分離機構、磁石、光検 出器を持つデバイスで構成されます(Fig.2)。大型機 が1m四方以上のサイズなのに対して、本デバイスは 約17 cm四方のサイズで、設置面積でおおよそ A5 サ イズ、大型機の約1/40と劇的に小さくなっています。 検体には全血検体や唾液を用い、検体量は1テストあ たり35 uLです。最大3項目を同時測定することがで き、測定時間は項目ごとに異なり、約20~35分です。



Fig.2 Configuration of a highly sensitive compact immunoassay measurement system (a) Device IA-100 (b) Reagent cartridge

化学とマイクロ・ナノシステム 第22巻 第2号 2023年10月

ポーラスマイクロニードルによる経皮フルイディクス

西澤 松彦*1

1東北大学大学院工学系研究科 · 医工学研究科

Transdermal Fluidics with Porous Microneedle

Matsuhiko NISHIZAWA*1

¹ School of Engineering, Tohoku University

Abstract

We have developed microneedles made of porous material (porous microneedles) to drive minimally invasive transdermal fluidics utilizing the ion and molecular permeability of the needles. Here, we first describe the fabrication method of porous microneedles to achieve both sufficient porosity and mechanical strength to allow penetration into the skin. The drastic reduction in transdermal resistance by needle application allowed for diverse skin engineering, including effective transdermal molecular transport, which is broadly important in cosmetics, health, and medicine. In particular, the generation of electroosmotic flow via the charge-fixed porous microneedles greatly facilitated the transport, showing its potential as an efficient method for local drug administration and vaccines. We discuss this novel transdermal fluidics using the porous microneedles with a number of demonstrative examples.

Keywords: Porous microneedle; Transdermal fluidics; Electroosmotic flow

1. はじめに

皮膚最表面の角層は、厚さ0.01mm 程度の薄膜であ りながら、異物侵入や過剰な水分蒸散などを防ぐバリ アとして生体を保護している。Fig.1に皮膚断面の模 式図を示した。皮膚は大まかに角層・表皮・真皮から なり、上述のように角層のバリア機能は生命維持に直 結する。そして近年、表皮層が体外情報を感知して応 答する自律的でイオニックな機能組織であることが 指摘され注目を集めている[1,2]。温度・光・圧力など を感知するための受容体チャネルが表皮細胞に見出 され、「皮膚感覚」が科学的に見直されようとしてい るのである。これらの皮膚機能を理解して、美容・健



Fig. 1 Layered structure of skin.

康・医療に有益な技術を創出するためには,皮膚イオ ニクスに親和性のある計測・通電技術が重要である。 しかし,角質は電気的な絶縁性が高く,特に直流抵抗 値は部位によって MΩ のレンジに達する。

我々は、多孔質体によるマイクロニードル(ポーラ スマイクロニードル)を開発して角層の低侵襲な突破 を可能とし、皮膚への直流通電と送液による、経皮フ ルイディクス工学を推進している(Fig. 2)。例えば、 ①皮膚内のイオン分布(表皮電位)がバリア機能と密 接に関連付くことを実証し、バリア機能の低侵襲モニ タリングの可能性が示された[3-5]。②表皮層の直流抵 抗値の計測は、むくみ(体水分量)センシングの新手 法となった[6]。③ニードルを塩橋に用いる一括搭載 型の電気化学システムは、皮内分子センシングに有効 である[7,8]。そして、④電気浸透流の発生による高 効率な薬剤・ワクチン投与および組織液のサンプリン グなどが実現している。

本稿では、まず、ポーラスマイクロニードルの作製 方法の概要を述べ、そのイオン伝導性を皮膚の直流抵 抗値に対応付けて解説する。ポーラスニードルの刺入 による経皮イオン抵抗の大幅な低下と安定化が、上記

^{* 〒981-8579} 仙台市青葉区荒巻青葉 6-6-1 東北大学工学系研究科ファインメカニクス専攻 FAX: 022-795-7003 E-mail: nishizawa@tohoku.ac.jp

化学とマイクロ・ナノシステム学会 第47回研究会(仙台)

伊野浩介 東北大学 大学院工学研究科

1. 概要

化学とマイクロ・ナノシステム学会 第47回研究会 (CHEMINAS 47) は、2023 年 5 月 13 日 (土) ~14 日(日)の2日間にわたり、東北大学川内キャンパス で開催されました(共催:東北大学工学部、支援:青 葉工学振興会)。実行委員会は本稿の最後に示しまし た。メイン会場(図1)であるマルチメディア棟 M206 (431 席)では、基調講演1件、受賞講演6件、フラ ッシュプレゼンテーションを行われ、大学生協食堂 (ビーアリーナカフェ)ではポスター発表132件と企 業展示7件が行われました。CM展示・広告掲載5件、 参加者数233名となり、盛会のうちに終わりました。



図1メイン会場の様子。

2. 講演

1日目の冒頭で、東北大学の西澤松彦先生に「生体 親和性イオントロニクス技術の開拓」と題した基調講 演をいただきました。続いて総会・学会賞授与式が行 われました。その後、ポスターセッション1のフラッ シュプレゼンテーション、ポスター発表が大学生協の 食堂(ビーアリーナカフェ)で行われ、活発な議論が



図2 ポスター会場の様子。



図3 企業展示の様子(左図)。シールラリーの景品の 仙台銘菓を配布している様子(右図)。

ありました(図2)。また,ビーアリーナカフェの2階 では企業展示が行われ,準備した資料が無くなるほど 盛況であったと伺っています(図3)。本大会の企業展 示では,集客を目的としてシールラリーを行いました。 景品として仙台銘菓を配布しました(図3)。続いて, 関実先生(千葉大学)に「マイクロ流路内での微量液 体操作と微粒子分級」というタイトルで学会賞受賞講 演をいただきました。

2日目の午前は、ポスターセッション2と特別ポス ターセッション(企画タイトル:Bottom-up Biology 分 子から組織まで)を行いました。特別セッションは JSTの協賛で行われ、近年発展の目覚ましい生命科学 領域におけるボトムアップテクノロジーをテーマに、 栗栖実先生(東北大学)、佐藤佑介先生(九州工業大 学)、水内良先生(早稲田大学)、松林英明先生(東北 大学)、真栄城正寿先生(北海道大学)、森本雄矢先生

(早稲田大学)にご講演いただきました。続いて安井 隆雄先生(東京工業大学)の奨励賞受賞講演がありま した。昼休憩をはさみ,ポスターセッション3があり, 続いて3件の若手優秀賞受賞講演(庄司観先生(長岡 技術科学大学), 聶銘昊先生(東京大学),深田健太先 生(NTT 先端集積デバイス研究所)),技術賞受賞講 演(堀井和由氏,狭間俊介氏,赤阪勇紀氏,中本竣氏, 干川晃生氏(株式会社シスメックス))がありました。

閉会式では,第48回研究会実行委員長の梶先生より次回開催案内があり,最後に私が閉会の挨拶を行いました。

3. 懇親会

1日目に懇親会が行われ,105名程度が参加しました。久しぶりの立食形式の懇親会に参加したという声が多く聞かれました。塩釜から直送されたマグロの握