

「プロセスインテグレーションによる
機能発現ナノシステムの創製」
平成 21年度採択研究代表者

平成 21 年度 実績報告

北森 武彦

東京大学大学院工学系研究科 教授

拡張ナノ空間特異性を利用した革新的機能デバイスの創成

§ 1. 研究実施の概要

数 10-数 100 nm の「拡張ナノ空間」は界面領域のみで形成される特異空間であり、流体物性や化学特性に特異性が発現することを研究代表者らは見出してきた。また、この特異性を活用するとマイクロ・ナノ科学と技術に新展開が期待できることを示してきた。本研究では「拡張ナノ空間」の特異性を活用した新しいデバイス工学に焦点を絞り、化学、バイオ、エネルギーなどに貢献する新機能次世代ナノデバイスを実現することを目的としている。

デバイス創成の基本戦略として、これまでに確立してきたマイクロ空間での単位操作（デバイスの部品に相当）を拡張ナノ空間に移行する必要があるが、新たな機能をもつデバイスを開発するには、拡張ナノの特異性を利用した新規操作の確立が求められる。平成 21 年度は、主として拡張ナノ空間の新規単位操作開発に取り組んだ。具体的には、拡張ナノ空間内における①分子補足、②カラム分離、③近接場光化学反応、および④イオン輸送の原理を検証した。今後、これらに凝縮や冷却の単位操作を加え、単位操作の最適化・性能実現を経て、これらを集積部品としたデバイス化、さらに機能実証へと進める予定である。

§ 2. 研究実施体制

(1)「共通技術・エネルギーデバイス」グループ

① 研究分担グループ長：北森 武彦（東京大学、教授）

② 研究項目

デバイス開発の共通基盤技術として、マイクロ空間と拡張ナノ空間を繋ぐマイクロ拡張ナノインターフェイスとして、試料定体積秤量システムおよび光あるいは熱応答性のゲルを用いた拡張ナノ開閉バルブを創成し、また、拡張ナノ空間に機能を持たせるため、室温での基板接合技術を整備する。さらに、無電力冷却デバイス、光燃料電池の各デバイスを創成・最適化する。さらに、共同研究グループを統括し、デバイス開発の中核をなす。

(2)「バイオデバイス」グループ

① 研究分担グループ長：佐藤 香枝（日本女子大学、准教授）

② 研究項目

単一細胞・単一分子分析デバイス創成のために、分析の前処理となる単一細胞の培養・刺激・破碎などの操作法を開発し、本デバイスを利用した細胞内の DNA やタンパクなどの分析法を開発する。さらに、本手法を単一細胞プロテオミクスやメタボロミクスなど次世代の医療診断・バイオ分析システムへ展開する。

(3)「ナノ流体デバイス」グループ

① 研究分担グループ長：塚原 剛彦（東京工業大学、助教）

② 研究項目

本プロジェクトで開発する光燃料電池は、拡張ナノ空間中プロトン移動層のプロトン輸送への寄与という我々の基礎知見を活かし、ボトムアップ手法によりプロトン輸送効率を最大化して、拡張ナノ空間を擬似プロトン移動膜とする。拡張ナノプロトン輸送については、流動電位法により実際にプロトン輸送に寄与することがわかっているが、輸送速度やサイズ依存、表面化学修飾の効果など不明瞭であるため、実験データを拡充し、現象の理解を深め、イオン輸送操作を確立する。

§ 3. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(4-1)に対応する)

§ 1 でも述べたように、平成 21 年度は、拡張ナノ空間の新規単位操作を開発した。具体的には、拡張ナノ空間内における①分子補足、②カラム分離、③近接場光化学反応、および④イオン輸送の原理を検証した。これらについて、詳細を述べる。

① 分子補足（単一細胞・単一分子計測システム）

拡張ナノチャンネル内で目的の分子を補足するためには、抗体をパターンニングする必要がある。従来法としては、フォトリソグラフィ、コンタクトプリンティング、イ

ンクジェット法などがあるが、閉空間においては、マイクロ空間であっても適用は困難である。そこで、我々は光を用いたパターニング手法を考案した。具体的には、チャンネル内にタンパクの非特異吸着を抑制するために PEG(polyethylene glycol)を修飾し、ここに光リンカーである、ベンゾフェノンイソシアネートを光パターニングし、後に抗体を導入することで、図 1 のように、目的部位だけに抗体をパターニングすることにはじめて成功した。

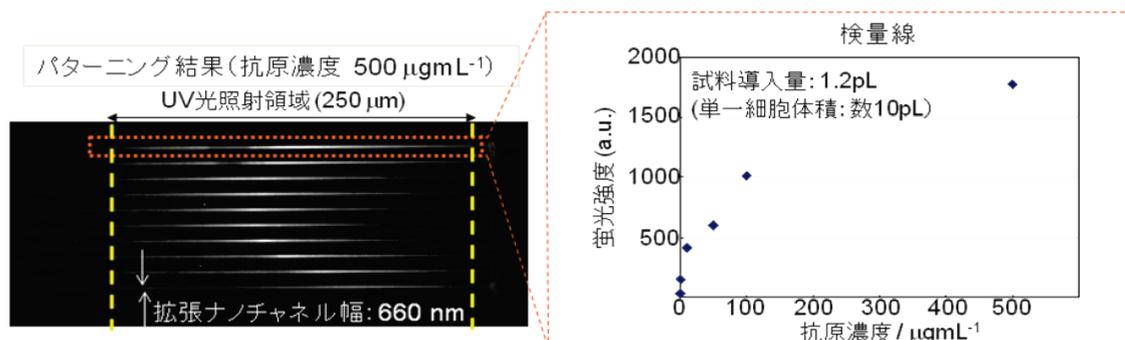


図 1 抗体パターニング結果および検量線

さらに、単一細胞分析に必須であるチップ内細胞操作の1つとして、細胞をチップ内で長期間保存する手法を開発した¹⁾。以上により、単一細胞プロテオミクス・メタボロミクスを可能とする分析デバイスの基礎技術を開発できた。

今後は、ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) との融合および単一分子測定の実証に取り組む必要がある。

② カラム分離 (スーパークロマトグラフィー)

物質を分離・精製する技法 (クロマトグラフィー) は試料分析に必須であるが、拡張ナノ空間内のきわめて大きな比界面積を利用して、表面相互作用の違いによって分子を分離できるという着想のもと、実際に蛍光分子のフルオレセインとローダミンを流して分離したところ、分離の効率を示す理論段数 475,000 段/m が得られ、従来のカラムの 81,000 段/m に比べ、格段に上昇した。また、現在は試料切り取り後にバンド幅の広がりが見られるが、これをゼロにできれば 5,600,000 段/m の可能性があり、化学・バイオの実験に必須である分子分離機能を集積化した高度マイクロ化学チップへと展開可能であることが示された。今後は高速・高精度圧力制御や新規インジェクション法の開発などにより、バンド幅を抑制する必要がある。

③ 近接場光化学反応 (光燃料電池)

光燃料電池を実現するために、可視光による水の電気分解が必要であるが、ここで

は、それに必要な、近接場光を用いた化学反応を実証した。

近接場光は、ナノ構造体に光を照射することによって発生する。近接場光はナノ構造体の表面に局在しており、その空間分解能はナノ構造体によって決まるので回折限界を超えることができる。そして近接場光はナノメートルスケールの非伝搬光であるため、急峻な光強度勾配を持つ。これにより原子核が電場の振幅や位相の違いを感じて励振するため、非断熱遷移という特有の光化学反応が起きる。

ここでは、化学反応の一例として、 TiO_2 と ODS (オクタデシルトリメトキシシラン) を用いた部分表面修飾法の原理を検証した。通常、紫外光 (波長 380 nm 以下) を利用した場合、全ての ODS が分解されてしまうため部分修飾ができない。一方、可視光をナノ構造体に照射する場合、ナノ構造体の部分にだけ近接場光が発生するため、ナノ構造体を制御することによって部分修飾が可能となる。可視光による非断熱光化学反応を利用することによって TiO_2 を部分的に励起し、ナノ構造がある部分だけ ODS を分解する。サンプル実験 (光強度: 1250 Wcm^{-2} , 照射時間: 5 h) の観察結果を図 2 に示す。ローダミンは残った ODS を染色するため、中心の黒い部分が分解された部分として示される。この黒い部分の直径が約 $100 \mu\text{m}$ となっており、レーザー光のスポット径とほぼ一致した。よって、可視光レーザー照射が ODS を分解したといえる。

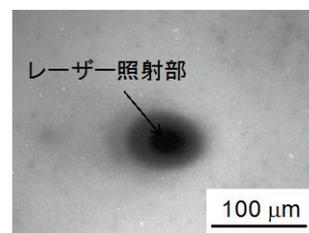


図 2. ローダミン染色後の蛍光顕微鏡写真

またナノ構造体の効果を検証するため、ナノピラー加工したガラス基板と平坦なガラス基板上に TiO_2 薄膜を形成し、同様の実験をした。図 3 に示すように 2 種類の基板において明らかな違いが見られ、これはナノ構造体の優位性を意味している。これが多光子吸収、あるいは発熱の効果ではないことは確認済みである。

以上により、水と光をエネルギー源とするクリーン燃料電池の基盤技術のひとつを実証した。今後、ピラーの最適なサイズの検討および可視光での水の分解を実証する予定である。

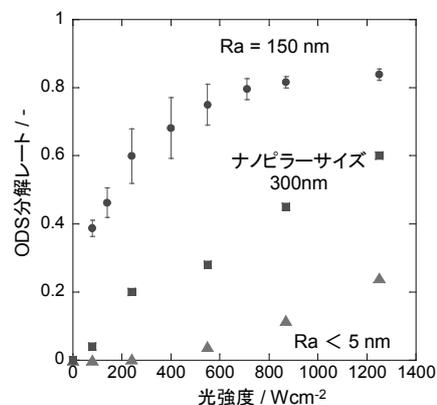


図 3. ODS 分解の光強度依存性

④ イオン輸送（光燃料電池）

光燃料電池を実現するために、流動電位法を用いて、拡張ナノ空間における水の伝導度を測定した。測定結果を図4に示す。得られた信号が正であることからカチオン（プロトン）の信号であることがわかり、拡張ナノ空間のプロトン伝導度が上昇していることは、プロトン移動相の効果であると考えられる。

以上により、拡張ナノ空間での水の伝導度上昇を確認した。今後は、拡張ナノチャネルをプロトン交換相とする燃料電池の実現を目指す。

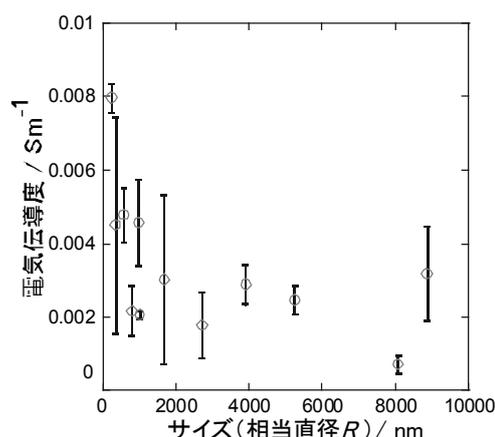


図4 純水の電気伝導度サイズ依存性

また、平成21年度は、デバイス創成の基盤整備として今後の研究に必要となる設備・備品を購入したので、表1にまとめる。電子線露光装置やドライエッチング装置などの高度ナノ加工装置は、学内の施設を利用する。

表1 今年度CREST予算で購入した主な備品

備品	目的	価格(千円)
光ピンセット	単一細胞操作	14,300
熱レンズ顕微鏡	単一細胞分析のための検出器	8,300
マイクロELISA装置	たんぱく分析	5,500
2蛍光同時測定蛍光顕微鏡	クロマトグラフィ検出器	13,000
工業顕微鏡	ヒートパイプ観察	4,500
顕微ラマン分光装置	光燃料電池の表面分析	33,000
	合計	78,600

§4. 成果発表等

(4-1) 原著論文発表

● 論文詳細情報

1. A Microfluidic Hydrogel Capable of Cell Preservation Without Perfusion Culture Under Cell-based Assay Conditions

Y. Xu, K. Sato, K. Mawatari, T. Konno, K. Jang, K. Ishihara, T. Kitamori

Advanced Materials, in press. DOI:10.1002/adma.201000006.