

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. 研究実施体制

(1)「共通技術・エネルギーデバイス」グループ

①研究代表者:北森 武彦(東京大学、教授)

②研究項目:

デバイス開発のための共通基盤技術として、室温での基板接合を用いた拡張ナノ空間への機能付加法、マイクロ空間と拡張ナノ空間を繋ぐインターフェイス、拡張ナノ空間での試料定体積秤量システム、および光・熱応答性のゲルを用いた開閉バルブを創成する。それらを基に、極限分析デバイスおよびエネルギーデバイスの創成・最適化を行う。具体的には、極限分析デバイスとして単一細胞・単一分子分析デバイスおよび超高効率分離のためのスーパークロマトグラフィを、エネルギーデバイスとして無電力冷却を可能とするヒートパイプおよび燃料生成と発電が可能な光燃料電池を開発する。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主たる共同研究者: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。

§ 2. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(3-1)に対応する)

本研究は、研究代表者らが見出してきた数 10-数 100 nm の「拡張ナノ空間」において発現する流体や化学の特異性を用いた新たなデバイス工学に焦点を絞り、化学、バイオ、エネルギー分野に貢献する新機能次世代ナノデバイスを創成することを目的としている。具体的には、デバイス開発に伴う共通基盤技術を確立し、拡張ナノ空間を用いた極限分析デバイス(研究項目 A)およびエネルギーデバイス(研究項目 B)を創成する。

デバイス創成の基本戦略として、デバイスの構成部品に相当する単位操作を確立し、これらを集積化してデバイスを開発し、機能を実証する。これら集積化の方法論は過去に研究代表者らによってその有効性が実証されており、実際にさまざまな化学プロセスの集積化に成功した。本研究では、分子とバルクの凝縮相を繋ぐ拡張ナノ空間の特異性を利用することで、デバイスの主要なパーツである拡張ナノ単位操作の確立に重点的に取り組む。平成23年度は、平成24年度以降のデバイス化に向けて、さまざまな拡張ナノ単位操作を開発することに注力した。また、単位操作の実装を可能とするための共通基盤技術として、ガラス基板の低温接合法を用いたマイクロ・ナノチャンネル内への機能性物質・ナノ構造体の組み込み技術をはじめて確立した。この結果、拡張ナノ空間にさまざまな化学的機能を組み込むことが可能になり、平成24年度以降のデバイス開発を大きく加速するものと考えられる。以下に、研究実施内容を項目ごとに述べる。

【共通基盤技術】

デバイス開発のためには、マイクロ・ナノチャンネルに生体分子、触媒、電極などを組み込んで化学的機能を付加することが必須となる。そのためには、ガラス基板に流路を加工するとともにこれらの機能性材質をパターンニングしておき、これをもう一枚の基板と接合してマイクロチップを作製することが課題となる。研究代表者らは、これまでにガラス基板の熱融着法を確立してきたが、1060°Cと非常に高温のプロセスであるためパターンニングした機能性材質がすべて焼失するという問題があった。そこで、研究代表者らが開発したガラス基板の表面性状制御による低温接合法を用いたマイクロチップ作製法を新たに確立した。

ガラス基板を酸素プラズマ照射とフッ素添加により化学的に活性化し、5~24 気圧を加圧して基板を接合した。ナノチャンネルにおける液体の漏れ試験を行い、流体の圧損による漏れがないことを確認した。これにより、マイクロ・ナノチャンネルへの機能付加が可能となり、単位操作の確立やデバイス化に向けて非常に有効な共通基盤技術が整備できたといえる。

【研究項目 A:極限分析デバイス】

A-1. 単一細胞・単一分子分析

単一細胞からの単一分子を拡張ナノチャンネルで検出するには、流路内を部分修飾して目的分子を選択的に補足する必要がある。これについて、平成21年度に流路閉空間に適用可能な光を

用いた抗体パターンニング法を開発したが、パターン幅や分布が不均一であり、十分な再現性が確保できなかった。そこで、共通基盤技術として確立した低温接合によるマイクロチップ作製法を用いた部分修飾法を新たに考案した。

A-2. スーパークロマトグラフィー

平成22年度まで拡張ナノクロマトグラフィーの基礎技術を開発してきた。これまでの粒子充填型クロマトグラフィーの試料量(nL)、分離時間(100 s)、分離能(50,000 段/m)と比較して、試料量(aL)、分離時間(秒)、分離能(7,000,000 段/m)ともに 2 桁以上の性能を達成し、これにより革新的なクロマトグラフィーをはじめて実現した。今年度はクロマトグラフィーの分離において重要となる逆相クロマトグラフィー、親水性相互作用クロマトグラフィーを実現した。これらの分離性能は従来の粒子充填クロマトグラフィーと比べて1桁以上優れていることがわかった。また、これらの性能が発現する機構について理論的に考察した。その結果、粒子充填クロマトグラフィーに比べて多流路拡散が抑えられること、すべて非常に狭い空間で構成されることが重要であることがわかった[9]。これらの結果をもとに流路サイズや長さにより設計できることも実証した[10]。以上のように、歴史的に見てもクロマトグラフィー法の桁違いの進化は例がない中で、従来クロマトグラフィーの限界を打破する革新的な方法論を実現した。平成24年度以降、単一細胞レベルでの分析など次世代の医療・バイオに重要となるデバイスを構築していく予定である。

【研究項目 B: エネルギーデバイス】

B-1. 無電力冷却デバイス(拡張ナノヒート-パイプ)

水の凝縮と蒸発のサイクルによる熱輸送に基づいたヒートパイプデバイスの開発を目指し、平成23年度は拡張ナノ空間における水の凝縮の特異性を明らかにした。ガラス基板上に拡張ナノサイズのピラーを加工し、水の凝縮による屈折率変化を画像から解析して凝縮速度を定量的に評価した。その結果、拡張ナノピラーの間隔が 300 nm 以下になることで、凝縮速度が少なくとも 2 倍以上に上昇することが判った。これにより拡張ナノヒートパイプにおける凝縮操作の原理が実証された。平成24年度以降は水の蒸発操作を確立し、これを集積化して熱輸送のサイクルを発生させることでヒートパイプデバイスを構築していく予定である。

B-2. 光燃料電池

水と光のみで動作するクリーンな燃料電池の開発を目指し、平成22年度までは光触媒をナノ構造体として近接場光を発生させることにより、通常の紫外線ではなく可視光応答化の原理をはじめて実証した。これは拡張ナノの特異性を用いた一つの単位操作である。平成23年度はもう一つの重要な単位操作である拡張ナノプロトン輸送を実証した。マイクロ流路の間に拡張ナノ流路を作製して、pH 蛍光プローブによりプロトンの拡散速度を可視化した。その結果、拡張ナノ流路のサイズが 300 nm 以下になることでプロトンの拡散速度が少なくとも 4-5 倍上昇することが確認された。この時のプロトン伝導度は市販の Nafion 膜よりも優れており、集積化可能な高強度のプロトン交

換膜として非常に有用であることがはじめて実証された[8]。平成24年度以降はこれらの単位操作を集積化してデバイス化することで、光のみで自律駆動する燃料電池としての原理を実証していく。

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

- 論文詳細情報

【学術誌原著論文】

1. Y. Tanaka, Y. Yanagisawa and T. Kitamori, “Fluid actuation for a bio-micropump powered by previously frozen cardiomyocytes directly seeded on a diagonally stretched thin membrane”, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 156(1), 494-498(2011). (DOI: 10.1016/j.snb.2011.04.055)
2. Y. Dong, Y. Xu, Z. Liu, Y. Fu, T. Ohashi, K. Mawatari and T. Kitamori, “Rapid screening swine foot-and-mouth disease virus using micro-ELISA system”, *Lab on a Chip*, 11(13), 2153-2155(2011). (DOI: 10.1039/C0LC00678E)
3. K. Mawatari, T. Ohashi, T. Ebata, M. Tokeshi and T. Kitamori, “Thermal lens detection device”, *Lab on a Chip*, 11(17), 2990-2993(2011). (DOI: 10.1039/c1lc20175a)
4. K. Takahashi, Y. Sugii, K. Mawatari and T. Kitamori, “Experimental investigation of droplet acceleration and collision in the gas phase in a microchannel”, *Lab on a Chip*, 11(18), 3098-3105(2011). (DOI: 10.1039/C1LC20214F)
5. X. Gao, Y. Tanaka, Y. Sugii, K. Mawatari and T. Kitamori, “Basic Structure and Cell Culture Condition of a Bioartificial Renal Tubule on Chip towards a Cell-based Separation Microdevice”, *Analytical Sciences*, 27(9), 907-912(2011). (DOI: 10.2116/analsci.27.907)
6. Y. Tanaka, H. Akaike, Y. Sugii and T. Kitamori, “Establishment of a confluent cardiomyocyte culture in a cylindrical microchannel”, *Analytical Sciences*, 27(9), 957-960(2011). (DOI: 10.2116/analsci.27.957)

7. K. Jang, H. T. T. Ngo, Y. Tanaka, Y. Xu, K. Mawatari and T. Kitamori, "Development of a Microfluidic Platform for Single-cell Secretion Analysis Using a Direct Photoactive Cell-attaching Method", *Analytical Sciences*, 27(10), 973-978(2011). (DOI: 10.2116/analsci.27.973)

8. R. Ishibashi, K. Mawatari and T. Kitamori, "Highly efficient and ultra small volume separation by pressure driven liquid chromatography in extended nanochannels", *Small*, (in press).

9. R. Ishibashi, K. Mawatari and T. Kitamori, "High resolution separation by pressure-driven liquid chromatography in meander extended-nanochannels", *Journal of Chromatography A*, (accepted).

10. H. Chinen, K. Mawatari, Y. Pihosh, K. Morikawa, Y. Kazoe, T. Tsukahara and T. Kitamori, "Enhancement of Proton Mobility in Extended-Nanospace Channels", *Angewandte Chemie International Edition*, (in press).

11. Yo Tanaka, Hui Xi, Kae Sato, Kazuma Mawatari, Björn Renberg, Mats Nilsson, Takehiko Kitamori, "Single-molecule DNA patterning and detection by padlock probing and rolling circle amplification in microchannels for analysis of small sample volumes", *Analytical Chemistry*, 83(9), 3352-3357(2011). (DOI: 10.1021/ac103185j)

【国際会議 Proceedings (査読付き、採択率 60%以下のもの)】

12. Y. Kajita, Y. Pihosh, K. Mawatari and T. Kitamori, "Development of H₂/O₂ Generation Chip for Micro Fuel Cell Devices", *Proceedings of Micro Total Analysis System (μTAS)*, 653-655 (2011).

13. K. Shirai, Y. Sugii, Y. Tanaka, K. Mawatari and T. Kitamori, "Integration of Single Cell Manipulation, Lysis, Injection at Sub-Picoliter Scale Utilizing Extended-Nano Space for Single Cell Analysis", *Proceedings of Micro Total Analysis System (μTAS)*, 1032-1034 (2011).

14. Y. Tanaka, Y. Yanagisawa and T. Kitamori, "Cell Sheet Free Actuator for a Bio-Micropump Using Previously Frozen Cardiomyocytes", *Proceedings of Micro Total Analysis System (μTAS)*, 1846-1848 (2011).

(3-2) 知財出願

① 平成 23 年度特許出願件数(国内 0 件)

② CREST 研究期間累積件数(国内 1 件)