

戦略的創造研究推進事業
ナノテクノロジー分野別バーチャルラボ

研究領域「医療に向けた化学・生物系分子を利用
したバイオ素子・システムの創製」
研究課題「ナノ生物物理化学アーキテクチャの
構築と応用」

研究終了報告書

研究期間 平成14年10月～平成20年3月

研究代表者：北森武彦
東京大学大学院工学系研究科・教授

1 研究実施の概要

【研究構想】

量子効果や近接場効果が発現する数 nm の空間を巧みに利用するナノテクは、エレクトロニクスやフォトニクスなどにおける学術と技術に新しい展開をもたらしてきた。このナノ空間は単一分子スケールであるため、内部に閉じ込めた液体も“通常のバルクとは異なるユニークな性質”を持ち、クロマトグラフィー分離や細胞シグナル伝達など様々な物質の機能に深く関与することが、多くの理論的・実験的研究から明らかにされている。

一方、数 μm 以上の空間領域では、半導体加工技術を用いて基板上にマイクロ流路を作製し、そこに様々な化学操作を集積化する“マイクロ化学システム”が世界的にも研究分野として定着してきた。当初、電気浸透流による流体操作とレーザー蛍光法による計測を主体とし、水溶液や蛍光分子しか扱えなかったため、応用範囲は DNA の分離・分析に限られていた。我々は、圧力駆動によるマイクロ流体制御と熱レンズ顕微鏡(TLM)による非蛍光分子の超高感度検出を早くからマイクロ化学研究に取り込み、反応・抽出・相分離などの化学単位操作をマイクロ化するマイクロ単位操作(MUO)と、それをつなげて回路のように化学プロセスを構築する連続流化学プロセス(CFCP)など独自の метод論を構築してきた。その結果、分析、診断、合成など、医療・環境・バイオ・合成など応用範囲を飛躍的に広げ、産業技術としても有効であることを実証している。

これら先端技術を空間サイズで整理すると、図 1 に示すように、数十～数百 nm サイズの空間(拡張ナノ空間と名付ける)はマイクロチップからナノテクへの技術移行空間で、凝縮相から孤立系の単一分子へ移行する過渡的空間でもあり、科学的にも技術的にも極めて重要な領域であるといえる。溶液体積が $\text{fL}(10^{-15}\text{L})$ 以下となる拡張ナノ空間は、液相の単一分子や単一細胞分析などに最適な空間であるといえ、極微小化学システムになり得る。また、拡張ナノ空間では、表面や界面の効果が反応場全体を支配する可能性があり、マイクロ空間では類推できない溶液特性、反応特性が発現すると期待できる。しかし、これまでナノとマイクロを繋ぐ有効な実験ツールが無く、比較的未踏の領域であった。これらの背景のもと我々は、拡張ナノ空間の加工・流体制御・計測といった基盤技術を構築し、拡張ナノ空間で初めて顕在化する物理化学的・生化学的現象およびそれらが関与する化学反応や流体特性を自在に制御できれば、拡張ナノ空間のみで実現可能な新しいナノ化学・バイオデバイスを創出できると着想した。

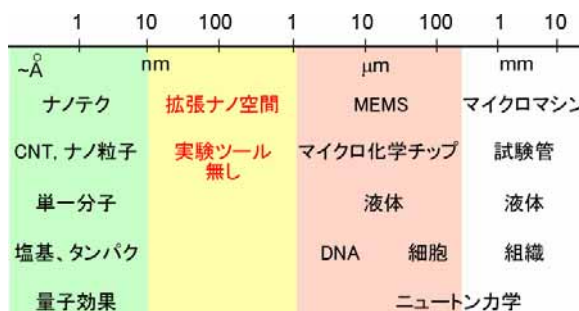


図 1 サイズ階層と拡張ナノ空間

【研究の目的】

そこで本研究では、図 2 に示すように、トップダウン的に加工したマイクロ空間に、トップダウンとボトムアップ手法の両面から拡張ナノスケールのインフラを構築し、そこを物理化学実験と生物科学実験の場とする新しい実験手法「ナノ生物物理化学アーキテクチャ」を創成することを目的とした。これにより、単一分子スケールのナノ空間から凝縮相のマイクロ空間に至る秩序だった階層構造を構築することが可能となり、未開拓の拡張ナノ空間物理化学究明や、化学・バイオ機能を保持したナノ流体デバイス、高度疾病センサーや選択的機能人工臓器デバイスなどの創出が期待できる。具体的な研究項目として以下を設定した。

1. ナノインフラストラクチャの構築および高機能デバイスの開発
 - A) トップダウン・ボトムアップナノ加工技術の開発
 - B) 生体分子および培養細胞に向けたマイクロ/ナノパターンニング手法の開発

- C) チャンネル内マイクロ空間における細胞培養・制御法の検討
- D) 細胞分化制御デバイスと選択的複合臓器機能デバイスの実現
- 2. 拡張ナノ領域の物理化学現象の特性評価と現象解明
 - A) ナノ空間液相物性の解明
 - B) ナノ空間での反応ダイナミクス
 - C) ナノ表面状態の制御と解析
- 3. マイクロ・ナノ加工法の高度化及び拡張ナノ空間流体特性解明と制御法開発
 - A) ナノ流体制御技術の開発
 - B) ナノ空間計測技術の開発

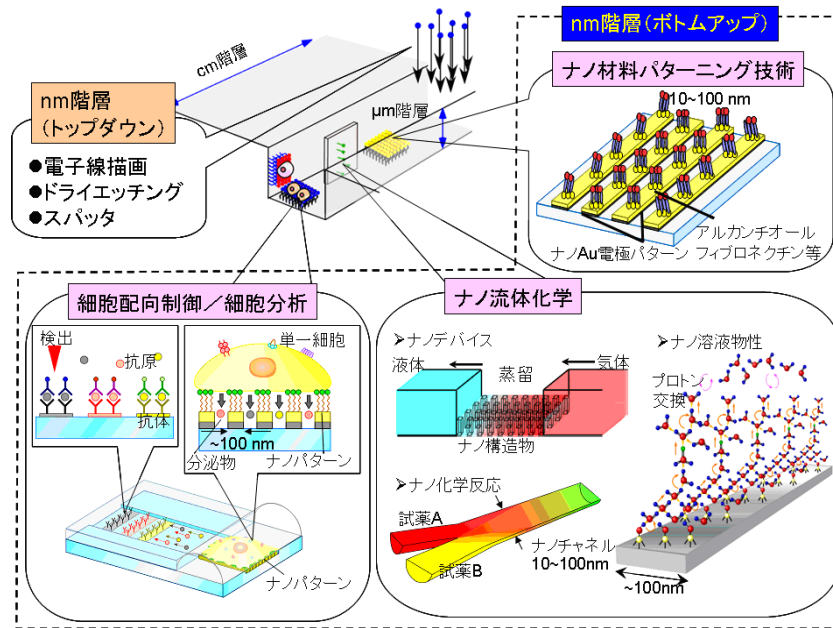


図2 ナノ生物物理化学アーキテクチャの構築

【研究成果】

1. ナノインフラストラクチャの構築および高機能デバイスの開発

概要: ミクロ空間に微細加工技術および化学的手法により高い機能を有したナノ構造体を構築し、これにより化学・バイオ機能を有する超高集積化・高機能デバイスを開発する。具体的には下記の通りである。

A) トップダウン・ボトムアップナノ加工技術の開発

電子線描画装置・ドライエッチング装置を用いてトップダウン的にナノ空間を加工し上板と熱融着することで、加工領域・精度が3桁のオーダーで異なるナノ流路(数100nmから最小40nm)とマイクロ流路の複合構造をガラス基板上に作製することに成功した。さらに、ナノ空間の表面に物理化学的、電気化学的、光化学的な機能性を付与する技術を開発した。物理化学的には、流路を親水・疎水面に塗り分けることに成功した。これは、一つの流路を、深いメインチャンネルと浅いサイドチャンネルに分けて加工した後、毛細管現象を利用して、浅いチャンネルのみに疎水性溶媒を導入することで、親水・疎水面の塗り分けを行う手法である。この手法を利用すれば、気液界面に生じるラプラス圧(界面張力に由来する復元力)によって気体のみを疎水面に分離することができる。本ラプラス圧制御に基づいた気液分離・濃縮デバイスを金グループが実現している。また、電気化学的および光化学的手法により、ナノ電極パターンや生体分子パターンニングにも成功しており、後述する細胞制御に利用している。

B) 生体分子および培養細胞に向けたマイクロ/ナノパターンニング手法の開発

培養細胞の機能発現や生死制御は、足場への接着機構・形態の理解が重要である。トップダウン加工により作製した金属ナノパターン(金-チタン)上に、ボトムアップ的手法によって自己組織化単分子膜および細胞接着性タンパクを選択的に修飾した。この構造体上で、培養細胞の形態がパターンサイズやパターン形状に依存することを見出し、細胞の伸展・配向・生死を自在に制御することに成功した。これは、細胞接着斑に近いサイズで細胞接着挙動を解析することを可能とし、細胞-基材表面間の相互作用や機能発現研究のための新しい方法論である。また、高精度な高コントラストなパターン作製を目指し、高分子を表面に直接パターンニング修飾できる電子線リソグラフィ重合法を新規に開発した。この手法を用いて温度応答性ポリマーをパターン修飾し、パターン上で細胞の配向を制御することに成功した。細胞シートの接着・剥離も可能であるため、三次元構造の構築や筋細胞の力学的機能強化に応用できる。さらには、UV 照射により目的タンパク質をパターン状に表面吸着させる手法も開発した。この光パターンニングは、多岐にわたる生体分子を任意の場所に固定化できることから、単一細胞・単一分子レベルの反応を一斉分析できるデバイスに展開できる。

C) チャンネル内マイクロ空間における細胞培養・制御法の検討

マイクロ空間はバルクとは異なり、細胞生育に必要な酸素および栄養素の供給、および老廃物の除去が困難となるため、マイクロ空間における細胞培養技術の確立が不可欠である。本研究では、細胞培養用のダム構造型チャンバーと気泡除去用のチャンネルを組み込んだマイクロチップを作製し、圧力駆動によって流路に培地を灌流し続けることで、100 μm オーダーのマイクロチャンネル内で細胞の長時間培養・機能維持法を確立した。チップ上で連続流体操作を行うことで、接着細胞に対する流体の剪断応力や刺激物質に対する応答を *in situ* 検出することができ、選択的臓器機能デバイスへの展開が期待できる。

D) 心筋細胞を用いた流体制御デバイスの開発

化学プロセスにおいて、圧力駆動型のポンプではなく化学エネルギーのみでマイクロ空間の流体を駆動できるデバイスが期待されている。我々は、心筋細胞の拍動を利用した流体駆動法に着想し、心筋細胞シート(東京女子医大岡野研究室より提供)を付着させたダイヤフラム型、疑心臓型の心筋ポンプの開発に成功した。心筋細胞の拍動を利用してマイクロチャンネル内の流体を駆動することが可能で、最大 2nl/min の流速で制御可能である。

2. 拡張ナノ領域の物理化学現象の特性評価と現象解明

概要: マイクロ空間と 1nm サイズの分子細孔ナノ空間を繋ぐ 10–100 nm スケールのナノ空間は、凝縮系流体から単一分子へ移行する過渡的空間であり、溶液物性や反応特性なども未知の科学的に重要な領域である。そこで我々はこの空間を“拡張ナノ空間”と名付け、その内部空間での物理化学的現象を、各種分光学的手法を用いて解明する。また、そこで得られた知見を基にナノ空間での溶液および化学反応の制御法の確立を目指すもので、本研究の物理化学的基礎を確立する。

A) 核磁気共鳴法(NMR)による拡張ナノ空間液相物性の解明

石英ガラス基板上に 40 nm–5,000 nm までのナノ流路を加工し、内部の水物性について核磁気共鳴(NMR)緩和法により解析した。全測定領域に渡って水の構造は変化しないが、800nm 近傍から並進運動・プロトン電荷分布・プロトン移動度に変化が現れることを明らかにした。また、水の緩和速度の空間サイズ依存には、800nm, 200nm, 40nm 付近に複数の変曲点が存在することから、拡張ナノ空間内では、バルク相や分子細孔中の吸着相とは異なる中間移動相(壁面の静電的効果の影響を受けた水素結合ネットワーク構造)が壁面から 50nm 程存在していることが明らかとなった。実際、三相状態モデルで定量的な評価を行ったところ、この推察が妥当であることが分かった。また、拡張ナノ空間の溶液挙動は、壁面の性状や溶媒極性の変化に依存することも見出した。つまり、水素結合ネットワークのフラクタル次元がバルクとは異なるため、拡張ナノ空間においては、タンパク質の水和構造や水-タンパク質間相互作用に空間サイズ効果が存在すると予測できる。

この成果は、化学分野の重要国際雑誌である *Angew. Chem. Int. Ed* (2007年2月号) の表紙に採用された。

B) 時間分解蛍光測定による拡張ナノ空間液相物性の解明

蛍光寿命測定によって、溶質+溶媒系におけるダイナミクスのサイズ効果に関する情報を得ることができる。本研究では、1)マクロ物性(誘電率・粘性)と2)プロトン移動特性を解明することを目指した。前者では、誘電率および粘性プローブ分子を用い、蛍光寿命測定を試みた。その結果、溶媒の誘電率はバルクよりも数倍低下していること、また、粘度は数倍上昇していることを見出した。一方、後者においては、励起状態でプロトン移動反応を起こす Coumarin102 (C102) を用い、プロトン移動速度のサイズ効果を検討した。その結果、空間サイズの減少に伴ってプロトン受容体に対応するスペクトル強度が増加し、蛍光の減衰は加速することが分かった。すなわち、ナノ空間におけるプロトン移動速度の増加を示しており、NMR 測定結果と一致する。

C) 拡張ナノ空間での反応ダイナミクス解析

拡張ナノ空間内の特異物性は化学反応や化学平衡に影響を与えられ、アセチルアセトン(Hacac)の keto-enol 平衡の空間サイズ効果を NMR 測定より解析した。その結果、空間制限によって keto 型に平衡がシフトすることが分かった。また、van't Hoff's プロット($\ln K_{EQ} = -\Delta H/RT + \Delta S/R$) からエンタルピー(ΔH)、エントロピー(ΔS)算出したところ、ナノ空間の方が小さい値を取ることが分かった。これは、拡張ナノ空間において Hacac の keto 体がエネルギー的にも構造的にも安定に存在する事を意味しており、バルクとは異なる状態であることが明らかとなった。以上より、拡張ナノ空間の特異な水物性は化学平衡に影響することを始めて見出し、定性的ではあるが、その反応メカニズムについて解析することができた。

D) 拡張ナノ空間を利用した毛管凝縮現象

ナノ空間では毛管圧力(ラプラス圧)の影響で、サイズが小さいほど飽和蒸気圧が低下することが知られている。そこで、ガラス基板上に様々なサイズのナノピラーを作製し、その空間に導入した飽和蒸気が凝縮する様子を顕微鏡下で観察した。その結果、サイズが小さいほど凝縮が速やかに起こることが分かった。また、凝縮量の時間変化を解析したところ、毛管凝縮開始までの「誘導時間」と凝縮開始後の「凝縮速度」の二段階の速度論的変数によって、本現象が記述できることが分かった。これは、ナノ空間における水分子の構造化が原因であると考えられる。

また、ナノピラーによる毛管凝縮と北森グループで開発した流路面の親水・疎水塗り分け法を組み合わせ、マイクロチップ気液濃縮・蒸留デバイスの実現に繋げた。すなわち、親水・疎水塗り分けチャンネル上の気液界面を加熱して蒸気を疎水側に分離した後、その蒸気を疎水側の後段に設置したナノピラーにて毛管凝縮させ、凝集液体として回収する新規マイクロデバイスである。

3. マイクロ・ナノ加工法の高度化及び拡張ナノ空間流体特性解明と制御法開発

概要: 拡張ナノ空間で起こる化学反応や輸送現象を解析するために、拡張ナノ空間内で溶液を混合するなどの流体駆動技術と高感度計測技術の確立を目指し、研究を進めた。

A) ナノ流体制御装置の開発

U字型のマイクロチャンネルと Y 字型のナノチャンネルの複合構造を作製し、静水圧・背圧調整・空圧調整の各種流体駆動法と組み合わせることで、pl/min オーダーの低流量かつ MPa オーダーの高圧力でナノ空間溶液の制御を実現した。また、本装置を利用して、ナノ空間で二流体混合・酵素反応を実現するなど、世界初のナノ流体化学システムの基盤技術を構築した。

B) ナノ空間計測技術の開発

拡張ナノ空間に存在する溶液を計測するために、fL(10^{-15} L)以下の体積および nM(10^{-9} mol/L)以下の濃度、つまり単一分子(10^{-24} mol)をカウントできる検出感度と、TLM 測定で利用されるレーザーの集光スポット径(数 μ m)よりも小さい 100nm 空間を検出できる空間分解能を有する新規計測法の開発を行った。具体的には、1)単一分子無標識検出を可能とする紫外励起型および微分干涉

型熱レンズ顕微鏡(TLM)装置の開発、2)ナノ回折格子を利用した光熱変換分光法の開発である。その結果、1)においては、pM 濃度レベルの λ -DNA や数 nm サイズの金ナノ粒子由来のパルス信号を一つ一つカウンティングすることに成功した。また、2)においては、マイクロチップ内に試料用ナノチャネルと参照用ナノチャネルを一定の周期になるよう格子状に配置し、照射したレーザー光から生じる副次光の強度変化を測定することで、ナノ空間溶液の屈折率を評価した。

2 研究構想及び実施体制

(1) 研究構想

【研究開始時の目標】

生体組織においては、細胞膜上のナノスケールでデザインされた生体反応場 ⇒ (サブ)マイクロメートルオーダーの器官 ⇒ マイクロメートルオーダーの構成単位となる細胞 ⇒ 組織、とナノスケールからバルクスケールまでの秩序だった階層構造を巧みに利用している。つまり、ナノ領域ではその空間特性を利用した機能発現の場を提供し、マイクロ空間はその機能を統合・制御システム化する場と捉えている。化学・生物系分子を利用したバイオ素子・システムの構築には、秩序性・階層構造をいかに作り上げるかがポイントとなり、ナノテク利用技術に加え、そこで見出された新現象を解析し応用する基礎を確立すること、およびそれをマイクロ空間に展開する技術を確立する必要がある。我々は微細加工技術を駆使して組織・細胞スケールに相当するマイクロサイズの化学デバイスを実現してきた。これにナノテク技術を融合することにより、幅広い空間サイズの秩序性・階層構造の構築が可能となる。そこで本研究構想を、トップダウン的に加工した μm スケール空間に、物理化学や生物化学を活用したボトムアップナノテクを融合し、マイクロの建屋にナノのインフラを構築することとした。これにより、ナノ空間領域の物理化学を究明し、化学・バイオ機能の発現機序となる秩序性や階層構造を人為構築し、高度疾病センサーや選択的機能人工臓器デバイスなど高機能化学・バイオ素子の創出を目指す。具体的な課題は次の通りである。

北森グループでは、マイクロ空間ナノインフラストラクチャの構築および高機能デバイスの開発を目指す。具体的には、マイクロ空間に微細加工技術および化学的手法により高い機能を有したナノ構造体を構築し、これにより化学・バイオ機能を有する超高集積化・高機能デバイスを開発する。本グループを中心にナノ加工装置を整備するとともに細胞培養・制御法、さらにはデバイス開発の中核となす。

金グループでは、10-100nmスケール空間（拡張ナノ空間）の物理化学現象の特性および現象を、各種分光学的手法を用いて解明することを目指す。これは、拡張ナノ空間が、量子サイズ効果に代表されるナノサイズとバルクをつなぐ未開拓の領域であり、特に化学・生体反応の場となる液相空間の系統的な研究は皆無であることによる。ナノ物理化学アーキテクチャの応用に向けた学術的基礎を与える。

渡慶次グループ(後に馬渡グループ)では、マイクロ・ナノ加工法の高度化及び拡張ナノ空間流体特性解明と制御法開発を目指す。具体的には、現有マイクロ加工技術に化学機能付与等の技術を加え、高度化を進めるとともに、ナノ加工法との融合に必要な技術開発を行う。また、ナノ空間での流体制御法の開発を行う。ナノ物理化学アーキテクチャに要するマイクロ・ナノ加工法の基盤技術を構築する。

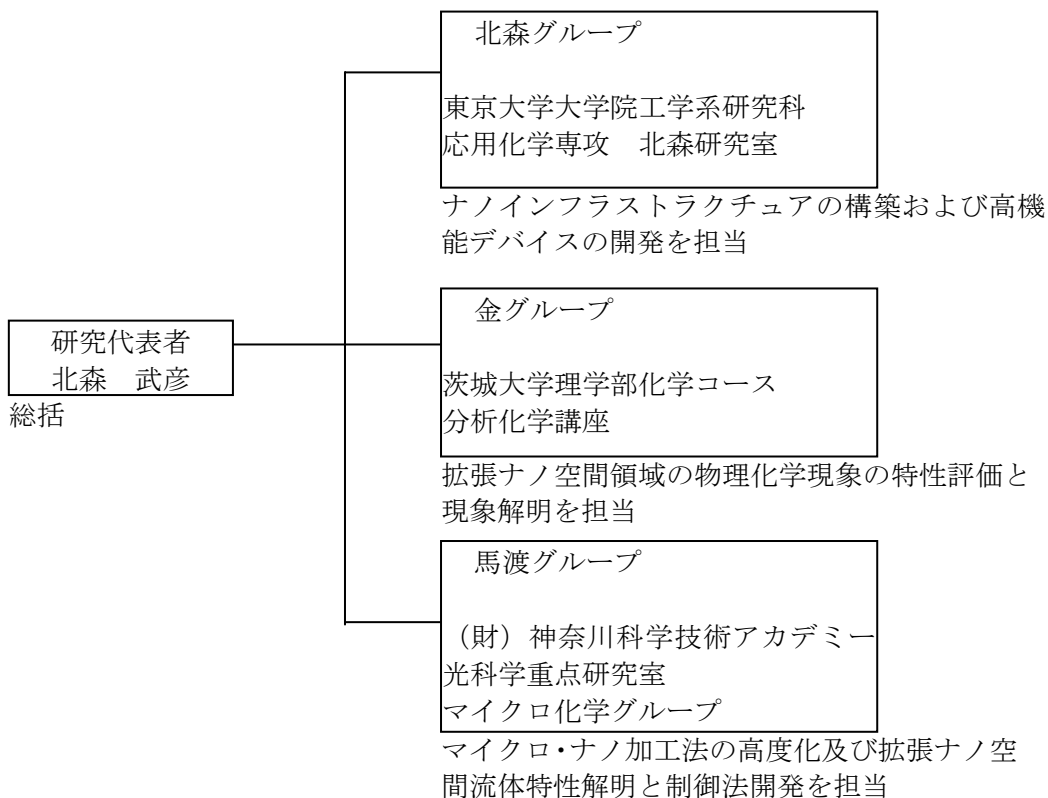
【新しく生まれた目標】

10-100nmスケールの拡張ナノ空間は、単一分子と連続流体をつなぐ未開拓の境界領域であり、その過渡的空間でのナノ流体・化学の解明は基礎科学的に必須である。また、拡張ナノ空間における溶液の体積は $\text{fL}(10^{-15}\text{L})$ 以下となるため、凝縮相の単一分子や単一細胞分析などに適する空間サイズであり工学的にも重要な領域である。しかし、この空間で起こる物理化学現象をその場計測するためには、単一分子(10^{-24}mol)レベルの高感度と高空間分解能が必要となり、現状の分析装置では不十分であることが分かってきた。そこで、これまで我々が開発してきた光熱変換分光法をベースに、拡張ナノ空間の高度計測法を開発することを目指に加えた。

【5年間の研究スケジュール】

項目	平成 14 年 度(5ヶ月)	平成 15 年 度	平成16年 度	平成17年 度	平成18年 度	平成19年 度(7ヶ月)
設備の整備	←→					
マイクロ・ナノ加工法の開発		←→				
チャンネル内ボトムアップ法検討		←→				
ナノパターンニング			←→			
細胞制御法の開発		←→				
ナノ物理化学	←→					
ナノデバイス開発				←→		
まとめ						←→

(2)実施体制



3 研究実施内容及び成果

3.1 ナノ加工・バイオグループ(東京大学大学院工学系研究科 応用化学専攻 北森グループ)

(1)研究実施内容及び成果

概要:マイクロ空間に微細加工技術および化学的手法により高い機能を有したナノ構造体を構築し、これにより化学・バイオ機能を有する超高集積化・高機能デバイスを開発することを目指した。

【トップダウン的ナノ加工】

電子線描画とプラズマエッチングによって、ガラス基板などにナノ空間を加工し、上板と融着する手法によって、数 100nm から最小 20nm までのナノ流路を作製に成功した。ガラスエッチング条件の最適化により、矩形型や多段型など複雑な加工形状を作製することができる。また、ナノ加工した基板を鋳型として使い、ポリジメチルシロキサン(PDMS)のようなシリコン材料にナノ流路を形成することや、薄膜金属を蒸着させてナノ電極を作製するなど、ナノ空間を自在に加工しうる基盤技術を構築した(図 3)。

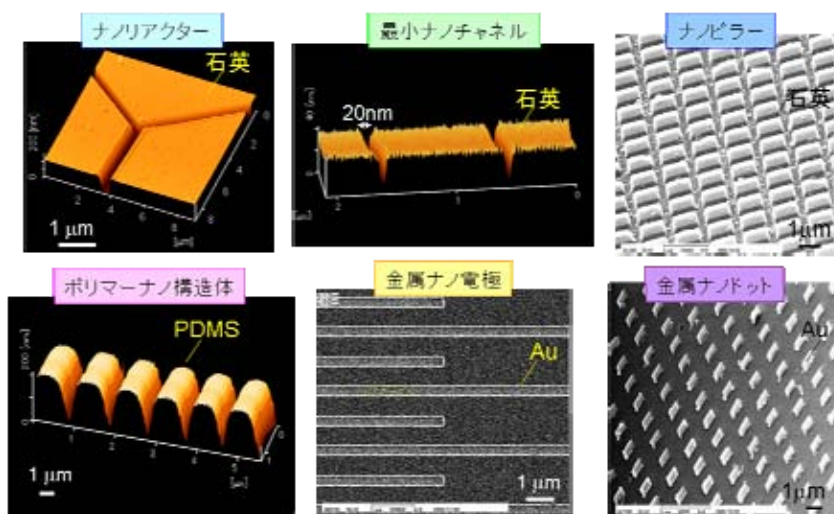


図 3 実現した各種ナノパターンの AFM および SEM 像

【生体分子および培養細胞に向けたマイクロ/ナノパターニング手法の開発】

リソグラフィ技術の発展に伴い、高精度で集積度の高いパターニング手法が数多く報告されている。特に、生体分子や培養細胞を対象としたパターニングの進歩は目覚ましく、目的の実験系に特化したパターニング手法を構築することが重要となる。我々は、トップダウン的な微細加工技術やボトムアップ的な表面改質技術を駆使し、多様なバイオ研究に応じた様々なパターニング手法の開発を行った。

生体分子の吸着性を制御したパターン表面だけでなく、物理構造的な因子を考慮した培養表面こそが生体を模倣した細胞培養環境となりうると思った。そこで我々は、トップダウン的に加工した数百 nm サイズの金属ナノパターン上に、ボトムアップ的手法によってナノ構造体の表面に自己組織化膜を形成させることで、その表面上へ選択的に培養細胞が接着・伸展できるデバイスを開発した。この手法では、石英ガラス-パターン金属構造という表面特性の差を微細加工技術により実現することで、それぞれの表面への化学修飾を任意かつ容易に制御することが可能となる。金属ナノパターンの幅およびパターン間隔を変化させた表面を作製し、パターン表面に 1-オクタデカンチオール(ODT)、ガラス表面には細胞接着を抑制できる 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)ポリマーを固定することで、物理化学的に極めて高コントラストなナノパターンを作製することに成功した(図 4)。更に、金属パターン領域にカルボキシオクタデカンチオールを修飾することで、細胞接着ドメインに反応性基を付与でき、様々な生体分子の容易な導入が可能となった(なお、MPC ポリマーは東京大学マテリアル工学専攻石原教授から提供頂いた)。

パターン化ナノ構造体のサイズおよびパターン間隔を制御し、サイズ変化に伴う繊維芽細胞の接着形態・増殖挙動を解析した。ストライプ状に作製したナノパターンでは、細胞はストライプ方向に沿って表面に接着・伸展する様子を観測した。この配向性接着挙動は、パターン間隔に依存しないことから、初期接着した領域周辺の細胞接着性を細胞が認識・選択して伸展過程に移行していくことが考えられる。また、パターン幅 450nm 以上かつパターン間隔 18 μm 以上の場合、図 5 に示すように、1 本のストライプラインに接着する細胞が観察された。このパターン間隔は浮遊状態の細胞より大きい。反面、250nm 幅のナノ構造体ではパターン間隔サイズに関わらず細胞接着は見られなかった。パターン間隔が広く、パターン幅が狭くなると細胞接着の足場面積が小さくなり、細胞-細胞間接着力が細胞-マトリックス間接着力を上回り、細胞間接着を維持したまま表面から剥離したと考えられる。接着斑と同じ様な大きさで制御されたパターン化ナノ構造体を用いた細胞接着挙動の解析から、細胞が接着できるマクロな総面積で議論してきた既存の現象に対し、これまでにないナノスケールの知見を見出した。細胞形態に伴う細胞-基材表面間の相互作用や機能発現の更なる追究により、生体構造を模倣した表面加工設計が期待される。

さまざまなリソグラフィー技術は、高精度なパターンニングを実現する上で非常に重要な手段である一方、感光性樹脂へのパターン状露光で使用するフォトマスクや煩雑な逐次的操作を必要とする。そのため汎用的なデバイス開発において、簡便で高コントラストなパターン作製の開発が常に望まれている。そこで我々は、シングルステップで高分子を表面に直接パターンニング修飾できる電子線リソグラフィー重合法を新規に開発した。この手法は電子線重合法を基礎とし、電子線リソグラフィーシステムへと応用することで、電子線描画した領域にのみ活性ラジカルを生起させ、ガラス基板へ導入した有機シランとのカップリング反応、および基板に均一コートしたモノマーの生長反応を伴いながらパソコンで設計したパターン状にポリマー層をダイレクトに修飾できる。N-イソプロピルアクリルアミド (NIPAAm) をコーティングしたガラス基板上に、600 $\mu\text{C}/\text{cm}^2$ の条件下で電子線を描画したところ、200nm の精度でポリマー層をパターンニング状に修飾することに成功した(図 6)。また、この手法は予めポリマー修飾した基板上に別のポリマーをパターン修飾することが可能であり、様々なモノマーに適応できることから、シンプルで汎用性の高いパターンニング手法と考えられる。

この手法を用い、親水性ポリマーであるポリアクリルアミド修飾ガラスを基材とし

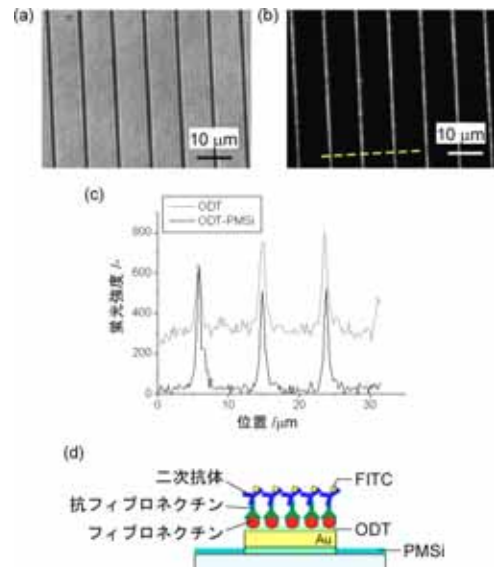


図 4 (a,b)ODT, MPC で修飾したナノパターン表面の同位置の顕微鏡画像 ((a)位相差像, (b)蛍光画像). (c)ナノパターンの蛍光強度スキャンプロファイル. (d)ODT, MPC で修飾したパターン表面でのタンパク質吸着の模式図.

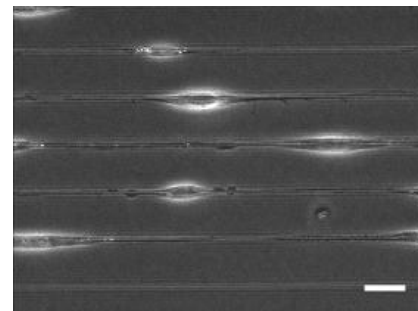


図 5 ストライプ状ナノ構造体表面上で培養した繊維芽細胞の位相差像. パターン幅: 450nm, パターン間隔: 18 μm . スケール: 30 μm

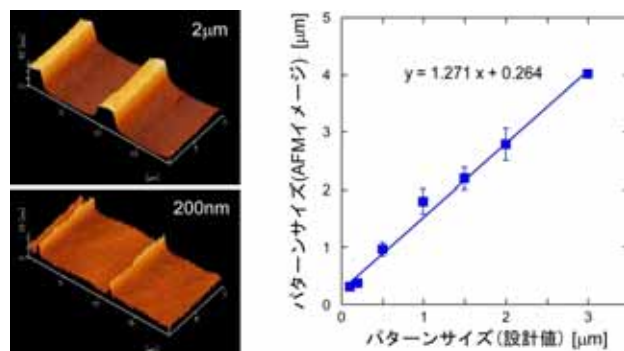


図 6 電子線リソグラフィー重合法によるパターンサイズ制御. 左: 原子間力顕微鏡画像, 右: パターンサイズ検量線

たストライプパターン化 PNIPAAm 修飾表面を作製し、37°C、5%CO₂ 条件で培養した血管内皮細胞の接着形態を観察した。その結果、均一な PNIPAAm 修飾表面と同様に細胞が表面全体に接着し、ストライプパターン方向に沿って伸展した(図 7a)。この接着形態は、上記のパターン化ナノ構造体上での配向接着と同様であり、相転移温度以上で疎水性を示す PNIPAAm 修飾ドメインにのみ細胞が接着・伸展した結果と考えられる。また、コンフルエントになるまで培養した後に培養温度を 25°Cまで低下させたところ、細胞シートは、配向していたストライプパターン方向へ強く収縮しながら表面から剥離し、自発的に巻き込む構造となった(図 7b)。PNIPAAm 修飾表面は、低温処理に伴い表面が親水性へと変化するため、細胞を非侵襲的に剥離することができ、接着時の配向性を維持した状態での細胞シート回収が可能であった。このような細胞シートの剥離挙動を利用することで、 μm スケールの三次元構造の構築や筋細胞の力学的機能強化に応用できると考える。

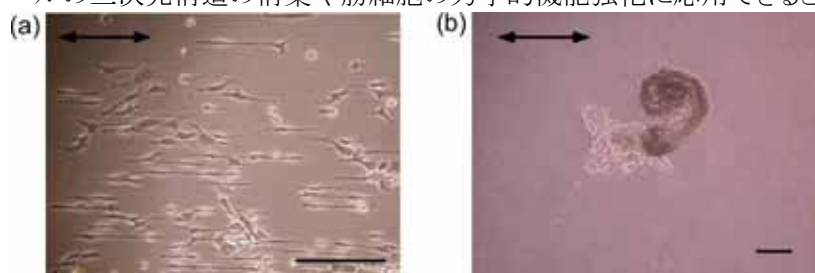


図 7 ストライプパターン化温度応答性表面上での細胞接着/脱着. (a) 37°Cでの接着形態. (b) 25°Cでの脱着挙動. スケール: 200 μm , 矢印はパターン方向.

UV 領域の波長を用いたフォトリソグラフィは、装置の利便性やガラス基板を用いたときの高い透過性からも有用なパターンング手法といえる。近年では、光感受性試薬の開発も進み、様々な化学的 surface パターンングが可能となってきている。このような UV 露光によるパターンングは、細胞培養過程において非侵襲的かつ逐次的に表面への細胞接着性を制御でき、マイクロチャンネルなどの閉鎖空間におけるパターンングにも有効である。我々は、光解離性である 4-(4-(1-(9-フルオレニルメトキシカルボニルアミノ)エチル-2-メトキシ-5-ニトロフェノキシ)ブタン酸を介して、生体膜類似構造をもち生体親和性に優れた MPC ポリマーをアミノシラン化ガラスへ固定化した表面を調製した(なお、MPC ポリマーは東京大学材料工学専攻石原教授から提供頂いた)。この表面は、タンパク質等生体分子の非特異的吸着の抑制する MPC ポリマーがガラス表面を覆っている一方、局所的に UV を照射することにより、光解離性リンカーが MPC ポリマーを解離させ、UV 露光された領域のみ生体分子の吸着が可能となる。このマイクロパターン上で、蛍光標識ウシ血清アルブミン(FITC-BSA)を物理吸着させた蛍光写真、および骨芽細胞である MC3T3-E1 を培養した後にローダミンフロロイジンと DAPI で染色させた蛍光写真を図 8 に示す。

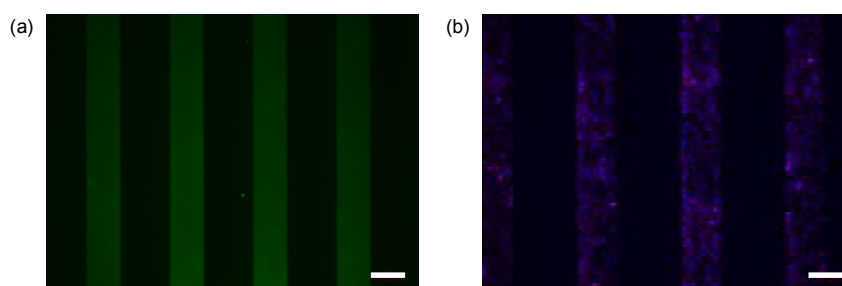


図 8 光解離性リンカー固定化表面を用いたマイクロパターンング. (a) 吸着した FITC-BSA の蛍光画像. (b) 骨芽細胞の免疫染色画像. スケール: 200 μm .

それぞれの蛍光写真において、UV 露光されたアミノシラン化表面にのみタンパク質吸着が可能であり、それに伴い骨芽細胞が選択的に接着・増殖することが観察された。このような UV 露光のみで細胞接着性を制御できる手法は、逐次的な異種細胞の播種により多種細胞の共培養を実現する上でも非常に有効であると考えている。本手法をマイクロチャンネル壁面へと応用することで、マイクロ流体操作によるシェアストレスや物質移動を動的に制御し、異種細胞間の

シグナリング解析へと展開している。

更に、我々は光反応性であるベンゾフェノンを付与したポリエチレングリコール(PEG)を表面に固定化し、UV 照射により目的タンパク質をパターン状に表面へ導入する手法も開発した。上記の光解離性パターンニングは、予め規定された表面特性を空間的に制御することで異種細胞のパターンニングを可能とするのに対し、この光反応性パターンニングは多岐にわたる生体分子を任意の場所に固定化できることから、高密度に多種多様な抗体を表面配列させたイムノアッセイに有効な方法といえる。この手法で得られたタンパク質パターンニング表面をマイクロ/ナノチャンネル内に構築することでサンプルの拡散・希釈を抑制し、単一検体、あるいは単一細胞における複数種の抗原抗体反応を迅速かつ一斉分析できるデバイス開発を進めている。

【チャンネル内マイクロ空間における細胞培養・制御法の検討】

細胞は生命活動を維持している最小個体であり、タンパク質やDNAなどの分子レベルでは説明が困難な現象を解析するために必須の実験材料である。細胞レベルでの解析を必要とする研究は多岐にわたり、細胞生理学的な解析の効率を向上させる培養基材の開発は極めて有益であると考えられる。本研究では、培養細胞のサイズに近いマイクロチャンネルを培養環境とすることで、貴重な細胞や高価な生化学試薬の消費低減や培養操作の自動化、細胞産生物質の拡散抑制、リアルタイム微量分析を可能とする高機能細胞培養デバイスの創製を目指した。

マイクロチャンネル内で培養操作を行った場合、閉鎖的かつ微小空間という理由から通常の組織培養皿と異なり、十分な物質供給がなされない可能性がある。こういった問題を解決する手段として、我々は培養液フローシステムを採用し、マイクロチャンネル内へ新しい培養液を絶えず供給することによって良好な細胞培養を目指した。培養液の流れによる圧力やマイクロチップ表面が細胞へのストレスとなり、細胞の正常な形態や機能の喪失に至ることから、細胞接着性タンパク質の種類、培養液の流速などを変化させ、物質産生能や細胞形態から機能維持に最適な培養条件について検討した。肝実質細胞を用いた場合、マイクロチャンネル壁面へコラーゲンを修飾することで細胞は良好に接着し、アルブミン産生能等の機能も高く維持できる一方、ポリリジンやフィブロネクチンでは、形態異常や機能低下が確認された。また、培養液の流速や粘度の変化に応じて、細胞接着における伸展形態や物質産生能へ影響を与えることを見出した。検討の結果得られた最適条件下で肝実質細胞を培養することにより、図9に示すように、マイクロチップ内で細胞の機能を維持したまま培養することに成功した。更に、局所温度制御や連続流を用いた反応・検出操作を一枚のチップ内に集積化することで、薬物に対する細胞応答をリアルタイムで測定可能なマイクロチップ培養デバイスの基盤技術を確立できた。少量の細胞で簡便かつ高速に測定できる本手法は、多種多様な食品、医薬品の細胞への影響を検査するのに有効な手段になると期待できる。

血管内皮細胞は、血流の変化に応じて細胞の機能を変化させることで、血液循環の恒常性を保持する性質を持っている。すなわち、マイクロ空間内に培養した血管内皮細胞のざり応力や刺激物質に対する応答を調べることは、血管内の流れと細胞機能との関係を模擬することに他ならない。

そこで我々は、ヒト大動脈血管内皮細胞(HAEC)をマイクロチャンネル内で培養し、流れによるシェアストレス存在下での白血球接着挙動を調べた(図10)。炎症性サイトカイン $TNF-\alpha$ で刺激した血管内皮細胞には、白血病細胞株 HL-60 が顕著に接着するのに対し、通常の条件下で培養した血管内皮細胞には殆ど HL-60 細胞は接着しないことが分かった。この結果は、炎症が起きている血管内皮細胞に白血球が接着することが動脈硬化の原因とさ

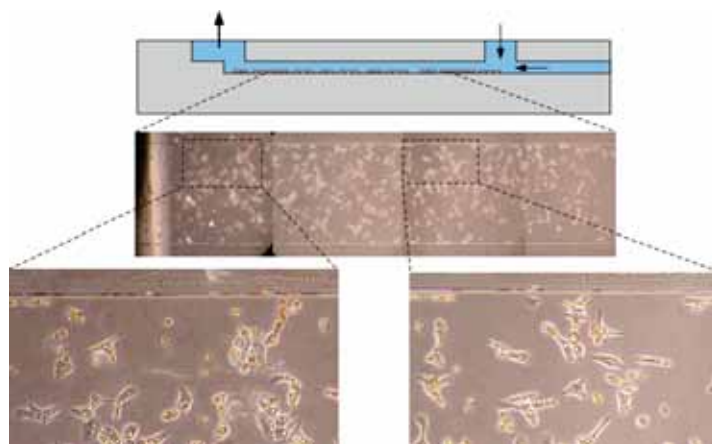


図9 培養液灌流下におけるマイクロチップ内での肝実質細胞培養

れている生体内と同様の挙動である。以上の結果より、HAEC の刺激物質に対する応答性が確認でき、デバイスのアッセイへの有効性が実証できた。また、複雑な分岐構造を形成したマイクロチャンネルの使用や平滑筋細胞と組み合わせなど、より生体に近い血管デバイスの設計及び試作を進めている。

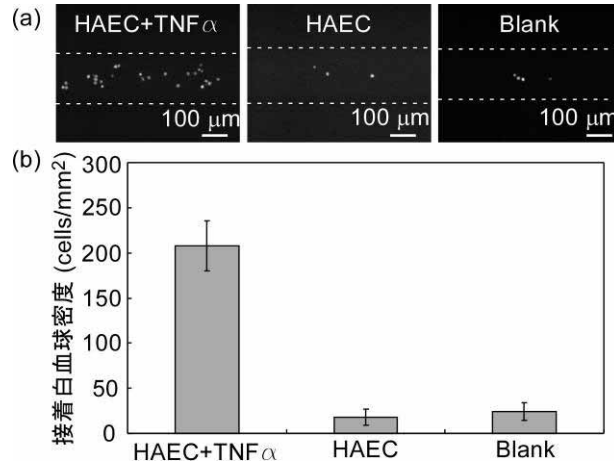


図 10 血管内皮細胞を培養したマイクロチャンネル内での白血球接着実験結果. (a) 蛍光画像. (b) 白血球密度の比較.

【心筋細胞を用いた流体制御デバイスの開発】

培養細胞は、共存する種々の細胞と相互作用することで組織構造を構築し、特異性の高い化学合成や恒常的な力学的機能などを効率的に維持し続けている。この高度な細胞機能をマクロスケールで再現する試みは古くから行われているが、*in vitro* における三次元的な組織様構造の再構築や健全な培養環境の維持などの問題により、組織培養皿で見出された機能発現からの飛躍には至っていない。我々は、再現性の高い組織培養皿レベルでの細胞機能を活用できるマイクロデバイス創製という発想に基づき、心筋細胞の運動機能を利用したバイオマイクロアクチュエーターの創成を目指した。

図 11 に、心筋細胞を用いたオンチップ型ポリジメチルシロキサン(PDMS)製マイクロポンプの構造を示す。温度応答性培養皿から回収した心筋細胞シートを用い(東京女子医科大学先端生命科学研究所の岡野教授より提供頂いた)、この心筋細胞シートを定着させたプッシュバーの運動によりダイアフラム膜を振動させ、下部のチャンバー内の体積を変化により流体を送液する。

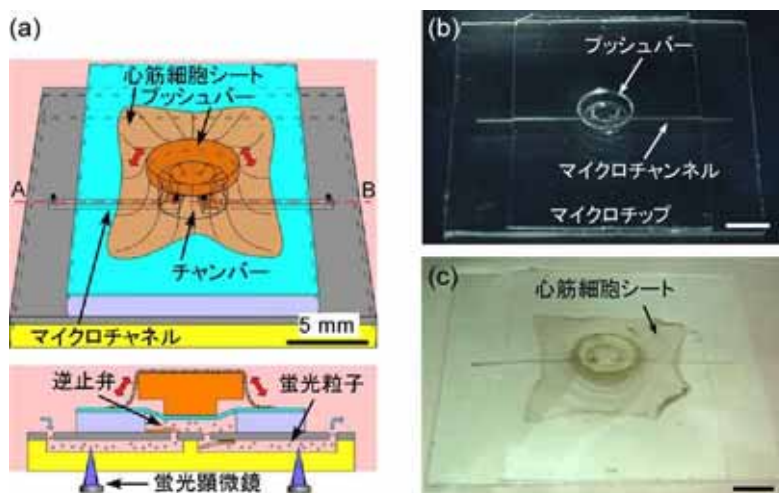


図 11 心筋細胞を用いたオンチップ型マイクロポンプ. (a) 模擬図, (b) 作製したマイクロポンプ写真. (c) 心筋細胞シートを定着させたマイクロポンプ写真.

また、チャンパー出入口に設置したポリイミド製チェックバルブによって一方向への送液が可能となる。心筋細胞シートを定着させた後、マイクロチャンネル内の流体をポリスチレン粒子で可視化し、チャンネルを顕微鏡で観察してチャンネル内の流体拍動を確認した。この拍動の拍動数、変位は温度依存性が存在することを明らかにし、温度変化によりポンプ流量が制御可能であることを示した。また、入口、出口側とも順流が確認(流量は約 2 nL/min)され、ポンプ機能が実証できた。しかしながら、得られた流量は期待される値よりは 2 桁小さく、このポンプを細胞培養等に利用するには逆止弁の改良が必要であることが示唆された。この成果は、Lab on a Chip 誌, 6(3), 362-368 (2006)に Inside Cover として掲載された。

上記のオンチップ型マイクロポンプはダイアフラム型ポンプが原型となっており、複雑な構成要素や作製工程が小型集積化の妨げとなる。そこで、より実際の心臓に近い球形の擬似心臓デバイスを開発した。本構造により、複雑な部品を用いず、数ミリの空間に流体駆動機能を集積化可能となる。図 12 に、中空球心筋ポンプ駆動原理を示す。心筋細胞シートで中空球を覆い、チャンパー内の体積変化により流体の送液を実現する。中空球は、砂糖球の周りに PDMS 硬化前原液を垂らし、回転させながら加熱し、後で砂糖を溶解して作製した。心筋細胞シートを中空球に接着させた後、流体をポリスチレン粒子で可視化し、顕微鏡で観察してキャピラリー内の流動状態を観察した。その結果、流体の拍動が確認され、6~7 日間の駆動が確認された。しかしながら、逆流が生じる等の問題があるため、チェックバルブ付与による機能向上や細胞シート積層などの更なる改善を進め、より高度な心臓デバイスへと発展させる。

この心筋細胞駆動型マイクロポンプは、従来の電力駆動型ポンプデバイスと異なり、生体分子などの化学エネルギーを駆動源とすることができるため、*in vivo* での恒常的配送システムへの応用につながっていくことを期待している。この成果は、Nature 誌の Research Highlight や Scientific American 誌の News Scan として取り上げられた。

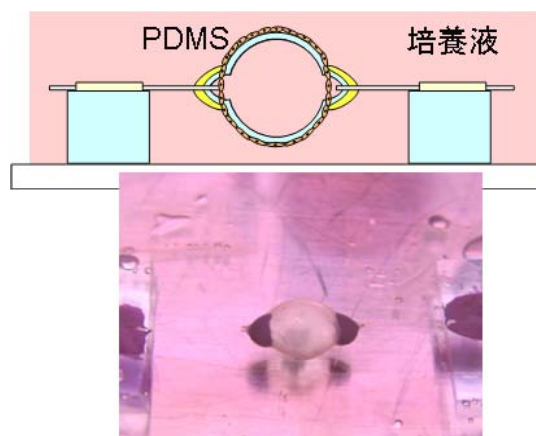


図 12 心筋細胞シートを用いた擬心臓型流体駆動デバイス。上が模擬図で、下が培養液中の写真。

(2)研究成果の今後期待される効果

本研究は、細胞培養を中心とした界面および空間の多様なインフラ構築技術の基礎を確立し、培養細胞を用いた機能性マイクロデバイス開発の可能性を見出した。これらの要素技術は、お互いの特性を集約してこそ、高次な生体組織様バイオデバイスへと展開していけると考える。このようなデバイス創製という課題に対し、達成されたすべての成果はマイクロチップへ容易に集積できる技術であり、それぞれの要素を洗練することで、更なる機能高度化へと結びつけていくことができる。今後は、マイクロ空間内での自己組織化・電析ナノパターン構築による細胞刺激応答物のリアルタイム検出や心筋・血管デバイスの有機的な結合による自律駆動細胞マイクロデバイスなど、複合的な多機能バイオデバイスの開発を目指し、実用に向けた機能性・操作性の向上を実現していく。

3.2 ナノ物理化学グループ(茨城大学 理学部化学コース 分析化学講座 金グループ)

(1)研究実施内容及び成果

概要: マイクロ空間と 1nm サイズの分子細孔ナノ空間を繋ぐ 10-100 nm スケールのナノ空間は、凝縮系流体から単一分子へ移行する過渡的空間であり、溶液物性や反応特性なども未知の科学的に重要な領域である。そこで我々はこの空間を“拡張ナノ空間”と名付け、この空間領域の物理化学現象解明を目的として研究を進めた。

【核磁気共鳴法(NMR)による拡張ナノ空間液相物性の解明】

石英ガラス基板上に作製した拡張ナノ空間内の水分子構造と運動について NMR を用いて解析した。¹H ケミカルシフトは全測定サイズ領域において 4.6ppm 近傍でほぼ一定であることから、ナノ空間内に閉じ込めた水分子はバルクと同様の液体構造であるといえる。反面、スペクトルの線幅がブロードニングしているため、分子の運動状態が空間制限の影響を受けている様子が伺える。そこで、¹H スピナー格子緩和速度(¹H-1/T₁)測定から、分子運動の空間サイズ効果を調べた。得られた 1/T₁ 値は 800nm 近傍から 200 nm までサイズ減少に伴い急激に増加するが、40 - 200 nm の領域で一定の値に収束する傾向を示した(図 13)。また、そのサイズがさらに 4 nm シリカポアまで減じられると、1/T₁ 値は再び増加に転じることが分かった。この結果は、拡張ナノ空間内の水分子挙動が三相の割合に依存していることを示唆している。つまり、800 - 5,000 nm のバルク相(S_B)では 1/T₁ 値は一定になるが、800 nm 近傍から壁面の影響による中間相(S_P)が出現するため、1/T₁ 値は S_Bと S_Pの割合に応じて変化する。しかし、40 - 200 nm の領域においては、S_Pが支配的になるため 1/T₁ 値のサイズ依存は消失する。さらに空間制限を進めると壁面吸着相(S_a)が出現し始めるため、結果として 1/T₁ 値は再び増加すると考えられる。実際、三相の重み平均で近似した式(1)のフィッティング曲線を実験値(1/T_{1EXP})と比較したところ、互いに良く一致することを確認した。

$$\frac{1}{T_{1EXP}} = \frac{1}{T_{1B}} + \frac{\lambda A_1}{V_1} \frac{1}{T_{1P}} + \frac{\varepsilon A_2}{V_2} \frac{1}{T_{1a}} \quad (1)$$

ここで、1/T_{1B}、1/T_{1P}、1/T_{1a}、λ、ε、A/V はそれぞれバルク相の 1/T₁ 値、プロトン移動相の 1/T₁ 値、吸着相の 1/T₁ 値、吸着相の厚さ、中間移動相の厚さ、比界面積を示している。

溶液の¹H-1/T₁ 値は分子間と分子内相互作用の両方の影響を受ける。しかし、D₂O のような四極子核を持つ溶液の 1/T₁(D-1/T₁)値は分子内回転運動のみに支配されているため、これら二つの測定から、分子の並進および回転運動状態の寄与の分離が可能になる。図 14 に示すように、空間サイズに依存するのは並進運動のみであり、回転運動に依存性は見られないことが分かる。すなわち、拡張ナノ空間水にある中間相は並進運動のみが抑制されており、回転・並進共に抑制される吸着相や両方抑制されないバルク相とは異なっていることが分かる。

並進運動には流体力学的挙動に基づく分子拡散とプロトン移動に基づくプロトン拡散がある。空間制限の効果が前者に影響するならば、分子全体の挙動が抑制されるため、回転運動にもサイズ効果が出現するはずである。しかし、拡張ナノ空間においては、構造や回転運動に変化がないことから、プロトン拡散が最も重要な役割を果たしていることが示唆される。そこで、¹⁷O 濃縮水の¹H-1/T₁測定から得た OH ベクトルの回転相関時間(τ_{OH})と D₂O の D-1/T₁ 値から得られる OH ベクトルに沿った電場勾配テンソルの相関時間(τ_D)を比較した。分子回転の対象性が良ければ τ_{OH} / τ_c^D 比は 1 になるが、異方性が生じるとその比は減少する。実際に得られた結果を見ると、800nm 付近から O-H...O 結合方向に電荷が局在化していることが分かる。また、¹H-1/T₁ 値の温度依存測定から求めたプロトン移動の活性化エネルギー(E_a)も 800nm 付近から減少した(図 15)。つまり、拡張ナノ空間水は壁面の電荷の影響でプロトン移動しやすい状態に誘起されていると考えられる。実際に、壁面を親水性から疎水性に替え同様の測定を行ったところ、異なるサイズ効果を示したことから、この推察の妥当性が確認できたといえる。これらの結果から、拡張ナノ空間内の水分子挙動はバルク相、中間相(プロトン移動の速い 50nm 程度の相)、壁面吸着相の三相の重み平均に依存していることが明らかとなった(図 16)。この成果は、*Angew. Chem. Int. Ed.*, 46, 1180 (2007) に”Highlighted in the inside cover”として掲載された。

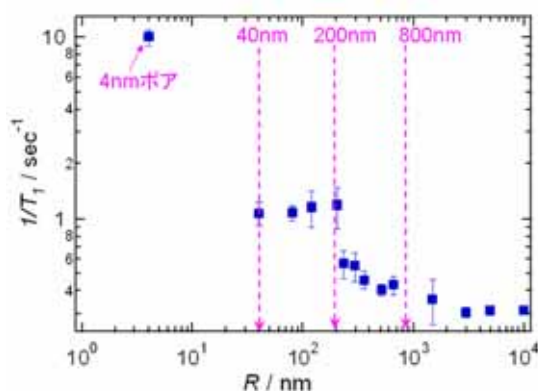


図 13 ¹H-1/T₁ 値の空間サイズ依存

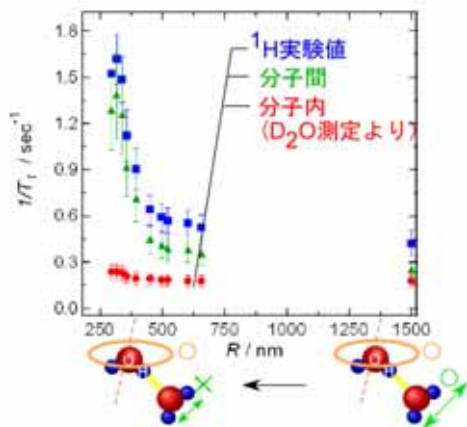


図 14 回転・並進運動の空間サイズ依存

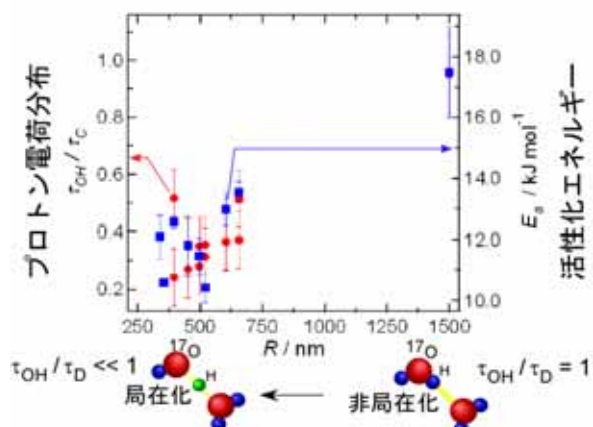


図 15 E_a , τ_{OH}/τ_c^D 比の空間サイズ依存

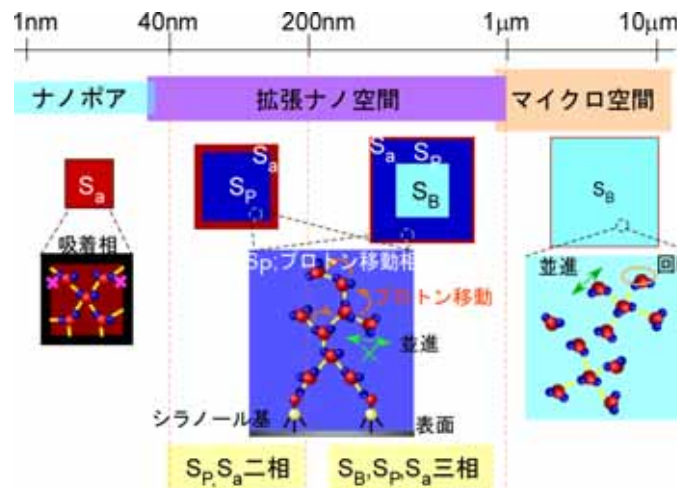


図 16 水分子挙動と三相モデル

【時間分解蛍光測定による拡張ナノ空間液相物性の解明】

蛍光分子の蛍光寿命を測定することで、拡張ナノ空間における水の誘電率および粘度を解明することとした。誘電率プローブおよび粘性プローブ分子としてそれぞれ、ローダミン 6G (R6G), スルホローダミン 101 (SR101) およびローダミン B (RB) を選択した。パルスレーザーとストリークカメラを用いた時間分解蛍光測定から、蛍光スペクトル (図 17(a)-(c)) と蛍光寿命 (図 17(d)-(e)) の結果が得られた。測定空間は、 $250 \mu\text{m} \cdot 850 \text{ nm} \cdot 330 \text{ nm}$ である。各サイズについて、蛍光スペクトルには有意な差は認められなかったが、蛍光寿命はバルク空間 ($250 \mu\text{m}$) に比べて、有意な変化が各蛍光プローブ分子で観測された。また、ナノ空間では蛍光強度の緩和が 2 成分に分かれた。蛍光強度の時間変化 $S(t)$ を以下の式(2)を用いてフィッティングし、蛍光寿命 τ_1 と τ_2 を求めた。ここで、 A_1 と A_2 は強度因子である。

$$S(t) = A_1 \exp\left(-\frac{t}{\tau_1}\right) + A_2 \exp\left(-\frac{t}{\tau_2}\right) \quad (2)$$

R6G・SR101 双方とも、330nm において第一成分の寿命 τ_1 が 3.01, 3.42ns となり、 $250 \mu\text{m}$ 場合 ($\tau_1=4.03, 4.19\text{ns}$) よりも短くなっている。このことは、溶媒の誘電率が低下した場合に観測される現象であり、溶媒効果の過去の知見から推察すると 330nm 中の水の誘電率は、バルク中に比べ 7 倍小さくなっていることに対応する。また粘度に応答する RB では、逆に τ_1 が、 $250 \mu\text{m}$ での 1.58ns から 330nm では 2.57ns へ長くなった。つまり、粘度が 2-3 倍高くなっていることが分かる。なお、第二

成分 τ_2 は、 τ_1 と比べ極端に短いことから、負電荷に帯電しているガラス表面へ吸着した色素の項であると考えられる。

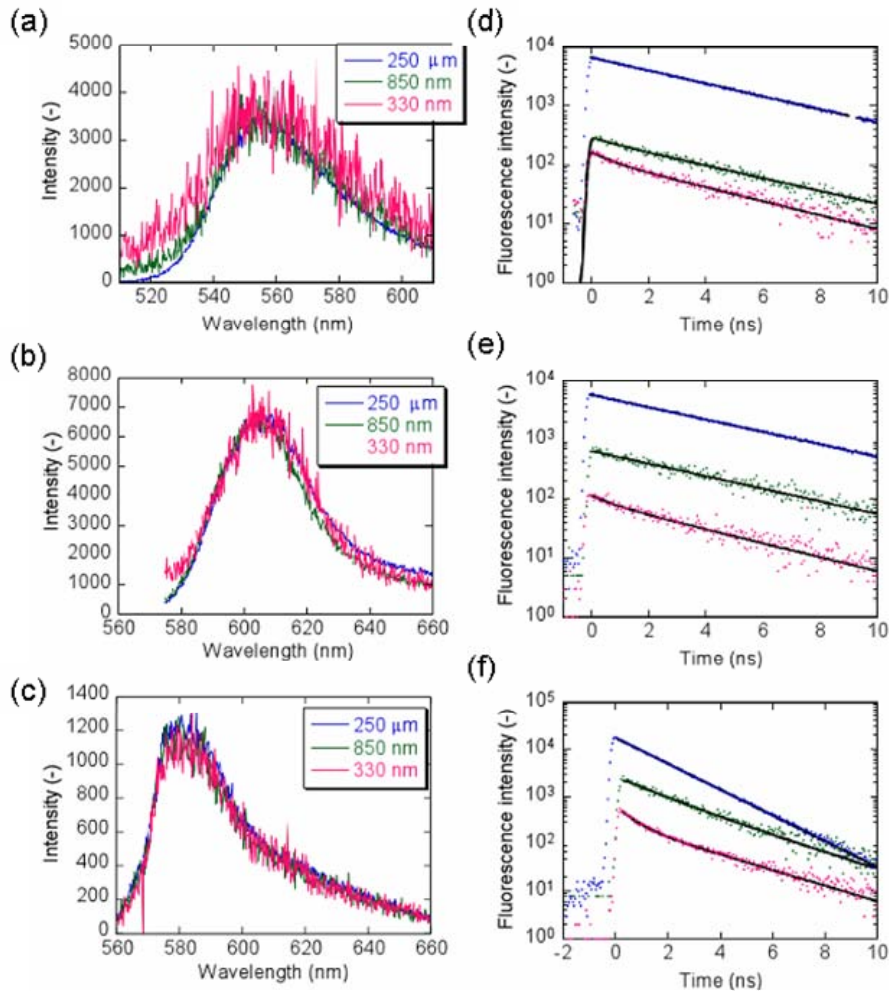


図 17 蛍光スペクトルと蛍光寿命の空間サイズ依存 (a)R6G の蛍光スペクトル(b)SR101 の蛍光スペクトル (c)RBの蛍光スペクトル(d)R6Gの蛍光強度緩和波形(e)SR101の蛍光強度緩和波形(f)RBの蛍光強度緩和波形。濃度は全て $10\mu\text{M}$ とした。

次に、空間サイズがプロトン移動反応速度に及ぼす影響を調べるため、Coumarin102 (C102; $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ 水溶液)の蛍光スペクトルおよび減衰曲線測定を行った。C102は励起状態(C^*)でプロトン受容体となり、溶媒からプロトンを受け取る(図 18)。よって蛍光スペクトルと減衰曲線の解析からプロトン移動反応速度 $k_p[\text{H}^+]$ について評価を行うことができる。蛍光スペクトルの形状はチャンネルサイズに依存し、チャンネルサイズが減少するにしたがって、長波長側の強度が大きくなった。この蛍光スペクトルは C^* (短波長側)と C^*H^+ (長波長側)のスペクトルの和であり、ナノチャンネル内ではプロトン体 C^*H^+ が増加していると考えられる。同様な変化はバルクで低 pH 時の変化と対応しており、ナノチャンネルにおけるプロトン移動速度の増加を示唆する結果を得た。また、蛍光減衰測定から、プロトン移動速度を見積った。図 19 に示すように、マイクロチャンネルにおける減衰曲線はバルクと同様に単一指数関数減衰であり、蛍光寿命は 5.75 ns (文献値 5.90 ns)であった。一方、 690nm における減衰曲線は短寿命成分と長寿命成分の2成分で解析でき、それぞれ C^* 、 C^*H^+ からの発光に帰属できた。また、プロトン体 C^*H^+ の成分比はチャンネルサイズが減少すると共に大きくなった。これは、プロトン移動速度 $k_p[\text{H}^+]$ が大きくなっていることを意味する。この結果は C^*H^+ の増加を示す蛍光スペクトルの結果と一致した。すなわち、本結果は、NMR 測定から得られたプロトン移動度増加を支持するものである。

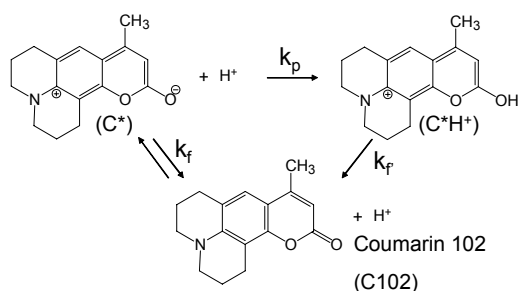


図 18 C102 の反応スキーム

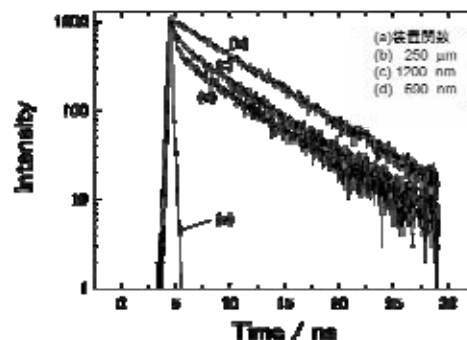


図 19 C102 の減衰曲線サイズ依存 (励起波長 411nm)

【拡張ナノ空間での反応ダイナミクス解析】

これら拡張ナノ空間内の特異物性は化学反応や化学平衡に影響を与えると考えられる。そこで、NMR スペクトルの面積比を利用し、アセチルアセトン(Hacac)の keto-enol 互変異性化反応の空間サイズ効果を解析した。一般に、図 20(A)に示す Hacac の keto-enol 平衡は、溶媒極性に大きく依存する。1.6M に調整した Hacac 水溶液の keto-enol 平衡の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルから、keto 体の $-\text{CH}_3$ 基と enol 体の $-\text{CH}_3$ 基とのピーク面積比 ($K_{EQ} = [\text{keto}]/[\text{enol}]$) を調べたところ、3,000nm から 500nm 付近までは K_{EQ} 値は一定であったが、500 nm 以下になるとサイズ減少に伴い K_{EQ} の値は急激に増大した (図 20(B))。これは、Hacac の keto 体が増加していることに対応する。この現象を説明する為に、 K_{EQ} 値の温度依存を調べ、van't Hoff's プロット ($\ln K_{EQ} = -\Delta H/RT + \Delta S/R$) に基づき活性化エンタルピー (ΔH) および活性化エントロピー (ΔS) という熱力学パラメータを算出した。その結果、3000nm において $\Delta H = 9.0 \text{ kJmol}^{-1}$, $\Delta S = 40.8 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$ を取った値が、サイズ減少に伴って減少し、202nm では $\Delta H = 3.6 \text{ kJmol}^{-1}$, $\Delta S = 24.5 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$ までそれぞれ減少することが分かった (図 20(C))。これらは、拡張ナノ空間において Hacac の keto 体がエネルギー的にも構造的にも安定に存在する事を意味する。バルク空間では Hacac と水分子は水和構造を取るが、拡張ナノ空間内では Hacac のカルボニル基と水分子が構造化した水素結合ネットワークを形成していることが要因として考えられる。以上より、拡張ナノ空間の特異な水物性は化学平衡に影響することを始めて見出し、定性的ではあるが、その反応メカニズムについて解析することができた。

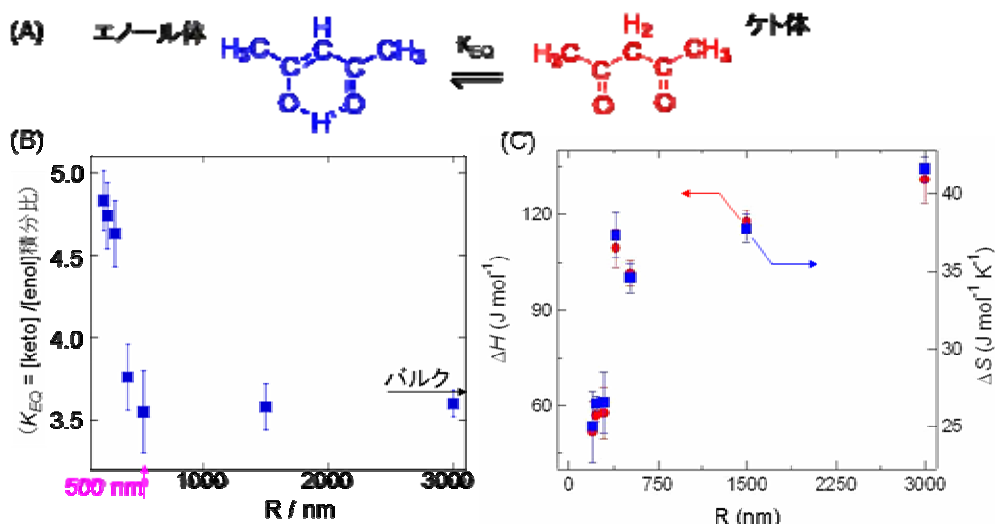


図 20 (A) keto-enol 互変異性化反応 (B) K_{EQ} の空間サイズ依存 (C) ΔH , ΔS の空間サイズ依存

このような空間制限に伴う化学平衡と熱力学特性の変化は、壁面の影響によって水素結合ネットワークのフラクタル次元が変化したことを示唆する。すなわち、拡張ナノ空間水にイオンやタンパク

質が添加された場合、その水和構造やイオン-水間および水-タンパク間相互作用などはバルクとは異なることになる。実際、馬渡グループで試みた酵素反応においては、バルクとナノ空間では反応速度が異なることを示唆する結果を得ている。生体分子と水間の相互作用に対する空間制限効果について、現在、NMR 緩和測定より検討を進めている。

【拡張ナノ空間を利用した毛管凝縮現象】

ケルビンの式に従うと、毛管圧力の影響で、飽和蒸気圧は空間サイズ減少に伴って低下する。そこで本項では、水物性が特異化する 100nm スケールのナノピラー構造体をガラス基板上に作製し、毛管凝縮の空間サイズ効果について検討することを着想した。毛管凝縮速度を評価するため、ナノピラー部分に白色光を入射し、その反射光強度の時間変化から凝縮量を求めた。これは、蒸気が凝縮してナノピラー内が凝縮液で満たされると屈折率が変化し、反射光強度が減少する割合を計測する。図 21 に液体導入からの経過時間と各ナノピラーでの凝縮率(凝縮量/全体の体積)の関係を示す。サイズが小さいほど凝縮が速やかに起こることが分かる。ここで、凝縮率 0.5 に達する時刻を $t_{0.5}$ とし凝縮速度を $1/t_{0.5}$ と定義すると、凝縮過程を二つの速度論的変数に分けて解析することができる。すなわち、凝縮までの誘導時間(立ち上がり開始の時間) t_0 と $1/t_0$ は核生成速度、凝縮開始からの進行時間 $t_{0.5}-t_0$ と成長速度 $(0.5/(t_{0.5}-t_0))$ に分けられる。結果、サイズ減少につれて誘導時間、成長速度共に低下することが分かった。このように、蒸気圧比 P_r / P_0 が 1 に近い値で毛管凝縮することや凝縮速度がサイズ依存する理由として、ケルビンの式では考慮されない壁面の効果があることが示唆される。本手法を用いて、マイクロチップ気液濃縮・蒸留デバイスへ展開した。

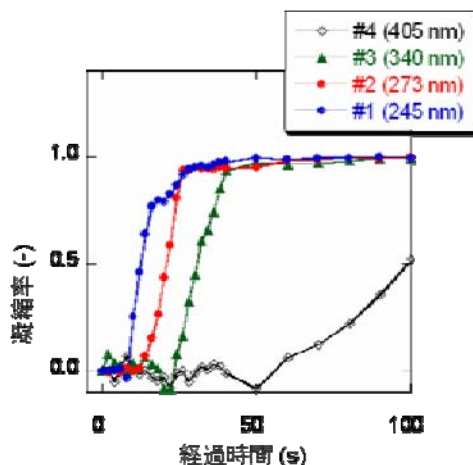


図 21 ナノ毛管凝縮速度のサイズ依存

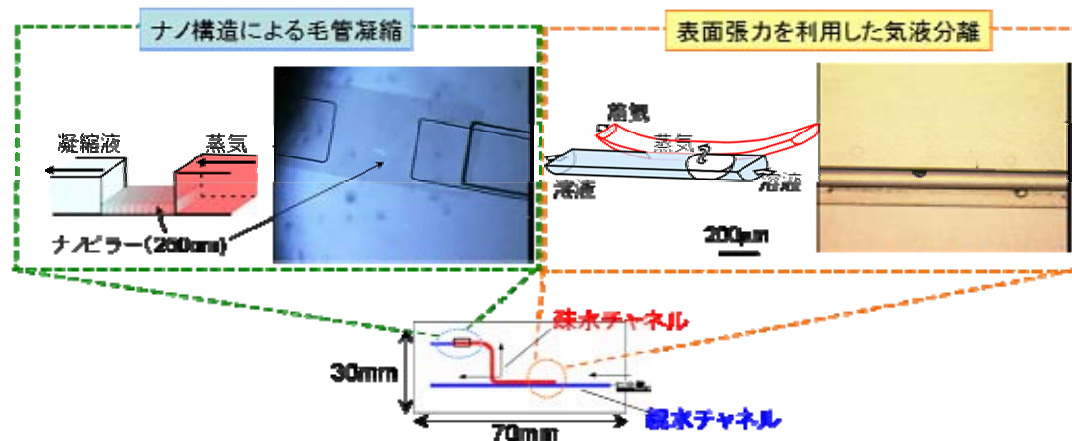


図 22 マイクロチップ気液濃縮・蒸留デバイス

塗り分けしたチャンネル上に安定な気液界面が存在すると、その部分をヒーターで加熱することで、蒸発した液体は気体側に分離できる。この操作を流しながら続けると、蒸発した液体は徐々に気体の方に濃縮されていくことになる。さらに、気体側のマイクロチャンネル上の後段にナノピラー構造体を組み込むと、マイクロチャンネル内を流れてきた気体はナノピラー空間において、その小さい飽和蒸気圧のため毛管凝縮現象が起こる。その結果、分離後の気体を凝集液体として回収することが可能となる。実際、蒸気/液体分離部を 78℃に加熱し、蒸気/液体分離部に 10w%エタノール水溶液を流したところ、蒸気分離後の蒸気凝縮部で凝縮液体が確認できた。凝縮液体が微量であ

るため組成は未確認であるが、毛管凝縮現象を利用したマイクロチップ蒸留操作を世界に先駆けて実現できた(図 22)。

(2)研究成果の今後期待される効果

液相の物理化学は、連続流体の理論から分子論へ移行しようと積極的に研究が進められてきた。しかし、理論的研究が先行し、実験的研究は気体や固体のそれに比較して大幅に遅れているという問題がある。本研究成果によって、単一分子と凝縮系流体をつなぐ未開拓領域の拡張ナノ空間 (10^1 - 10^2 nm スケール) が、液相分子挙動を調べる新しい実験ツールになりうるということが分かった。現在学問領域として完全に抜け落ちている 10^1 - 10^2 nm 領域の溶液挙動を理解できれば、気相中のクラスターを取り扱うことなく、液相クラスターの集団挙動を直接的に明らかにできるばかりか、生体内分子挙動の解明に繋がることになると期待でき、基礎科学的な波及効果は極めて大きい。

3.3 マイクロ加工・流体グループ(財団法人 神奈川科学技術アカデミー 光科学重点研究室 マイクロ化学グループ 馬渡グループ)

(1)研究実施内容及び成果

概要: 拡張ナノ空間において流体や反応を制御し、内部で起こる現象を解析するためには、流体駆動技術と高感度計測技術の確立が不可欠なことを鑑みて、本グループでは、ナノ流体制御法の開発と TLM の高度化による新規ナノ空間計測法の開発を目指した。

【ナノ流体制御装置の開発と化学反応への適用】

金グループで解明してきた拡張ナノ空間内の特異物性は、化学反応や拡散などの輸送現象にも影響を及ぼすことが予想される。これらを解析するには、拡張ナノ空間内での流体駆動技術の確立が欠かせない。しかし、ナノ空間へ圧力駆動にて溶液を流すと大きな圧力損失が発生する。例えば、長さ 1 mm チャネルに 1MPa (10 気圧) の圧力を印加すると、流速は約 1mm/秒となるが、体積流量に換算すると 1pL/分でしかない。このような条件を満たす流体駆動法は世界中に存在せず、高圧・低流量のナノ流体制御法の開発が必須である。そこで、本項では、北森グループで構築してきたマイクロ・ナノ加工技術を用い、石英基盤上に 3 桁の精度で異なる Y 字型ナノチャネルと U 字型マイクロチャネルの複合構造を作製し、ナノ流体チップとした。流体駆動法としては、静水圧・背圧調整・空圧調整の各種方法を使い分けることで、pl/min オーダーの低流量かつ MPa オーダーの高圧力を印加しながら、溶液の滞在時間をミリ秒から分オーダーまで制御しうる流体制御装置を開発することに成功した。

図 23 に空圧制御法による溶液混合結果を示す。Y 字型ナノチャネルの二つの入口から、バッファ溶液のみおよびバッファによって pH 調整した蛍光色素溶液をそれぞれ導入し、入口と合流チャネルの蛍光強度比からチャネル内の溶液混合を比較したところ、合流チャネルの蛍光強度は入口チャネル 2 の蛍光強度の約半分であった。よって、Y 型ナノチャネル内での異なる二液が等量混合できていることが確認できた。モデル反応として、酵素反応を試みた。酵素 β -galactosidase に

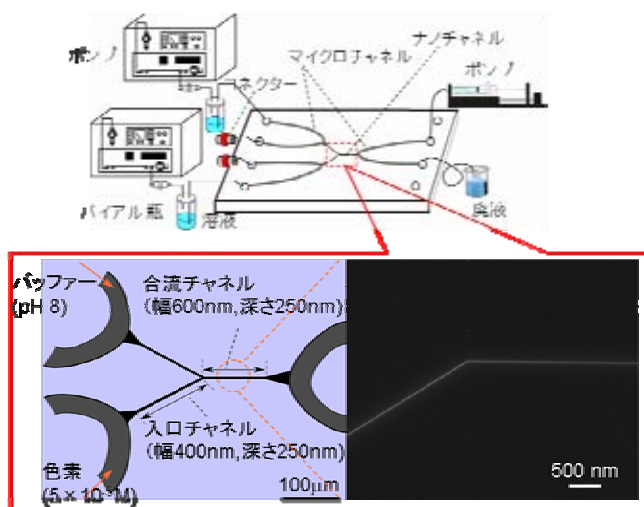


図 23 空圧駆動型ナノ流体制御装置による色素溶液混合

よる基質 *tokyogreen-β-galactoside(TG-β-gal)*の酵素加水分解反応である。様々な濃度の基質 *TG-β-gal* において、反応で生成する *TG* の蛍光強度は時間経過と共に増加する傾向を観測した。この蛍光強度の傾きは酵素反応の初速度と関係付けられ、ミカエリス・メンテン式に基づき酵素反応の速度パラメータを求めることに成功した。以上より、ナノ流体制御の基盤技術を構築したといえる。

【TLMによる無標識単一分子計測技術の開発】

我々はこれまで、光熱変換現象を利用して非蛍光性分子を超高感度に測定する熱レンズ顕微鏡 (TLM)を開発し、0.4 分子/7fL の濃度感度を実証してきた。しかしながら、100nm スケールのナノ空間に存在する溶液を計測するためには、fL(10^{-15} L)以下の体積および nM(10^{-9} mol/L)以下の濃度、つまり単一分子(10^{-24} mol)をカウントできる検出感度が要求される。そこで本項では、ナノ空間を検出する高感度 TLM の開発を目指した。検出部を粒子が通過すると、励起光を吸収し熱を放出する。TLM カウンティング原理を述べる。屈折率分布が形成されレンズとして作用し、これにより検出部でのプローブ光強度が変化し、パルス状のシグナルが得られる。従来の TLM では連続光である励起光を強度変調し、プローブ光強度の変化をロックインアンプで同期検出していた。しかし、連続光では十分な出力を得ることができないため、パルスレーザーを擬似連続光として用いる擬似 CW 法(QCW 法)を用いることで、可視・紫外領域まで計測可能な紫外励起型熱レンズ顕微鏡 (UV-TLM) とした。なお、励起光とプローブ光を同軸にし、対物レンズ($\times 50$, NA0.4)により、石英製マイクロチップ(深さ 100 μ m, 幅 500 μ m)に集光照射した。焦点でのレーザーの直径が数 μ m なので、流速が数百 μ m/秒では、試料の検出部の通過時間は 1ms となる。そのため、ロックインアンプの応答時間である時定数を通過時間とほぼ等しい 1ms にし、同期検出をした。パワー、チョッパー周波数、流速の検討を行った結果、それぞれ 25~35 mW, 2~3 kHz, 500~1000 μ m/秒が最適条件であることを確認した。

生体分子の一例として λ -DNA($\epsilon = 6 \times 10^8 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)の濃度を 0 から 500 pM に振り、UV-TLM によるパルス数検出を行った。図 24 に示すように、 λ -DNA の濃度が上昇すると共に、パルスの数は増大した。反面、純水のみの場合や励起光源を切った場合にパルスは観測されなかった。すなわち、観測パルスは λ -DNA 由来のものであり、マイクロチャンネルにおいて無標識単一生体分子の検出を実現したといえる。しかし、パルス高さにばらつきがある、また、チャンネル内の全 DNA に対し 10^{-4} %程しか検出できていない、といった問題がある。この原因として、マイクロチャンネルでは検出部に比べチャンネルが大きいので、サンプルが検出部の端を通過する、もしくは検出部を通過しないことが考えられる。一方、ナノチャンネルでは測定サンプルは検出部中央を通過することになり、確実な検出が可能となると期待できる(図 25)。

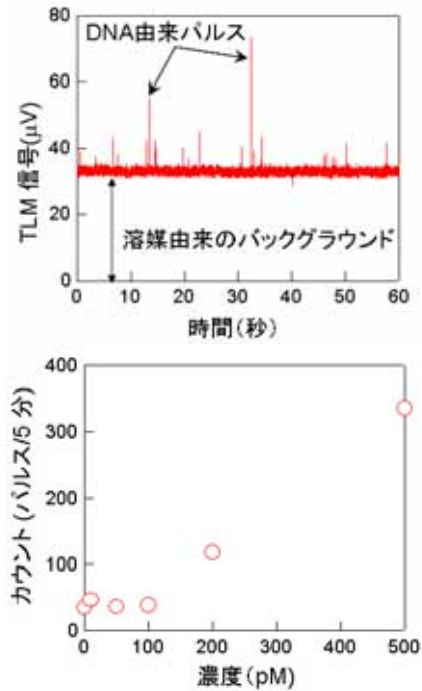


図 24 (上図)マイクロチャンネルにおける λ -DNA カウンティング結果 (下図) λ -DNA カウント数の濃度依存性

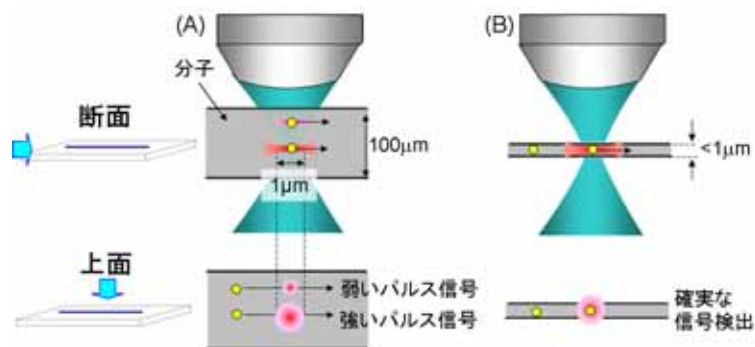


図 25 (A)マイクロチャネル, (B)ナノチャネル内分子カウンティングにおけるパルス信号強度変化

そこで、当グループで開発したナノ流体制御システムを利用し、レーザー径程度のナノチャネル (1,000 nm) 内において粒径 130 nm のポリスチレン粒子 (濃度 0.9 pM) のカウンティングの実験を行った。結果を図 26 に示す。マイクロチャネルの際に比べ、50 μV から 2 μV へと水のバックグラウンドを減らすことに成功し、良好なパルス信号を得ることに成功した。また、マイクロチャネルに比べパルス高さが揃う傾向も観測した。次にパルス数の粒子数 (濃度) 依存性を調べたところ、パルス数は濃度と共に増大し、予測されるパルス数とほぼ等しい結果を得ることに成功した (図 27)。つまり、本手法は、ナノ空間単一分子無標識計測法となりうる。

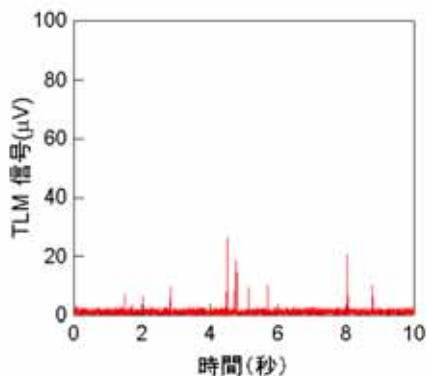


図 26 ナノチャネル中のカウンティング

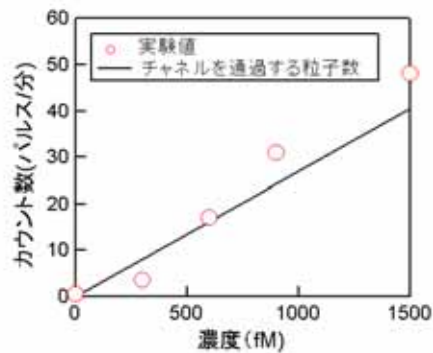


図 27 パルス数の粒子濃度依存性

【ナノ回折格子を利用したナノ空間溶液の定量・定性分析技術の開発】

単一分子カウンティングの手法では、ナノ空間内における溶液濃度変化や溶媒特性変化に関する情報を得ることはできない。そこで本項では、屈折率変化の検出を原理とした、ナノ空間における無標識高感度定量・定性分析法について述べる。原理を図 28 に示す。石英ガラス中に幅・深さが数百 nm スケールの試料用ナノチャネル 1 と参照用ナノチャネル 2 を等間隔に並べ (交互回折格子)、ここにレーザー光を入射する。両チャンネル内の屈折率が等しい場合、チャンネル 1, 2 の間隔が全体の格子周期 d となりその d に応じた角度に回折光 (主次光と呼ぶ) を生じる。ここで何らかの原因で試料チャンネル内の屈折率が変化した場合、2 倍の格子周期が生まれるため、主次光の間に新たに回折光 (副次光と呼ぶ) が出現する。この副次光強度を測定すれば試料チャンネル内に生まれた屈折率変化を直接的に測定できる。

新規分光法の利点は 2 つある。

- ① 副次光は初期状態 (試料・参照チャンネルに差がない状態) では光強度がゼロである。
 - ② 副次光には試料・参照チャンネル間の状態の差 (屈折率差) のみが含まれる。
- 分光学的無標識定量分析の有力な手法の一つである光熱変換計測においては、①の利点により大幅な信号増幅が可能となると同時に、②の利点により光熱変換計測でネックとなる溶媒由来の信号が除かれることから、高感度計測の実現が期待できる。また、分光学的無標識物性分析の有力な手法の一つであるフェムト秒時間分解計測においては、拡張ナノ空間計測で問題となるチャ

ネル周囲のセル由来の信号が乗らないため、これまで出来なかった試料のみの純粋な信号が得られると期待できる。

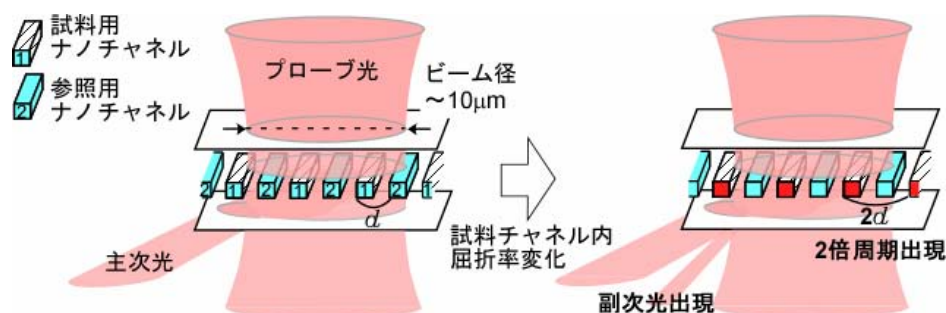


図 28 回折格子を利用した光熱変換分光法の原理

新規分光法の原理検証のために図 29 のような交互回折格子チップを作製した。試料・参照チャンネル間に屈折率差をつけるために試料チャンネルのみにヘキサンを導入した結果、副次回折光を確認することが出来た。さらに参照用チャンネルにヘキサン、試料用チャンネルにヘキサン・四塩化炭素混合溶液を導入することで屈折率差を振った。得られた結果は、光の電場の重ね合わせから求めた理論線とよく合い、原理を実証できた。検量線から、屈折率差の検出限界はおよそ 1×10^{-3} RIU であった。この新規分光法は試料・参照両チャンネル間の屈折率差が直接的に副次光回折光強度として計測できるものであり、本質的に示差屈折率計 (RID) として応用できる。通常 HPLC 等で使用する RID は原理的に数百 nm サイズのチャンネルは測定不可能であるから、ナノ流体化学プロセスにおける RID として本法は有用である。

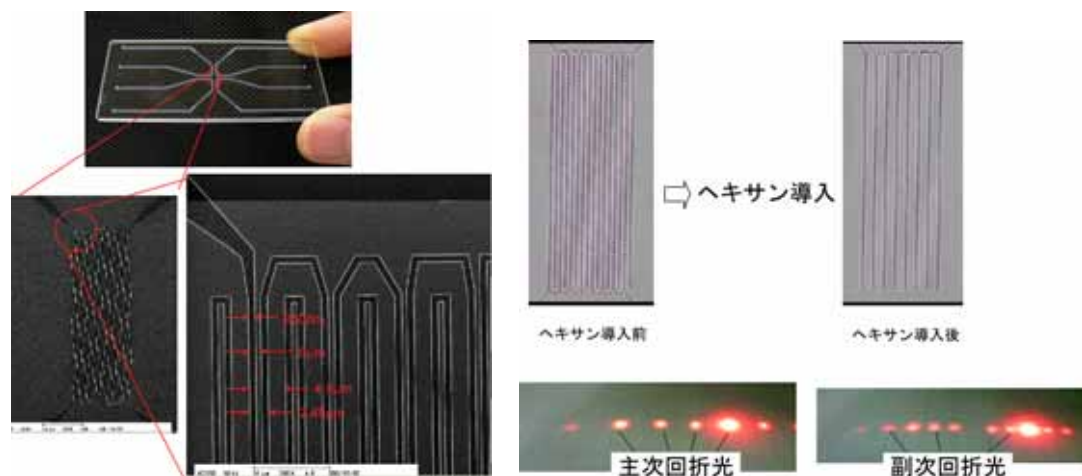


図 29 実際に作製した交互回折格子チップの格子部の拡大 SEM 写真
試料チャンネルのみへのヘキサン導入前後の暗視野顕微鏡観察写真とそれぞれの回折光の様子

【ナノ空間抗原抗体反応デバイスの開発】

イムノアッセイ(免疫検定法)は、たんぱく質などの特異的高感度分析に頻繁に用いられている分析法である。一般には、反応によって生じた抗原抗体複合体と未反応物を固相分離する手法が取られるが、バルクスケールでは非効率・長時間の操作になるという問題があった。我々はこれまでに、マイクロチップ内に固定化したビーズとマイクロ流体操作を組み合わせることで、抗原抗体の反応効率および反応速度が飛躍的に向上したマイクロイムノアッセイシステムを確立してきた。このイムノアッセイを拡張ナノ空間で実現できれば、単一分子レベルでのイムノアッセイデバイスになりうると期待できる。

そこで、馬渡グループの研究成果である拡張ナノ空間の基盤技術(流体制御・計測技術)と、北森

グループの加工技術および金グループで見出した拡張ナノ空間の流体化学を融合させて、拡張ナノ空間における単一分子免疫アッセイの基盤技術を確立することを目指した。抗原には AFP を、二次抗体には HRP 標識抗 AFP ウサギポリクローナル抗体を蛍光標識キットで標識して用い、ナノチャンネル内での蛍光画像観察を行った。その結果、抗原を導入すると、明らかに蛍光強度が高く、抗原抗体反応による信号を始めて観測した。さらに、無標識での高感度分析のため、ナノチャンネル内免疫アッセイの TLM 測定を行ったところ、図 30 に示すように観測地点ごとに信号を得ることができた。感度として約 800 分子の検出を $S/N=96$ 程度で測定したことに相当し、1桁程度の高感度化で単一分子測定が可能なレベルに到達しつつある。これは、拡張ナノ空間による酵素増幅反応時の生成物の閉じ込め効果および溶液の粘度増加に伴う拡散速度の減少が、反応生成物を高濃度に蓄積できたことに起因していると考えられる。測定中に信号強度の減少が観測され、励起光による酵素反応生成物の分解が生じている可能性もあるが、世界初の単一分子免疫アッセイデバイスの基盤技術を構築できたといえる。

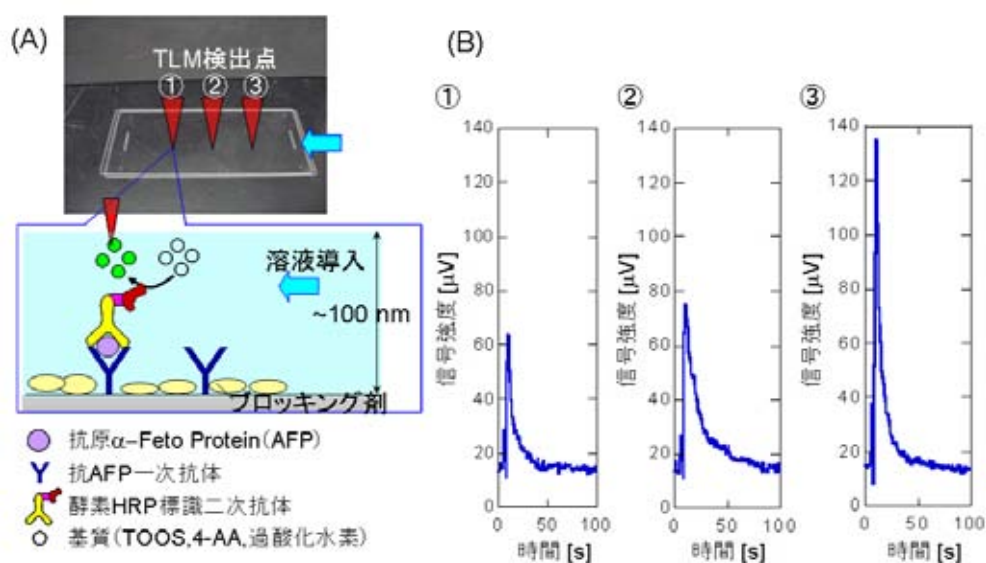


図 30 (A) ナノ免疫アッセイ用チップと反応系 (B) 各位置における TLM 信号強度

(2) 研究成果の今後期待される効果

当該 3 グループの研究成果を融合して、ナノ免疫アッセイデバイスの基盤技術を構築することができた。今後は、拡張ナノ空間内溶液の特徴を活かせば、マイクロ化学プロセスでは類推できない化学反応や操作が実現でき、新しい応用分野へと展開することができる。例えば、検出領域に全ての試料分子が存在する拡張ナノ空間の特徴を活かした単一分子分析・単一細胞分析や、それを応用した医療診断、空間サイズや表面性状に応じて変化する溶液物性を利用した新しい分離分析・細胞間相互作用解析など、新機能ナノ流体化学デバイスが実現しうると期待でき、応用面での波及効果も極めて大きいと言える。具体的には以下の展開が考えられる(図 31)。

1. 単一分子免疫アッセイ(医療ゲノム分野での高いニーズ)

様々な抗体をナノ流路表面へパターン状に固定し、ELISA 法による抗原抗体反応を行う。拡張ナノ空間における分子拡散抑制や表面支配の空間という特性を活かし、表面に固定化した抗体へ単一抗原分子を逃すことなく捕捉させ、単一分子の超高感度免疫アッセイシステムを実現する。

2. 単一分子クロマトグラフィー(新しい分離分析手法の提案)

移動相-固定相間の分配平衡を最適化した空間サイズや表面修飾を用いることで、単一分子分離分析法という極限クロマトグラフィーを実現する。

3. 単一細胞プロテオミクス(バイオ分野での高いニーズ)
 表面パターンニングにより単一細胞のみを選択的に表面接着させ、その細胞から分泌されるサイトカインをナノチャンネルへ回収し、単一細胞プロテオミクスへ応用する。ナノ加工や表面修飾により、細胞分泌分子を効率よく回収できる拡張ナノ空間を実現し、遺伝子発現などの強力な研究ツールを開発する。
4. 細胞間分子輸送検出(新しい細胞間相互作用解析手法の提案)
 ナノチャンネルを隔てた両端に単一細胞が接着かつナノチャンネル内へ細胞が部分的に伸展しうる表面パターンニングを実現する。細胞間相互作用しうるナノ空間を制御することで、細胞間輸送シグナル伝達分子を超高感度検出する。

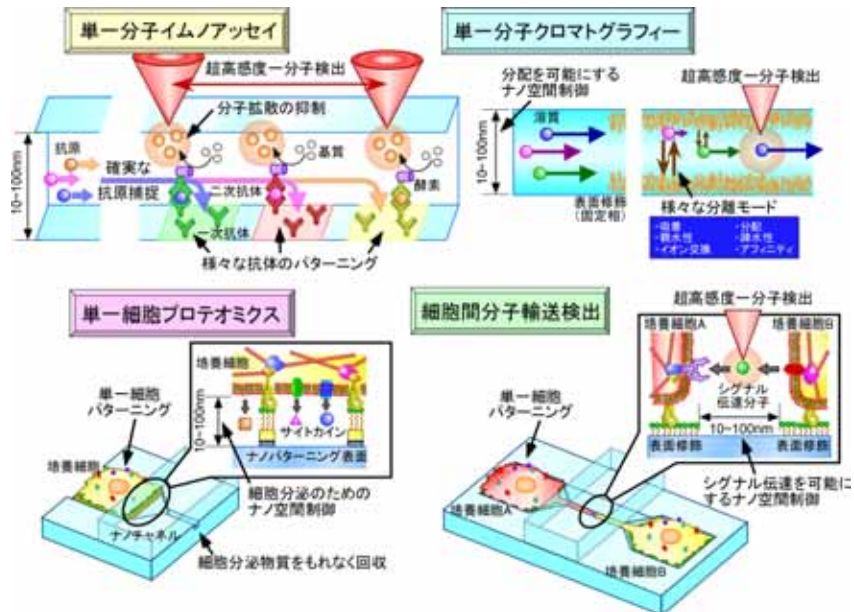


図 31 拡張ナノ空間の新規デバイスへの応用

4 研究参加者

① ナノ加工・バイオグループ(マイクロ空間ナノインフラストラクチャの構築および高機能デバイスの開発の研究)

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
北森 武彦	東京大学	教授	研究計画立案・総括	H14,11~H20.3
志村 清仁	東京大学	准教授	バイオ関連全般	H18,4~H20.3
佐藤 香枝	東京大学	特任講師	バイオ関連全般	H17,4~H20.3
井戸田 直和	東京大学	CREST 研究員	分光測定	H17,4~H20.3
田中 有希	東京大学	博士研究員	細胞培養・制御	H14,11~H20.3
Smirnova, Adelina	東京大学	CREST 研究員	マイクロ分析化学	H17,4~H20.3
田中 陽	東京大学	D3	細胞培養・制御	H16,4~H20.3
張 氣薫	東京大学	D2	細胞培養・制御	H18,5~H20.3
Tobias Rossteuscher	東京大学	D3	マイクロ分析化学	H18,5~H20.3
小山 雄高	東京大学	D2	バイオ関連全般	H18,5~H20.3
岡原 隆介	東京大学	研究生	バイオ関連全般	H18,5~H20.3
長岡 恭介	東京大学	M2	ナノ化学デバイス	H18,5~H20.3
及川 研	東京大学	M2	マイクロ分析化学	H18,5~H20.3
笠井 洸	東京大学	M2	マイクロ分析化学	H18,5~H20.3
立原 淳貴	東京大学	M1	分光測定	H19,4~H20.3
清水 久史	東京大学	M1	分光測定	H19,4~H20.3
石橋 亮	東京大学	M1	分光測定	H19,4~H20.3
高橋 進	東京大学	M1	分光測定	H19,4~H20.3
遠山 亜希	東京大学	研究補助員 (委託費)	データ整理	H18.4~H19.3
渡辺 訓行	東京大学	助教授	結果考察・評価	H14,11~H16,3
久本 秀明	姫路工業大学	助教授	ナノ化学デバイス	H14,11~H15,3
佐藤 記一	東京大学	助手	バイオ関連全般	H14,11~H19.3
上野 雅晴	東京大学	助手	ナノ化学デバイス	H15,4~H18.3
松岡 晋弥	東京大学	博士3年	ナノ化学デバイス	H15,4~H18.3
後藤 真紀子	東京大学	博士3年	細胞培養・制御	H16,4~H19.3
小田 光太郎	東京大学	M2	ナノ化学デバイス	H18,4~H19.3
小野 琢朗	東京大学	M2	マイクロ分析化学	H18,4~H19.3
野々木 麻里	東京大学	M2	マイクロ分析化学	H18,4~H19.3

② ナノ物理化学グループ(ナノ・メソ空間領域の物理化学現象の特性評価と現象解明の研究)

氏名	所属	役職	担当する研究項目	参加時期
金 幸夫	茨城大学	教授	空間分解測定	H14,11~H20.3
塚原 剛彦	東京大学	助教	流体力学	H15,4~H20.3
小川 淑子	東京大学	研究補助員 (委託費)	データ整理	H19.4~H20.3
火原 彰秀	東京大学	講師	分光測定	H14,11~H16,9

Renberg Bjorn	東京大学	JSPS 研究員	分光測定	H19,4~ H20.3
佐々木 直樹	東京大学	D3	分光測定	H16,4~H19.3
竹井 豪	東京大学	D3	分光測定	H16,4~H19.3
玉木 栄一郎	東京大学	CREST 研究員	ナノ加工	H14,11~H20.3
杉井 康彦	東京大学	CREST 研究員	流体力学	H18,4~ H20.3
東新 邦彦	東京大学	M 2	流体力学	H18,4~ H20.3
瀬田 展央	東京大学	M 2	分光測定	H18,4~ H20.3
浅川 理史	東京大学	M 2	分光測定	H18,4~ H20.3

③ マイクロ加工・流体グループ(マイクロ加工法の高度化及びマイクロ空間流体特性解明と制御法開発の研究)

氏名	所属	役職	担当する研究項目	参加時期
馬渡 和真	KAST	サブリーダー	分光測定	H15,4~H20.3
渡慶次 学	KAST	研究員	流体解析・制御	H14,11~H17.3
菊谷 善国	KAST	研究員	マイクロ加工	H14,11~H20.3
青田 新	KAST	研究員	流体力学	H16,4~H20.3
高橋 寛子	KAST	KAST 研究補 助員	分光測定	H18,5~H20.3
森島 圭祐	東京農工大	助教授	マイクロ加工	H14,11~H16.3

KAST：神奈川科学技術アカデミー

5 招聘した研究者等

氏名(所属、役職)	招聘の目的	滞在先	滞在期間
Edward Szeshing Yeung	米国アイオワ州立大学・教授	東京	・ H15,11/14 ~H.15,11/18
Bengtsson Martin	スウェーデンLund 大学・博士研究員	東京	・ H16,11/26 ~H.16,12/17 ・ H17,1/22 ~H.17,2/26
Klaves F. Jensen	米国マサチューセッツ工科大学・教授	東京	H.15,11/15 ~H.15,11/19

6 成果発表等

(1)原著論文発表 (69 件)

1. Development of an osteoblast-based 3D continuous-perfusion microfluidic system for drug screening
K. Jang, K. Sato, K. Igawa, U. Chung, and T. Kitamori
Analytical and Bioanalytical Chemistry, in press, Published online: 15 December 2007 (2007).
2. Demonstration of a bio-microactuator powered by vascular smooth muscle cells coupled to polymer micropillars
Yo Tanaka, Kae Sato, Tatsuya Shimizu, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Ichiro Manabe, Ryoza Nagai, and Takehiko Kitamori
Lab on a Chip, Published online: 22 November 2007 (2007).
3. Micro- and nanometer-scale patterned surface in a microchannel for cell culture in microfluidic devices
Makiko Goto, Takehiko Tsukahara, Kiichi Sato, and Takehiko Kitamori
Analytical and Bioanalytical Chemistry, in press, Published online: 26 July 2007 (2007).
4. Flow Velocity Detector in a Microchip Based on Photothermally Induced Grating
Kenji KATAYAMA, Yoshikuni KIKUTANI, and Takehiko KITAMORI
Analytical Sciences, 23(6), 639-643 (2007).
5. Pressure Balance at the Liquid-Liquid Interface in Micro Counter-Current Flows in Microchips
Arata Aota, Akihito Hibara, Takehiko Kitamori
Analytical Chemistry, 79(10), 3919-3924 (2007).
6. Tuning microchannel wettability and fabrication of multiple-step Laplace valves
Go Takei, Mari Nonogi, Akihito Hibara, Takehiko Kitamori and Haeng-Boo Kim
Lab on a Chip, 7(5), 596-602 (2007).
7. Development of an NMR Interface Microchip “MICCS” for Direct Detection of Reaction Products and Intermediates of Micro-syntheses Using a “MICCS-NMR”
Y. Takahashi, M. Nakakoshi, S. Sakurai, Y. Akiyama, H. Suematsu, H. Utsumi, and T. Kitamori
Analytical Sciences, 23(4), 395-400 (2007).
8. Rapid bonding of Pyrex glass microchips
Yoshitaka Akiyama, Keisuke Morishima, Atsuna Kogi, Yoshikuni Kikutani, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori
Electrophoresis, 28(6), 994-1001 (2007).
9. Highly Sensitive Detection of Non-Labeled Peptides Using UV Excitation Thermal Lens Microscope/Liquid Chromatography
Shinichiro Hiki, Manabu Tokeshi, Masaya Kakuta, Kazuma Mawatari, Yoshikuni Kikutani, Kiichi Sato, Akihito Hibara, Kiyohito Shimura, Naoyuki Uchida and Takehiko Kitamori
Bunseki Kagaku, 56(1), 1-8 (2007).
10. Nanometer-scale Patterned Surfaces for Control of Cell Adhesion
Makiko Goto, Takehiko Tsukahara, Kae Sato, Tomohiro Konno, Kazuhiko Ishihara, Kiichi Sato, Takehiko Kitamori
Analytical Sciences, 23(3), 245-247 (2007).
11. Culture and leukocyte adhesion assay of human arterial endothelial cells in a glass microchip
Yo Tanaka, Yuji Kikukawa, Kae Sato, Yasuhiko Sugii, Takehiko Kitamori
Analytical Sciences, 23(3), 261-266 (2007).
12. Flow Velocity Profile of Micro Counter-Current Flows
Arata Aota, Akihito Hibara, Kyosuke Shinohara, Yasuhiko Sugii, Koji Okamoto, Takehiko Kitamori
Analytical Sciences, 23(2), 131-133 (2007).
13. NMR Study of Water Molecules Confined in Extended-Nano Spaces
Takehiko Tsukahara, Akihito Hibara, Yasuhisa Ikeda, and Takehiko Kitamori
Angewandte Chemie International Edition, 46(7) 1180-1183 (2007) (Highlighted in the inside cover).
14. Application of a micro multiphase laminar flow on a microchip for extraction and determination of derivatized carbamate pesticides

- A. Smirnova, K. Shimura, A. Hibara, M.A. Proskurnin, and T. Kitamori
Analytical Sciences, 23(1), 103-107 (2007).
15. A micro-spherical heart pump powered by cultured cardiomyocytes
 Yo Tanaka, Kae Sato, Tatsuya Shimizu, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori
Lab on a Chip, 7(2), 207-212 (2007).
 16. Countercurrent Laminar Microflow for Highly Efficient Solvent Extraction
 Arata Aota, Masaki Nonaka, Akihide Hibara, Takehiko Kitamori
Angewandte Chemie International Edition, 46(6), 878-880 (2007).
 17. Instantaneous carbon-carbon bond formation using a microchannel reactor with a catalytic membrane
 Yasuhiro Uozumi, Yoichi M. A. Yamada, Tomohiko Beppu, Naoshi Fukuyama, Masaharu Ueno, and Takehiko Kitamori
J. Am. Chem. Soc., 128(50) 15994-15995 (2006).
 18. Evaluation of effects of shear stress on hepatocytes by a microchip-based system
 Yuki Tanaka, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori, Kiichi Sato
Meas. Sci. Technol. 17, 3167-3170 (2006).
 19. Pressure-driven flow control system for nanofluidic chemical process
 Eiichiro Tamaki, Akihide Hibara, Haeng-Boo Kim, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori
J. Chromatography A. 1137 (2), 256-262, (2006).
 20. Microchip-based liquid-liquid extraction for gas-chromatography analysis of amphetamine-type stimulants in urine
 Hajime Miyaguchi, Manabu Tokeshi, Yoshikuni Kikutani, Akihide Hibara, Hiroyuki Inoue, and Takehiko Kitamori
J. Chromatogr. A, 1129, 105-110 (2006)
 21. Supercooled micro flows and application for asymmetric synthesis
 S. Matsuoka, A. Hibara, M. Ueno, T. Kitamori
Lab on a Chip, 6 (9), 1236-1238 (2006)
 22. Miniaturized thermal lens and fluorescence detection system for microchemical chips
 M. Yamauchi, M. Tokeshi, J. Yamaguchi, T. Fukuzawa, A. Hattori, A. Hibara, T. Kitamori
J. Chromatogr. A, 1106(1-2), 89-93 (2006).
 23. Micro-multiphase laminar flows for the extraction and detection of carbaryl derivative
 A. Smirnova, K. Mawatari, A. Hibara, M. A. Proskurnin and T. Kitamori
Analytica Chimica Acta, 558(1-2), 69-74 (2006).
 24. Demonstration of a PDMS-based bio-microactuator using cultured cardiomyocytes to drive polymer micropillars
 Y. Tanaka, K. Morishima, T. Shimizu, A. Kikuchi, M. Yamato, T. Okano, and T. Kitamori
Lab on a Chip, 6(2), 230-235 (2006).
 25. An actuated pump on-chip powered by cultured cardiomyocytes
 Y. Tanaka, K. Morishima, T. Shimizu, A. Kikuchi, M. Yamato, T. Okano, and T. Kitamori
Lab on a Chip, 6(3), 362-368 (2006)
 26. AC electroosmotic micromixer for chemical processing in a microchannel
 N. Sasaki, T. Kitamori, and H.-B. Kim
Lab on a chip, 6(4), 550-554 (2006).
 27. Cell Culture and Life Support System for MicrobioReactor and Bioassay
 Y. Tanaka, K. Sato, M. Yamato, T. Okano, and T. Kitamori
Journal of Chromatography A, 1111(2), 233-237 (2006).
 28. Monitoring of intercellular messengers released from neuron networks cultured in a microchip
 Kiichi Sato, Akiko Egami, Tamao Odake, Manabu Tokeshi, Makoto Aihara and Takehiko Kitamori
Journal of Chromatography A, 1111(2), 228-232 (2006).
 29. Demonstration of a bio-microactuator powered by cultured cardiomyocytes coupled to hydrogel micropillars
 K. Morishima, Y. Tanaka, M. Ebara, T. Shimizu, A. Kikuchi, M. Yamato, T. Okano, and T. Kitamori
Sensors and Actuators B, Chemical, 119(1), 345-350 (2006).

30. UV-excitation thermal lens microscope for non-labeled and ultrasensitive detection of non-fluorescent molecules
S. Hiki, K. Mawatari, A. Hibara, M. Tokeshi, and T. Kitamori
Analytical Chemistry, 78(8), 2859-2863 (2006).
31. Circular Dichroism Thermal Lens Microscope for Sensitive Chiral Analysis on Microchip
M. Yamauchi, K. Mawatari, A. Hibara, M. Tokeshi, and T. Kitamori
Analytical Chemistry, 78(8), 2646-2650 (2006).
32. Quantitative Detection and Fixation of Single and Multiple Gold Nanoparticles on a Microfluidic Chip by Thermal Lens Microscope
K. Mawatari, M. Tokeshi, and T. Kitamori
Analytical Sciences, 22(4), 781-784 (2006).
33. Liquid Filling Method for Nanofluidic Channels Utilizing High Solubility of CO₂
E. Tamaki, A. Hibara, H. B. Kim, M. Tokeshi, T. Ooi, M. Nakao, and T. Kitamori
Analytical Sciences, 22(4), 529-532 (2006).
34. Micro thermal lens optical systems
M. Tokeshi, J. Yamaguchi, A. Hattori, T. Kitamori
Anal. Chem., 77 (2) 626 - 630 (2005).
35. Tunable thermal lens spectrometry utilizing microchannel-assisted thermal lens spectrometry
E. Tamaki, A. Hibara, M. Tokeshi, T. Kitamori
Lab on a Chip, 5 (2), 129 - 131 (2005).
36. Optimization of An Interface Chip for Coupling Capillary Electrophoresis with Thermal Lens Microscopic Detection
K. Uchiyama, M. Tokeshi, Y. Kikutani, A. Hattori, T. Kitamori
Anal. Sci., 21, 49-52 (2005).
37. Surface Modification Method of Microchannels for Gas-Liquid Two Phase Flow in Microchips
Hibara, S. Iwayama, S. Matsuoka, M. Ueno, Y. Kikutani, M. Tokeshi, T. Kitamori
Anal. Chem., 77(3), 943-947 (2005).
38. Photocatalytic Redox-Combined Synthesis of L-Pipecolinic Acid with a Titania-modified Microchannel Chip
G. Takei, T. Kitamori, H.-B. Kim
Catal. Commun., 6, 357-360 (2005).
39. Spectroelectrochemical detection using thermal lens microscopy with a glass-substrate microelectrode-microchannel chip
H.-B. Kim, T. Hagino, N. Sasaki, N. Watanabe, and T. Kitamori
J. Electroanal. Chem., 577(1), 47-53 (2005).
40. Development of a Microchip-based Bioassay System Using Cultured Cells
M. Goto, K. Sato, A. Murakami, M. Tokeshi, T. Kitamori
Anal. Chem., 77 (7) 2125-2131 (2005).
41. Rapid proton diffusion in microfluidic devices by means of micro-LIF technique
K. Shinohara, Y. Sugii, A. Hibara, M. Tokeshi, T. Kitamori, K. Okamoto
Experiments in Fluids, 38 (1) 117-122 (2005).
42. Effect of Korteweg stress in miscible liquid two-layer flow in a microfluidic device
Y. Sugii, K. Okamoto, A. Hibara, M. Tokeshi, T. Kitamori
J. Visualization, 8 (2), 117-124 (2005).
43. Grazing-Exit and Micro X-ray Fluorescence Analyses for Chemical Microchips
K. Tsuji, T. Emoto, Y. Nishida, E. Tamaki, Y. Kikutani, A. Hibara and T. Kitamori
Analytical Sciences 21(7), 799-803 (2005).
44. UV and circular dichroism thermal lens microscope for integrated chemical systems and HPLC on microchip
K. Mawatari and T. Kitamori
Proc. SPIE, 5953, 595303 (2005).
45. Application of a gas-pressurized micro fluidic pump to μ TAS technology
Y. Tomotsune, T. Kawakami, S. Tomatsuri, T. Noguchi, T. Ito, K. Tatenuma, M. Kitaoka, T. Kitamori

- BUNSEKI KAGAKU, 54(12), 1169-1174 (2005) in Japanese.
46. Continuous flow chemical processing on a microchip using microunit operations and a multiphase flow network
Tokeshi M, Kitamori T
Progress in Nuclear Energy, 47, 434-437 (2005).
 47. Drug Response Assay System in a Microchip Using Human Hepatoma Cells
Yuki Tanaka, Kiichi Sato, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori
Anal. Sci., 20, 411-423 (2004).
 48. Micro Wet Analysis System Using Multi-Phase Laminar Flows in Three-Dimensional Microchannel Network
Yoshikuni Kikutani, Hideaki Hisamoto, Manabu Tokeshi and Takehiko Kitamori
Lab on a Chip, 4 (4), 328 - 332 (2004).
 49. Measurement of pH field of chemically reacting flow in microfluidic devices by laser-induced fluorescence
Kyosuke Shinohara, Yasuhiko Sugii, Koji Okamoto, Haruki Madarame, Akihide Hibara, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori
Measurement Science and Technology, 15, 955-960 (2004).
 50. A microfluidic device for conducting gas-liquid-solid hydrogenation reactions
J. Kobayashi, Y. Mori, K. Okamoto, R. Akiyama, M. Ueno, T. Kitamori, S. Kobayashi
Science, 304 (5675), 1305-1308 (2004).
 51. Capillary-assembled microchip for universal integration of various chemical functions onto a single microfluidic device
H. Hisamoto, Y. Nakashima, C. Kitamura, S. Funano, M. Yasuoka, K. Morishima, Y. Kikutani, T. Kitamori, S. Terabe
Anal. Chem., 76 (11): 3222-3228 (2004).
 52. High-speed micro-PIV measurements of transient flow in microfluidic devices
K. Shinohara, Y. Sugii, A. Aota, A. Hibara, M. Tokeshi, T. Kitamori, K. Okamoto
Measurement Science and Technology, 15, 1965-1970 (2004).
 53. Microchip-based enzyme-linked immunosorbent assay (microELISA) system with thermal lens detection
K. Sato, M. Yamanaka, T. Hagino, M. Tokeshi, H. Kimura, T. Kitamori
Lab on a Chip, 4 (6), 570 - 575 (2004).
 54. Integration of an immunoassay system into a microchip for high-throughput assay
Sato K, Kitamori T
JOURNAL OF NANOSCIENCE AND NANOTECHNOLOGY, 4(6), 575-579 (2004).
 55. Chemico-Functional Membrane for Integrated Chemical Processes on a Microchip
Hideaki Hisamoto, Yuki Shimizu, Kenji Uchiyama, Manabu Tokeshi, Yoshikuni Kikutani, Akihide Hibara, and Takehiko Kitamori
Anal. Chem., 75, 350-354 (2003).
 56. An Interface Chip Connection between Capillary Electrophoresis and Thermal Lens Microscope
Kenji Uchiyama, Akihide Hibara, Kiichi Sato, Hideaki Hisamoto, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori
Electrophoresis, 24, 179-184 (2003).
 57. Microchannel-Assisted Thermal-Lens Spectrometry for Microchip Analysis
Eiichiro Tamaki, Akihide Hibara, Manabu Tokeshi, and Takehiko Kitamori
J. Chromatogr. A, 987, 197-204 (2003).
 58. Optimisation of Thermal Lens Microscopic Measurements in a Microchip
Mikhail A. Proskurnin, Maksim N. Slyadnev, Manabu Tokeshi and Takehiko Kitamori
Anal. Chim. Acta, 480, 79-95 (2003).
 59. Phase-transfer Alkylation Reactions Using Microreactors
Masaharu Ueno, Hideaki Hisamoto, Takehiko Kitamori and Shu Kobayashi
Chem. Comm., 936-937 (2003).
 60. Development of a Desktop-sized Thermal Lens Microscope
Shinichiro Hiki, Manabu Tokeshi, Akihide Hibara and Takehiko Kitamori

- Bunseki Kagaku (in Japanese)*, 52, 569-574 (2003).
61. Spectroscopic Analysis of Liquid / Liquid Interfaces in Multiphase Microflows
Akihide Hibara, Masaki Nonaka, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori
J. Am. Chem. Soc., 125, 14954-14955 (2003).
 62. Microchip-Based Immunoassay System with Branching Multichannels for Simultaneous Determination of Interferon Gamma
Kiichi Sato, Maho Yamanaka, Hiroko Takahashi, Manabu Tokeshi, Hiroko Kimura, and Takehiko Kitamori
Electrophoresis 23, 734-739 (2002).
 63. Single Cell Analysis by a Scanning Thermal Lens Microscope with a Microchip: Direct Monitoring of Cytochrome-c Distribution During Apoptosis Process
Eiichiro Tamaki, Kiichi Sato, Manabu Tokeshi, Kae Sato, Makoto Aihara, and Takehiko Kitamori
Anal. Chem. 74, 1560-1564 (2002).
 64. Continuous Flow Chemical Processing on a Microchip by Combining Micro Unit Operations and a Multiphase Flow Network
Manabu Tokeshi, Tomoko Minagawa, Kenji Uchiyama, Akihide Hibara, Kiichi Sato, Hideaki Hisamoto, and T. Kitamori
Anal. Chem., 74, 1565-1571 (2002).
 65. Stabilization of Liquid Interface and Control of Two-Phase Confluence and Separation in Glass Microchips by Utilizing Octadecylsilane Modification of Microchannels
Akihide Hibara, Masaki Nonaka, Hideaki Hisamoto, Kenji Uchiyama, Yoshikuni Kikutani, Manabu Tokeshi, and Takehiko Kitamori
Anal. Chem., 74, 1724-1728 (2002).
 66. Three-Layer Flow Membrane System on a Microchip for Investigation of Molecular Transport
Mariana Surmeian, Maxim N. Sladnev, Hideaki Hisamoto, Akihide Hibara, Kenji Uchiyama, and Takehiko Kitamori
Anal. Chem., 74, 2014-2020 (2002).
 67. Nanochannels on a Fused-Silica Microchip and Liquid Properties Investigation by Time-Resolved Fluorescence Measurements
Akihide Hibara, Takumi Saito, Haeng-Boo Kim, Manabu Tokeshi, Takeshi Ooi, Masayuki Nakao, and Takehiko Kitamori
Anal. Chem., 74, 6170-6176 (2002).
 68. Pile-Up Glass Microreactor
Yoshikuni Kikutani, Akihide Hibara, Kenji Uchiyama, Hideaki Hisamoto, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori
Lab on a Chip, 2, 193-196 (2002).
 69. Glass Microchip with Three-Dimensional Microchannel Network for 2×2 Parallel Synthesis
Yoshikuni Kikutani, Takayuki Horiuchi, Kenji Uchiyama, Hideaki Hisamoto, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori
Lab on a Chip, 2, 188-192 (2002).

(2)その他の著作物 (総説 62 編、書籍 38 編)

【総説・解説】

1. Biological cells on microchips: New technologies and applications
Yo Tanaka, Kae Sato, Tatsuya Shimizu, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori
Biosensors and Bioelectronics, 23(4), 449-458 (2007).
2. フォトサーマル分光
馬渡和真・北森武彦
日本化学会レポート分析化学会ディビジョン(2007).
3. 光熱変換分光法
馬渡和真, 北森武彦
ぶんせき進歩総説, P350-355 7月号 (2007).

4. Functional thermal lens microscopes for ultrasensitive analysis of non-fluorescent molecules and microchip chemistry
Takehiko Kitamori and Kazuma Mawatari
Proceedings of SPIE Vol. 6343, 63430C(2006).
5. Ultrasensitive detection of nonfluorescent molecules in microspace
Takehiko Kitamori and Kazuma Mawatari
SPIE Newsroom, DOI: 10.1117/2.1200612.0471, (2006).
6. 界面のはかりかた 光散乱および光熱変換現象を利用した液液界面のはかりかた
火原彰秀, 北森武彦
ぶんせき, 6月号, 242-248 (2006).
7. マイクロ化学チップテクノロジーと原子力-再処理工程溶液分析への適用を目指して
渡慶次学, 池田泰久(東工大), 北森武彦
日本原子力学会誌, 48(1), 38-43 (2006)
8. 微量分析のための NMR 用デバイスの開発
塚原剛彦
ぶんせき, 2月号, 82 (2006).
9. 熱レンズ顕微鏡による非蛍光性分子の超高感度検出
馬渡和真, 北森武彦
臨床検査, vol. 50(12) 2006 年増刊号, 1487-1499 (2006).
10. Continuous-flow chemical processing in three-dimensional microchannel network for on-chip integration of multiple reactions in a combinatorial mode
Y. Kikutani, M. Ueno, H. Hisamoto, M. Tokeshi, T. Kitamori
Qsar & Combinatorial Science, 24(6), 742-757 (2005).
11. 酸化チタン薄膜を集積化したマイクロチャネルチップを用いた光触媒反応
竹井豪, 北森武彦, 金幸夫
化学と工業, 58(2), 147-149(2005)
12. 集積化ガラスチップ
渡慶次学, 菊谷善国
表面技術, 56(3), 132-137 (2005)
13. マイクロ化学システム
北森武彦
表面技術, 56(3), 126-131 (2005)
14. 液液マイクロ多相流
火原彰秀, 北森武彦
混相流, 19(1), 16-24 (2005)
15. マイクロチャネル内気液二相流を利用した化学プロセス
渡慶次学, 北森武彦
混相流, 19(1), 25-30 (2005)
16. マイクロ化学バイオチップ入門
北森武彦, 田中有希
応用物理, 74(5), 623-627 (2005)
17. マイクロバイオシステム
佐藤香枝, 佐藤記一, 北森武彦
ケミカルエンジニアリング, 50(5), 329-334 (2005)
18. マイクロ化学
上野雅晴, 火原彰秀, 北森武彦
表面科学, 26(2), 74-81 (2005).
19. Micro-flow reaction systems for combinatorial syntheses
Y. Kikutani, T. Kitamori
Macromolecular Rapid Communications, 25 (1), 158-168 (2004)
20. Thermal lens microscopy and microchip chemistry

- T. Kitamori, M. Tokeshi, A. Hibara, K. Sato
Analytical Chemistry, 76 (3), 52A-60A (2004)
21. Integrated Micro Bio Systems and High Performance Liquid Chromatographic System on Chip
T. Kitamori
Chinese Journal of Chromatography, 22(4), 335-337 (2004)
 22. Takehiko Kitamori – Profile
北森武彦
Lab on a Chip, 4 (3), 23N-27N (2004)
 23. マイクロ空間を利用した化学—微小にするメリットとは？
北森武彦, 上野雅晴
化学, 59(2), 66-67 (2004)
 24. 非蛍光物質の超高感度計測
渡慶次学, 馬渡和真, 火原彰秀, 北森武彦
応用物理, 73(6), 741-748 (2004)
 25. 単一分子計測法
馬渡和真, 渡慶次学, 北森武彦
ぶんせき (9), 506-512 (2004)
 26. 熱レンズ顕微鏡
馬渡和真, 比企伸一郎, 福澤隆, 山口淳, 服部明彦, 渡慶次学, 北森武彦
光学, 33(12), 708-714 (2004)
 27. プレパレートが工場に！集積化マイクロ化学システムの現状と展望
上野雅晴, 北森武彦
月刊マテリアルステージ, 39(6), 107-117 (2004)
 28. 熱レンズ顕微鏡
火原彰秀, 北森武彦
化学, 59(8), 42-43 (2004)
 29. マイクロチップで細胞を健全に飼う
田中有希, 佐藤記一, 北森武彦
高分子, 872-875 (2004)
 30. 超微量分析・精密加工を可能にするマイクロ化学チップ
渡慶次学, 火原彰秀, 上野雅晴, 佐藤記一, 北森武彦
NEW GLASS Vol.19 No.3, 5-13 (2004)
 31. Integrated chemical systems on microchips for analysis and assay. Potential future, mobile high-performance detection system for chemical weapons
Kikutani Y, Tokeshi M, Sato K, Kitamori T
Pure and Applied Chemistry, 74, 2299-2309 (2003).
 32. Integration of Chemical and Biochemical Analysis Systems into a Glass Microchip
K. Sato, A. Hibara, M. Tokeshi, H. Hisamoto and T. Kitamori
Analytical Sciences, 19, 15-22 (2003)
 33. Microchip-Based Chemical and Biochemical Analysis Systems
K. Sato, A. Hibara, M. Tokeshi, H. Hisamoto and T. Kitamori
Advanced Drug Delivery Reviews, 55, 379-391 (2003)
 34. Chemical Processing on Microchips for Analysis, Synthesis, and Bioassay
M. Tokeshi, Y. Kikutani, A. Hibara, K. Sato, H. Hisamoto, T. Kitamori
Electrophoresis, 24, 3583-3594 (2003)
 35. ミクロ空間における分子輸送と溶媒抽出—マイクロ化学システムの鍵—
久本秀明, 渡慶次学, 火原彰秀, 北森武彦
イオン交換学会誌, 2003, 14(1), 38-43
 36. マイクロ化学システム
渡慶次学, 火原彰秀, 北森武彦

- 計測と制御, 42, 29-32 (2003)
37. 化学・バイオプロセスと集積化したマイクロバイオ化学システム
森島圭祐, 北森武彦
OHM, 90(1) (2003)
 38. オンチップセパレーション
火原彰秀, 北森武彦
バイオマテリアル—生体材料—, 21 (2), 120-126 (2003)
 39. チップ内マルチイオンセンシングを目指したセグメントフロー—多相流形成の基礎検討
久本秀明、堀内隆之、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
電気学会誌, Vol. 123-E(4) 124-127 (2003)
 40. マイクロチップを用いる有機合成
久本秀明、菊谷善国、北森武彦
触媒, 45 (3), 252-256 (2003)
 41. マイクロチップ分析システム
渡慶次学, 北森武彦
化学工業, 56, 44-50 (2003)
 42. 吉と出るか凶と出るか—マイクロ化に向かうラボとプラント—
北森武彦
日立プラント技報, 23, (2003)
 43. マイクロチップを用いたイムノアッセイシステム
渡慶次学, 佐藤記一, 北森武彦
バイオサイエンスとインダストリー, 7, 449-454 (2003)
 44. 世界と我が国のマイクロ化学プロセスの動向
北森武彦
化学装置 (2003)
 45. マイクロ化学チップの研究開発動向
北森武彦
Hitachi Scientific Instrument News, 1 (2003)
 46. マイクロチップ技術のバイオサイエンスへの応用
佐藤記一, 北森武彦
蛋白質核酸酵素, 11, 1595-1601 (2003)
 47. 次世代集積化マイクロ化学システム
渡慶次学, 菊谷善国, 北森武彦
ケミカルエンジニアリング, 49, 6-12 (2003)
 48. High-Speed Assay on the Way
Takehiko Kitamori, Kiichi Sato,
Look Japan, 48(554), 30-31 (2002)
 49. Integrated chemical systems on microchips for analysis and assay. Potential future, mobile high-performance detection system for chemical weapons
Kikutani Y, Tokeshi M, Sato K, Kitamori T
Pure and Applied Chemistry, 74, 2299-2309 (2002)
 50. マイクロチップにおける検出法とマイクロ分析システム
渡慶次学, 久本秀明, 北森武彦
計装, 45, 21-24 (2002)
 51. マイクロ化学システム —化学実験はマイクロチップで
渡慶次学
化学と工業, 55, 121-124 (2002)
 52. 集積化マイクロ化学システム
金幸夫, 北森武彦
マテリアルインテグレーション, 15(2), 3-8, (2002)

53. 化学システムのマイクロ集積化とインテグレートドケミストリー
北森武彦, 菊谷善国
未来材料, 2(2), 18-25 (2002)
54. セナとサイトウ・キネンに学ぼう
北森武彦
JAIMA SEASON, 87, 4-5 (2002)
55. マイクロチップ抽出場の創製からマイクロチップ化学へ
渡慶次学, 火原彰秀, 久本秀明, 北森武彦
ぶんせき, (5), 257-262 (2002)
56. マイクロ化学チップ
北森 武彦, 菊谷 善国
高压ガス 39(4), 313 (2002)
57. マイクロ化学システム
北森武彦
現代化学, 376, 14-20 (2002)
58. 「マイクロアクタ設計工学」確立に向けてー現在の課題と今後ー
北森武彦, 渡慶次学, 菊谷善国
化学装置, 44, 42-48 (2002)
59. マイクロ化学システムー集積化化学実験室ー
渡慶次学, 北森武彦
化学と教育, 50, 674-677 (2002)
60. マイクロチップイムノアッセイ
北森武彦, 渡慶次学, 佐藤記一
KAST Report, 14, 8-15 (2002)
61. マイクロチップに集積化した化学システム
北森武彦, 金幸夫
ケミカル・エンジニアリング, 46, 860-865 (2002)
62. マイクロチップを用いた化学システム
佐藤記一, 北森武彦
製剤機械技術研究会誌, 7-14 (2002)
63. 化学システムのマイクロ集積化
北森武彦, 佐藤記一
環境安全, 94, 7-8 (2002)
64. 反応と分析システムのマイクロチップ集積化
北森武彦, 久本秀明
ファルマシア, 38(10), 937-941 (2002)

【書籍】

1. Detection using thermal lensing
K.Mawatari and T.Kitamori
in “Encyclopedia of Micro- and Nanofluidics,” D. Li (Ed.), Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, in press (2008).
2. 熱レンズ顕微鏡
馬渡和真, 北森武彦
ナノバイオ大辞典(テクノシステム), p.403-404 (2006).
3. マイクロ流体学
火原彰秀, 北森武彦
ナノバイオ大辞典(テクノシステム), p.545-546 (2006).
4. ミクロ相分離
渡慶次学, 北森武彦

- ナノバイオ大辞典(テクノシステム), p551-552 (2006).
5. New Horizons in Nano- and Micro-Biotechnology
Meas. Sci. Technol. 17(12) (2006).
Editorial; Takehiko Kitamori バイオチップの最新技術と応用
 6. 熱レンズ顕微鏡とマイクロ化学チップ分析システム
馬渡和真、北森武彦
光科学研究の最前線、pp306-307 (2005)
 7. マイクロリアクタテクノロジー～限りない可能性と課題～
第2章1. 集積化ハイスループットシステムとしてのマイクロ化学システムの構築
北森武彦・菊谷善国
株式会社エヌ・ティー・エス(2005年7月発行)
 8. マイクロリアクタテクノロジー～限りない可能性と課題～
第4章6. マイクロチップを用いた環境粒子計測
宮村和宏・馬渡和真
株式会社エヌ・ティー・エス(2005年7月発行)
 9. マイクロリアクタテクノロジー～限りない可能性と課題～
第4章 化学反応高度分析のためのマイクロ化学チップー熱レンズ分光分析装置の開発ー
渡慶次学
株式会社エヌ・ティー・エス(2005年7月発行)
 10. 高分子材料・技術総覧
第3編第5章第1節「バイオ・マイクロ化学チップ」
田中有希・北森武彦
(株)産業技術サービスセンター刊(2004年9月)
 11. 第5章 1. ラボオンチップ総論
火原彰秀、北森武彦
バイオチップの最新技術と応用
シーエムシー出版(2004年6月発行)
 12. 第5章 2. バイオマイクロシステムの開発
森島圭祐
バイオチップの最新技術と応用
シーエムシー出版(2004年6月発行)
 13. 第5章 4. 電極集積化マイクロチャネルチップ
金幸夫
バイオチップの最新技術と応用
シーエムシー出版(2004年6月発行)
 14. コンビナトリアルテクノロジー
ー明日を開く‘もの作り’の新世界ー
北森武彦・渡慶次学
 15. 第2部マイクロケミカルテクノロジー第1章マイクロチップケミストリー
丸善株式会社(2004年7月)
マイクロ化学チップの技術と応用
編者 北森武彦、庄司習一、馬場嘉信、藤田博之
執筆者 上野雅晴、金幸夫、佐藤記一、渡慶次学、火原彰秀、森島圭祐
化学とマイクロ・ナノシステム研究会(2004年9月)
 16. マイクロ流路による微小バイオテクノロジー
渡慶次学、佐藤記一、北森武彦
ナノバイオエンジニアリングマテリアル
フロンティア出版 (2004年3月発行)
 17. 基礎化学コース 分析化学 III 超微量分析

- 梅沢善夫、木村博子、角田欣一、北森武彦、下田満哉、馬場嘉信
丸善株式会社, (2004)
18. 第□部 展望編 4. マイクロリアクタにおける触媒 catalysis for microreactor
上野雅晴、北森武彦
触媒活用大事典
工業調査会(2004年発行)
 19. 4章 5節 マイクロチップを用いる分析
佐藤記一、北森武彦
先端の分析法 ～理工学からナノ・バイオまで～
エヌ・ティー・エス (2004年12月発行)
 20. 第1章 総論
北森武彦
インテグレートッド・ケミストリー
シーエムシー出版 (2004年3月発行)
 21. 第2章 マイクロチップ化学プロセスの設計
第3章 超高感度検出器
渡慶次学
インテグレートッド・ケミストリー
シーエムシー出版 (2004年3月発行)
 22. 第5章 マイクロ流体
火原彰秀
インテグレートッド・ケミストリー
シーエムシー出版 (2004年3月発行)
 23. 第6章 マイクロ分析化学システム
久本秀明、渡慶次学、佐藤記一
インテグレートッド・ケミストリー
シーエムシー出版 (2004年3月発行)
 24. 第7章 マイクロ化学合成システム
菊谷善国
インテグレートッド・ケミストリー
シーエムシー出版 (2004年3月発行)
 25. 第8章 細胞実験システムの集積化
佐藤記一、森島圭祐
インテグレートッド・ケミストリー
シーエムシー出版 (2004年3月発行)
 26. 第9章 マイクロ電気化学システムの構築
金幸夫
インテグレートッド・ケミストリー
シーエムシー出版 (2004年3月発行)
 27. 第10章 マイクロ・メソ空間の物理化学
火原彰秀
インテグレートッド・ケミストリー
シーエムシー出版 (2004年3月発行)
 28. マイクロ・バイオ化学システム
北森武彦、火原彰秀
ナノバイオテクノロジーの最前線
シーエムシー出版 (2003年10月発行)
 29. 6.1 集積化マイクロ化学システム
金幸夫、北森武彦、火原彰秀

- ナノテクノロジー大事典
工業調査会、(2003)
30. 次世代基盤技術 ナノ・マイクロテクノロジー
金幸夫、渡慶次学
化学便覧応用化学編I第6版 丸善株式会社(2003年)
 31. マイクロ・ナノスケールの化学
ナノテクノロジーハンドブックI編 創る(第1分冊)
北森武彦
オーム社、(2003年5月発行)
 32. マイクロ分析チップ
渡慶次学
ナノテクノロジーハンドブックIV編 バイオ・化学へ使う(第4分冊)オーム社 平成15年5月25日発行(2003年)
 33. ナノ・マイクロテクノロジーと分析・計測技術
金幸夫
ナノテクノロジーハンドブックIV編 バイオ・化学へ使う(第4分冊)
オーム社 平成15年5月25日発行(2003年)
 34. マイクロバイオリクター
久本秀明
ナノテクノロジーハンドブックIV編 バイオ・化学へ使う(第4分冊)オーム社 平成15年5月25日発行(2003年)
 35. 4節バイオデバイス 3.マイクロ化学デバイス
佐藤記一、北森武彦
21世紀版 薄膜作製応用ハンドブック エヌ・ティー・エス (2003年4月出版)
 36. 基礎科学コース 生命化学□ 遺伝子の働きとその応用
渡辺公綱、姫野俵太 共著 井上晴夫、北森武彦、小宮山真、高木克彦、平野眞一 編
丸善株式会社 (2003)
 37. Micro Chemical Processing on Microchips
Yoshikuni Kikutani, Takehiko Kitamori
Electrokinetic Phenomena, Ed., A.S.Rathore and A.Guttman, Marcel Dekker, New York, (2003)
 38. Micro Integrated Chemical Systems for General Use
Yoshikuni Kikutani, Akihide Hibara, Hideaki Hisamoto, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori
Lab-on-a-Chip: Miniaturized Systems for (Bio)Chemical Analysis and Synthesis, Eds., R.E.Oosterbrock and A. van den Berg, Elsevier, (2003).

(3)学会発表(国際学会発表及び主要な国内学会発表)

① 招待講演 (国内会議 134件、国際会議 81件)

2007年度(国際12件、国内5件)

1. MRS Spring Symposium
2007/4/9-13, Moscone West Convention Center & San Francisco Marriott Hotel, San Francisco, California, USA
Strategy and Method for Construction of Micro-Nano Chemical Process on Microchip
2. Pharmaceutical Science World Congress(PSWC2007)
2007/4/22-25, Exhibition and Congress Centre, Amsterdam, The Netherlands
Keynote lecture; Micro and nano chemical systems on chips for analytical and biological sciences
3. Transducers'07
2007/6/10-14, Cite Centre de Congres de Lyon, Lyon, FRANCE

- Micro and Nano Chemical Systems on Chip
4. 31st international symposium on high performance liquid phase separations and related techniques (HPLC2007)
2007/6/17-21, International Convention Centre, Ghent, Belgium
Keynote lecture; Extended-Nano chemical system on chip
 5. International Conference on Materials for Advanced Technologies 2007 (ICMAT2007)
2007/7/1-6, Suntec Singapore International Convention and Exhibition Centre, SINGAPORE
Advisory; Extended-Nano chemical system on chip
 6. The third International Forum on Post-Genome Technologies (IFPT 2005)
2007/9/10-11, Guilin, CHINA
Special lecture; To be confirmed
 7. 35th Colloquium Spectroscopicum Internationale (CSI XXXV)
2007/9/23-27, Xiamen, CHINA
Keynote lecture; Single molecule detection and counting by thermal lens microscope and extended-nano channel on chip
 8. The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2007)
2007/10-7-11, Cite des Sciences et de Industrie, FRANCE
To be confirmed
 9. First Shenyang International Colloquium on Microfluidics (SICOM I)
2007/10/ 21-24, Shenyang, CHINA
Nano Fluidic Systems on Chip and Application to Chemistry and Bio-technology
 10. 31st International Symposium on Capillary Chromatography & Electrophoresis(CC and E)
2007/11/28-30, Albuquerque, New Mexico, USA
To be confirmed
 11. Singapore International Chemistry Conference 5 (SICC-5) and 7th Asia-Pacific International Symposium on Microscale Separation and Analysis (APCE 2007)
2007/12/16-19, Suntec Singapore International Convention and Exhibition Centre, SINGAPORE
Keynote lecture; To be confirmed
 12. 22nd International Symposium on Microscale Bioseparations (MSB2008)
2008/3/9-13, Berlin, GERMANY
Keynote lecture; Extended Nano Space for Analysis at Single Molecule Level
1. 有機エレクトロニクス材料研究会
2007/4/16, 自動車会館(市ヶ谷)
マイクロ・ナノ化学システムのバイオ技術への応用
 2. 第46回日本生体医工学会大会専門別研究会 16「ナノメディシン研究会」
2007/4/25-27, 仙台国際センター
ナノチップ技術
 3. KAST 教育講座
2007/7/10, 神奈川サイエンスパーク(KSP)
To be confirmed
 4. 文部科学省ナノテクサマースクール
2007 8/26-27, 富士吉田研修センター
To be confirmed
 5. 次世代センサ協議会:センサテクノスクール
2007 10/12, 中央大学駿河台記念館
マイクロ・ナノ化学システムの現状と展望
- 2006 年度(国際 13 件、国内 25 件)
1. 13th International Symposium on Recent Advances in Drug Delivery Systems
2007/2/26-28, the Little America Hotel, Salt Lake City, Utah, USA
Micro Fluidic Device and Systems for Drug Analysis and Synthesis (Keynote lecture)

2. 21st International Symposium on Microscale Bioseparations (MSB2007)
Sheraton Vancouver Wall Centre Hotel, Vancouver, Canada, 2007/1/14-18
Plenary; Nano Chemical Reaction and Detection System on Chip
3. 6th Asia-Pacific International Symposium on Microscale Separations and Analysis (APCE2006)
Kyoto, Japan, 2006/11/12-14
Outline and Trend in micro-TAS 2006: Micro to Nano
4. Nano space chemistry on Microchip
The 4th Sweden-Japan Workshop on Bio-Nanotechnology 2006/11/13 tsukuba・NIMS
5. The 4th International Forum of Post-Genome Technologies (IFPT4)
Hangzhou, China, 2006/9/25-26
Keynote Lecture; Micro Cell Culture and Assay Systems on Microchips
6. Geoanalysis 2006
Beijing, China, 2006/9/19-21
Integrated Micro Chemical System on chip for analysis and synthesis
7. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006 (WC2006)
Soul, Korea, 2006/8/27-9/1, Track Chair
8. Rudbeck Seminar Series
Uppsala University, Rudbeck Laboratory, 2006/8/14
Thermal Lens Microscopy and Integrated Micro and Nano Chemical Systems on Chip
9. International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006)
Moscow, Russia, 2006/6/25-30
Keynote; Lecture; Micro and Nano Chemical Systems on Chip for Analytical Chemistry
10. 11th Roermond Conference on Catalysis
Kerkrade, The Netherlands, 2006/6/11-14
Integrated micro chemical system on chip for analysis and synthesis
11. International Symposium on Microchemistry and Microsystems 2006 (ISMM2006)
Hakone, Japan, 2006/6/7-8
Keynote Lecture; Micro and Nano Chips: Practical Technologies and Basic Sciences
12. Photonics North 2006
Quebec, Canada, 2006/6/5-8
Functional Thermal Lens Microscopes for Ultrasensitive Analysis of Non-fluorescent Molecules and Microchip Chemistry
13. DICP Symposium (IX) on Miniaturization of Analytical Instruments & micro-System
Dalian, China, 2006/4/20-21
Microchip based Analytical Instruments -Devices and Systems-
1. 農林水産省ナノテクノロジー研究成果発表会 2007
2007/3/9, つくば国際会議場(エポカルつくば)
マイクロバイオリアクターの基盤技術の開発
2. 2007年春季 第54回応用物理学関係連合講演会
2007/3/27-30, 青山学院大学 相模原キャンパス
マイクロ・ナノ化学システムのバイオへの応用
3. 日本化学会第87春季年会(2007)
第二次先端ウォッチングイベントセッション「バイオ計測とナノ・マイクロ化学分析の新展開」
2007/3/25-28, 関西大学 千里山キャンパス
マイクロ分析化学
4. 第37回 Continuing Education シリーズ講習会
2007/2/9, 東京理科大学 森戸記念館
マイクロ・ナノ化学チップの現状と展望
マイクロ・ナノ化学チップ共通基盤研究
5. マイクロ・ナノ空間を使った化学
九州大学集中講義 2007 2/5-6 九州大学

6. 151 委員会研究会講演
μ TAS の総括について 2006/12/8 早大理工 55 号館 N 棟大会議室
7. さきがけライブ 2006
2006/12/15-16, 東京国際フォーラム
ミクロな化学実験室が切り開く新しい分析・診断・合成
8. 厚労省ナノメディシンフォーラム NMF11・第 11 回ナノメディシン研究会
2006/12/6, 東京慈恵会医科大学
技術開発から市場開発へ
9. 茨城地区分析技術交流会
2006/12/1, テクノ交流館リコッティ
熱レンズ顕微鏡とマイクロ・ナノ化学チップ
10. 東京電機大学第 30 回 ME 講座
2006/11/29, 東京電機大学神田キャンパス
マイクロ・ナノ化学システムーマイクロチップによる化学分析と化学合成
11. KAST 教育講座「マイクロ化学チップ-基礎の基礎コース」
2006/11/27-12/4, かながわサイエンスパーク(KSP)
マイクロ化学チップとは何か -開発の現状と応用領域-
12. かわさきサイエンス&テクノロジーフォーラム
2006/11/20, かながわサイエンスパーク西棟3階KSPホール
学際研究と業際事業の融合が拓く新しい技術と産業:マイクロ・ナノ化学システム
13. 電子情報通信学会 第 5 回集積光デバイス技術研究会
2006/11/14NTT 武蔵野研究開発センタ 本館コンベンションホール
熱レンズ顕微鏡
14. 第 14 回 化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2006/11/05, 東京国際フォーラム ホール C
基調講演 mTAS2006 の内容と特徴
15. 第6回 NSF-MEXT 合同シンポジウム
2006/10/10, 東京大学生産技術研究所
Nano Chemical Systems on Micro Chips
16. 第15回センサテクノスクール 次世代センサ・アクチュエータの基礎から最先端技術
2006/10/3, 中央大学 駿河台記念館
高度な分析化学機能のデバイス化
17. 日本分析化学会第 55 年会
2006/9/20-22, 大阪大学 豊中キャンパス
熱レンズ顕微鏡と集積化マイクロ分析システム
18. 文部科学省第一回ナノバイオサマースクール「生命現象を知る」
2006/8/23, 財団法人 人材開発センター富士研修所
Micro Fluid Chip による細胞培養・Bioassay
熱レンズ顕微鏡による計測
19. 日用品産業企業経営者懇親会
2006/8/4, 虎ノ門パストラル
マイクロチップとコラボレーション
20. オルガノテクノ 2006 有機ビジネステクニカルセミナー
2006/7/25, パシフィコ横浜
熱レンズ顕微鏡とマイクロ・ナノ化学計測
21. KAST 教育講座マイクロ化学チップ
2006/7/7 かながわサイエンスパーク(KSP) 西棟内研修室
22. 東京大学基礎科学科シンポジウム
2006/6/2

- マイクロ・ナノ化学チップを創る
23. 京都市事業連結集型事業シンポジウム
2006/5/29, 京都大学芝蘭会館
バイオ・化学技術のマイクロ集積化-わが国と世界の現状と展望-
 24. JCII 講演会
2006/5/23, 島津製作所ホール
化学プロセス集積化技術; パルク生産から少量オンデマンド生産まで
 25. 第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2006/5/16-17, 東京大学生産技術研究所
基調講演「マイクロ分析・生産システム」プロジェクト紹介

2005年度(国際14件、国内16件)

1. The third International Forum on Post-Genome Technologies (IFPT 2005)
Guilin, China, 2005/4/25-26
Analysis and Synthesis on Microchips for Bio Technologies
2. Banff International Research Station
Banff, Canada, 2005/4/30-5/5
Micro & Nano Fluidics Systems on Chips for Bio and Analytical Chemistry
3. 28th International Symposium on Capillary Chromatography Electrophoresis
Las Vegas, Nevada, USA, 2005/5/22-25
Characterization of Nano-channel Fluid on Microchip and Nano-Chemical Processing
4. Prague Post Genome Technolou Workshop
Prague, Czech Republic, 2005/6/6-7
Micro and Nano Systems for Bio and Analytical Technologies
5. Gordon Research Conferences; Analytical Chemistry
Roscoff, France, 2005/6/12-17
Functional Thermal Lens Microscope for Ultrasensitive Analysis of Non-fluorescent Molecules and Microchip Chemistry
6. Micro and Nano Systems for Bio and Analytical Technologies
Bio-Nano Information Fusion 2005/7/20-22 CA. マリナ・デル・レイ
7. Micro and Nano Systems on Chip for Chemical and Bio Science and Technologies
BIO-NANO-ROBO Seminar Series 2005/7/27 東大駒場
8. 19th International Symposium on Microscale Bioseparations
Kobe, Japan, 2005/7/31-8/4
Nano-in-Micro: Direction of Integrated Chemistry on Chip
9. The 11th Asian Chemical Congress
Seoul, Korea, 2005/08/24-26
Micro and Nano Fluid Systems on Microchips for Bio and Analytical Chemistry
10. SPIE Europe Congress on Optics and Optoelectronics
Warsaw, Poland, 2005/8/28-9/2
UV and circular dichroism Thermal Lens Microscope for Integrated Chemical Systems and HPLC on Microchip
11. The 8th Asian Conference on Analytical Sciences
Taipei, Taiwan, 2005/10/16-20
Micro and nano fluid systems on microchips for bio-analytical chemistry
12. Pacifichem 2005 (Co-Chair)
Honolulu, Hawaii, 2005/12/15-20
Micro and Nano Fluid Systems on Chip for Bio and Analytical Chemistry
13. US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems
Maui, HI, USA, 2005/12/18-23
Plenary Lecture; Micro and Nano Systems for Bio and Analytical Technologies
14. Joint 6th Human Genome Organization Pacific Meeting & 7th Asia-Pacific Human Genetics Conference (HUGO-AP 2006)

- Taipei, Taiwan, 2006/3/9
 Micro and nano fluid systems on microchips for bio-analytical chemistry
1. 若手交流会
 分析化学討論会
 2005/5/15-16
 2. 産学連携共同開発による新産業創出 マイクロ化学チップを例として
 NSG 講演 2005/5/16 浜松町
 3. 新しい化学と技術を拓こう
 関西 応化入試説明会 2005/5/29 京都
 4. 講演:横浜バイオ等新産業研究会 2005/6/28
 5. マイクロナノ化学システム・オン・チップ
 産総研東北センター セミナー 2005/6/29 仙台
 6. マイクロ化学チップ
 KAST 教育講座 2005/6/28-7/1 KSP
 7. 化学とバイオサイエンスのためのマイクロ・ナノ流体チップ/Micro & Nano Fluidic Chips for Chemical and Bio Sciences
 バイオウィーク 2005 2005/7/5-6 札幌
 8. マイクロ・ナノ科学チップと次世代分析・合成・バイオシステム
 高分子分析研究会懇談会 夏合宿 2005/7/8-9 飯坂温泉(福島)
 9. マイクロ・ナノ化学システムの現状と展望
 講演:資生堂マテリアルサイエンス研究 C 2005/7/15 新横浜
 10. 特別講演
 富士写真フィルム 2005/9/9
 11. Micro to Nano -転機を迎えるマイクロ化学チップの技術と研究-
 日本機化学会 年次大会 2005/9/20-22 電気通信大学(調布)
 12. マイクロチップが開くポストゲノムテクノロジー -テーラーメイド検診への展望-
 DDW-Japan2005(第43回日本消化器集団検診学会大会(10/5-8)
 神戸ポートピア
 13. マイクロチップが開くポストゲノムテクノロジー -テーラーメイド検診への展望-/Microchip technology toward to Post- Genome Technology-Taylor-made Health Check and Diagnosis-
 第43回日本消化器集団検診学会大会 2005/10/7 神戸ポートピア
 14. 2005年M&BE講習会 (応用物理学会 有機分子・バイオエレクトロニクス分科会 講習会
 -バイオテクノロジーの新展開-)11/17-18
 武田ホール
 15. マイクロ分析・生産システムの開発
 塑性加工学会シンポジウム(12/9)
 東京電機大学(御茶ノ水)
 16. マイクロ化学システムの基礎と展開
 東京工業大学 COE 公開シンポジウム (1/29)
 東工大岡山キャンパス

2004年度(国際18件、国内16件)

1. Micro Bio-Analytical Systems by Using Microchip and Thermal Lens Microscope
 China-Japan Seminar
 Chonqing, China, 2004/4/2-4
2. Micro Integrated Bioassay System on Microchip
 The Second International Forum on Post-Genome Technologies--Genomic Analysis and Bio-Nanoscience (IFPT)
 Nanjing, China, 2004/5/26-27
3. Plenary Lecture; UV Thermal Lens Ultrasensitive Detection of Packed Channel Micro HPLC on Microchip

- 27th International Symposium on Capillary Chromatography
Riva del Garda, Italy, 2004/5/31-6/4
4. Integrated Micro Chemical and Bio Systems
31st Annual Meeting & Exposition of Controlled Release Society (CRS 2004)
Honolulu, HI, USA, 2004/6/12-16
 5. Micro Bio and Chemical Systems on Chip
APCOT MNT 2004, July 2004,
Sapporo, Japan
 6. Keynote Lecture; Integrated Micro Bio Analytical Systems and HPLC on Chip
The Seventh Asian Conference on Analytical Sciences (ASIANALYSIS VII)
Hong Kong, China, 2004/7/28-31
 7. Overview of tools and applications of microfluidics in chemistry and biology
Fal IAdvanced School Microfluidics and Bioanalysis 2004/10/4-16 コルシカ Cargese
 8. Keynote Lecture, Further details will be announced later
Joint Meeting of the Japanese Electrochemical Society and The Electrochemical Society
Honolulu, HI, USA, 2004/10/3-8
 9. Ultrasensitive Detection, Design, and Control Methods for Microchemical Chips And
Application to Integrated Chemistry and Biology
SPIE Optics East International Symposium 2004/10/25-28 フィラデルフィア
 10. Micro-Nano Chemical and Bio Systems — Science & Technology —
日本-台湾マイクロエレクトロニクスシンポジウム 2004/10/28-29 台湾
 11. Micro Chemical Systems on Chip
The 1st COE-INES International Symposium, INES-1 (10/31-11/4)
Tokyo, Japan, 2004/11/2
 12. Micro Cell-Bio Systems on Chip 4th Asian International Symposium on Biomaterials
(AIAB4) and 2nd International Symposium on Fusion of Nano And Bio Technologies
(FNB2004)
Tsukuba, Japan, 2004/11/17-18
 13. Functional Thermal Lens Microscopes and Micro Chemical Analysis on Chip
The 5th Asia-Pacific International Symposium on Microscale Separation and
Analysis(12/5-8)
Seoul, Korea
 14. Keynote Lecture “SURFACE AND INTERFACE CONTROL AND EFFECTS IN
MICRO-NANO CHEMICAL SYSTEMS ON CHIP”
The second biennial Australian Colloid and Interface Symposium (ACIS 2005)
Sydney,Australia, 2005/2/13-17
 15. Unique Characteristics of Water in Glass Nano Channels
18th International Symposium on MicroScale Bioseparations (MSB 2005)
New Orleans, LA USA, 2005/2/12-17
 16. Micro Analytical Systems by Composing Microfluidic Devices, Detection Devices, and
Control Systems
PITTCON 2005
Orlando, Florida, USA, 2005/2/27 - 3/4
 17. Micro and Nano Fluid Systems on Chip for Bio and Analytical Chemistry
3rd Sweden/Japan Nanobiotechnology Workshop 2005/2/28-3/2 Lund スウェーデン
 18. Micro-Nano Fluid Systems for Biology and Chemistry
France/Japan Workshop on Micro and Nano Systems 2005/3/7 CNRS パリ
1. マイクロ化学・バイオシステムの研究開発状況と世界戦略
北森武彦
平成 16 年度科学技術研究報告会、2004 年 4 月 8 日、東京
 2. 手のひらサイズの化学ラボ・化学プラント
北森武彦
プラスチック研究懇談会、2004 年 4 月 21 日、東京

3. ミクロ空間で細胞を飼う
北森武彦
第17回バイオメディカル分析科学シンポジウム、2004年6月6日、兵庫
4. 世界の Terabe に続こう
北森 武彦
第11回クロマトグラフィーシンポジウム (5/20-21)
(第9回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (5/21-23) との連続開催)、2004/5/21、
京都大学桂
5. マイクロ流体システムの診断薬への応用
北森武彦
日水製薬株式会社平成16年度代理店会、
2004年6月21日、東京
6. 集積化マイクロ化学チップがバイオ市場を生み出す
北森 武彦
『週刊ナノテク』創刊1周年記念セミナー/ナノテク立国『ニッポン』 ～日本ベンチャー企業の底力～、2004/7/8、東京
7. 手の平化学・バイオシステム
北森武彦
応用電子物性分科会研究例会、2004年7月15日、東京
8. 創るを学ぶー大学発マイクロ化学チップで産業創成へー
北森武彦
ポリマーフロンティア21、2004年3月、東京
9. ミクロの空間が拓く化学の新世界～マイクロ化学チップの技術動向～
北森武彦
新技術フォーラム in 群馬 2004「ものづくり立県ぐんま」の新産業をめざして、2004
年3月、前橋市
10. マイクロチップ化学システムによる高速化学合成の研究
北森武彦
「マイクロケモメカトロニクスの創成」ー文部省科研費特定領域研究シンポジウム、
2004年3月、東京
11. Micro Chemical and Biological Systems on Chip
Takehiko Kitamori
オランダ大使館主催講演「グリーンケミストリーとラボオンチップ」、2004年3月、
東京
12. マイクロ分析システムからナノ生物物理化学アーキテクチャーへ
北森 武彦
第51回日本臨床検査医学会総会「臨床検査のイノベーション」2004/9/4、京王プラ
ザホテル (東京)
13. マイクロ化学・バイオシステムとハイスループットプロセス
北森武彦
第19回 Combinatorial chemistry 研究会、2004年9月13日、神奈川(KSP)
14. 環境モニタリングと Lab on Chip テクノロジー
北森 武彦
第21回センシングフォーラム、9/14-15、東洋大学白山キャンパス、東京
15. マイクロ・ナノ化学システムの現状と展開
北森 武彦
第1回次世代バイオ・ナノ産業技術研究会、2004/8/20、独立行政法人産業技術総合
研究所四国センター (高松)
16. 光熱変換効果の展開 ー熱レンズ顕微鏡とマイクロチップー

北森 武彦

第一回 KYO-NANO フォトニックセミナー、2004 年 12/2、京大桂

2003 年度(国際 12 件、国内 39 件)

1. Integrated Micro Chemical and Bio Systems
T. Kitamori
The 91st Annual Meeting Symposium of the Korean Chemical Society, 2003/4/17-19 韓国
2. Micro and Nano Fluidics in Micro Chemical Systems
パリ 科学研究省 2003/5/15 パリ
3. Hyper Sensitive Detector for Non-Fluorescent Species in Microchip and CE
Takehiko Kitamori
26th International Symposium on Capillary Chromatography and Electrophoresis, 2003/5/18-22 ラスベガス、アメリカ
4. Nano Bio-Physico-Chemical Architecture –Toward the Advanced Micro-Nano Chemical Chip
Takehiko Kitamori
22nd Electronic Materials Symposium, 2003 年 7 月、滋賀
5. Molecular Transport in Microchannel for Continuous Flow Chemical Processing on Microchip
Takehiko Kitamori
The Second Gordon Research Conference on the Physics and Chemistry of Microfluidics, 2003/8/24-29、モンタナ、アメリカ
6. Development of a Micro-and Surface-XRF Instrument and its Application in Micro-Chemical Systems
T. Emoto, K. Tsuji, X. Ding, Y. Kikutani, M. Tokeshi, T. Kitamori
全反射蛍光 X 線分析国際会議 2003 サテライト会議、2003 年 9 月、大阪市
7. Chemical Reactions on Chip with Thermal Lens Detection
Takehiko Kitamori
Colloquium Spectroscopicum Internationale, CSI XXXIII, 2003/9/7-12、グラナダ、スペイン
8. Micro-Integrated Micro-Nano Chemical and Bio Systems –Novel Tool for Sciences and Technology–
Takehiko Kitamori
New Horizons in Molecular Sciences and Systems: an Integrated Approach, 2003/10/16-18 沖縄
9. Thermal Lens Detector for Non-Fluorescent Molecules at Single Molecular Levels and Microchip Chemistry for Life Science
Takehiko Kitamori
The International Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis, BCEIA, 2003/10/13-16、北京、中国
10. Molecular Transport and Fluidic Behavior at Liquid/Liquid Interface on Microchip
Takehiko Kitamori
The First Workshop on Advanced Coatings, the Ian Wark Research Institute, 2003/10/28-11/5、アデレード、オーストラリア
11. Integrated Micro-Nano Chemical and Bio Systems –Novel Tool for Science and Technology–
Takehiko Kitamori
The First Workshop on Advanced Coatings, the Ian Wark Research Institute, 2003/10/28-11/5、アデレード、オーストラリア
12. Thermal Lens Microscope and Microchip Chemistry –Analysis on Non-Fluorescent Molecules at Single Molecule Level and Micro Chemistry–
Takehiko Kitamori
The First Workshop on Advanced Coatings, the Ian Wark Research Institute, 2003/10/28-11/5 アデレード、オーストラリア
13. Creation and Application of Nano Bio-Physico-Chemical Architecture

- Takehiko Kitamori
日本-スウェーデン・バイオナノテクノロジーワークショップ、2003/11/9-11、京都
14. Thermal Lens Microscope for Analysis for Non-Fluorescent Molecules at Single Molecule Levels and Integrated Micro Chemical and Bio Systems on Chips
Takehiko Kitamori
Asia-Pacific International Molecular Biology Network 2003, 2003/11/12-13、東京
 15. Functional Microscope for Processing on Chip
Takehiko Kitamori
The 4th International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals, IFOC-4, 2003/11/15-17 東京
 16. Technologies and Applications of Microfluidics in Japan –Some Examples for Chemistry and Biology
Takehiko Kitamori
CNRS Microfluidique et Microsystemes Fluidiques, 2003/12/1-2, Paris, France
 17. Second 21st Century COE"Towards Creating New Industries Based on Inter-Nanoscience"
7th SANKEN International Symposium on Hybridization of Chemistry, Biology, and Material Science
Osaka, Japan, 2004/1/13-14
Nano Bio-Physico-Chemical Architecture -Toward the Advanced Micro-Nano Chemical Chip –
 18. The 20th Yokohama City University International Forum
Yokohama, Japan, 2004/1/24-26
Integrated Micro Fluidic Systems for Chemical and Bio Technologies
 19. Gordon Conference on Combinatorial&High Throughput Materials Science
Santa Barbara, CA, USA, 2004/1/25-30
High Throughput Synthesis, Analysis and Bio-assay on Microchips
 20. 17th International Symposium on Microscale Separations and Capillary Electrophoresis (HPCE2004)
Salzburg, Austria, 2004/2/8-12
Micro Unit Operations for Constructing Integrated Chemical Systems on Microchips: Characterization and Expanding into gas/liquid operations
 21. Micro Chemical and Biological Systems on Chip
日本-オランダ共同研究セミナー 2004/3/4 オランダ大使館
 1. ナノアーキテクチャの構築と細胞培養制御
北森武彦
電気化学会創立 70 周年記念大会、2003/4/1-3、東京
 2. バイオと化学とマイクロ・ナノテクノロジー –実用化とナノ生物物理化学アーキテクチャーへの展開-
2003 日本農芸化学会大会シンポジウム 2003/4/3 日大湘南キャンパス
 3. ナノ生物物理化学アーキテクチャの構築と応用
北森武彦
平成 15 年度研究領域ミーティング「医療に向けた化学・生物系分子を利用したバイオ素子・システムの創製」、2003/4/10、東京
 4. 「創る」を学ぶー集積化マイクロ化学システムを創る
北森武彦
東京大学教養学部進学情報センター主催シンポジウム「私は大学で何を学んだか」、2003/4/25、東京
 5. 分析化学におけるマイクロ・ナノ化学システム
北森武彦
材料学会第 52 期通常総会・学術講演会、2003/5/17-18、東京
 6. マイクロ化学分析システムの現状と将来ー臨床化学分析への可能性
北森武彦
平成 15 年度国公立大学病院臨床検査技師研修会 2003/6/6、東京

7. 集積化マイクロ化学システムの現状と展望
北森武彦
花王（株）栃木研究所構造解析センター依頼講演、2003/6/18、芳賀郡市
8. マイクロ・ナノ化学システムの現状と展望
高分子学会関東支部千葉地域活動講演 2003/6/25 千葉大松韻会館
9. マイクロバイオ・化学システムー実用化と基礎研究
北森武彦
日本バイオテクノロジー協会 バイオ未来開拓技術シンポジウム バイオテクノロジーの未来を開拓するー新しいサイエンスとテクノロジーの融合ー、2003/6/27 東京
10. マイクロ化学システムの現状と将来
北森武彦
(社)化学工業会関東支部第28回関東技術サロン、2003/6/27 東京
11. マイクロ・ナノ化学システムの現状と展望
北森武彦
第64回千葉地域活動高分子研究交流講演会、2003/6/27、千葉市
12. ナノ生物物理化学アーキテクチャーー次世代マイクロ・ナノ化学チップに向けてー /Nano Bio-Physico-Chemical Architecture - Toward the Advanced Micro-Nano Chemical Chip -
電子材料シンポジウム 2003/7/2-4 ラフォーレ琵琶湖
13. マイクロケミストリーの現状と将来
北森武彦
(株)日立製作所機械研究所依頼講演、2003/7/31、土浦市
14. 集積化マイクロ化学システム
KAST 教育講座 2003/7/22
15. MEMS が鍵ーマイクロ化学システムー
北森武彦
化学工業会エレクトロニクス部会主催講演会ーMEMS と高密度実装の接点を探るー、2003/8/6、東京
16. マイクロ化学技術とライフサイエンス
北森武彦
徳島大学大学院医学研究科依頼講演、2003/8/20、徳島市
17. マイクロチップを用いた化学分析
応用物理学会秋季シンポジウム福岡大 2003/8/31 七隈キャンパス
18. マイクロチップ化学・バイオシステムの現状と展望
北森武彦
「機能性材料の三次元微細加工技術研究会」平成15年度第2回研究会、2003/9/1、東京
19. 化学とマイクロシステム
北森武彦
日本分光学会医学生物学部会シンポジウム 2003「バイオ分野における光ナノセンシングの基礎と応用」および「光計測技術ワークショップ」、2003/9/12、千葉市
20. 特別講演
農林水産技術会議 講演 2003/9/16
21. マイクロチップと手のひらサイズの検査室
北森武彦
第35回日本臨床検査自動化学会大会、2003/9/18-19、横浜市
22. マイクロ化学チップ
KAST 教育講座 2003/9/29 KAST
23. マイクロ化学システムの現状と展望
北森武彦

- 三井金属鉱業（株）総合研究所企画室依頼講演、2003/9/29、上尾市
24. マイクロバイオリクターの構築
北森武彦
フードフォーラムつくば平成15年度秋の例会講演会、2003年10月、つくば市
 25. 熱レンズ顕微鏡とマイクロ化学チップ
北森武彦
未踏科学技術協会「生命をはかる」第7回研究会、2003/10/17、東京
 26. マイクロバイオリクターの構築にむけて
食品総合研究所 フードフォーラムつくば 2003/10/20 つくば 食品総合研究所
 27. マイクロチップと手の平サイズの検査室
北森武彦
日水製薬（株）イノベーション・リサーチ・センター依頼講演、2003/10/27、結城市
 28. マイクロ化学チップ—大学のシーズから産業創成を目指して—
北森武彦
（財）全日本地域研究交流協会第11回「地域を活かす科学技術政策研究会」科学技術駆動型の地域産業活性化—産官学連携から融合へ—、2003/10/22-24、広島市
 29. マイクロ化学チップによる生産システムと基盤技術—世界の動向と我々の戦略と展開—
北森武彦
第3回創薬工学シンポジウム 創薬のための未来型プロダクションテクノロジー—マイクロからナノスケールまで—、2003/11/18、東京
 30. 大学のシーズから産業創成を目指して—手のひらサイズの化学工場と分析装置—
北森武彦
平成15年度地域先導研究シンポジウム、2003/11/21、富山市
 31. マイクロチップに集積化したバイオ・化学システム
北森武彦
東京電機大学 ME 講座、2003/11/25、東京
 32. マイクロチップ内表面修飾による気液反応制御及び重合反応への応用
北森武彦、上野雅晴
創造機能化学第116委員会、2004年1月、東京
 33. マイクロチップ化学の現状と展望
北森武彦
日本技術士会化学部会講演、2004/1/22、東京
 34. Integrated Micro Fluidic System for Chemical and Bio Technology
T. Kitamori
第20回横浜市立大学国際学術研究フォーラム ナノテクノロジーのための“ものづくり”、2004/1/24-26 横浜市
 35. マイクロバイオ・化学システム
北森武彦
ナノバイオテクノロジーの最前線—出版記念講演会、2004/2/3、東京
 36. ミクロの空間が拓く化学の新世界—マイクロ化学チップの技術動向—
科技団 群馬産業技術センター 講演 2004/3/1 新前橋
 37. 創るを学ぶ—大学発マイクロ化学チップで産業創成へ—
ポリマーフロンティア 21「21世紀のもづくりの新しいシーズ・ニーズ戦略」2004/3/5 東工大百年記念館
 38. MEMS とマイクロマシンが鍵—マイクロ化学・バイオシステム—
北森武彦
2004年度精密工学会春季大会、2004/3/16-18、東京
 39. 熱レンズ顕微鏡とマイクロチップとナノバイオ

北森武彦

日本化学会第 84 春季年会学術研究活性化委員会企画シンポジウム、2004/3/26-29、西宮市

2002 年度(国際 12 件、国内 35 件)

1. Generalized Micro Integration Method of Chemical and Bio Systems: Methodology and Examples
Takehiko Kitamori
BioMEMS and Biomedical Nanotechnology World 2002, 2002/9/6-8, Ohio, USA
2. Roles of Interfaces in the Integrated Micro Chemical Systems on Microchips and Their Applications
Takehiko Kitamori
ECIS 2002, the XVIth Conference of the European Colloid and Interface Society, 2002/9/22-27, Paris, France
3. The Latest Development in BioMEMS
Takehiko Kitamori
Lecture at CNRS BioMIS-SATIE ENS de Cachan, September 2002, Antenne de Bretagne, France
4. Integration of Bio and Chemical Systems on Microchips - Generalized Methodology and Application to High Throughput Systems
Takehiko Kitamori
APCE 2002, 4th International Symposium on Microscale Separations and Analysis, 2002/10/11-14, Shanghai, China
5. Integrated Micro Chemical Systems and Life Science
Takehiko Kitamori
MHS 2002, IEEE International Symposium on Micromechatronics and Human Science, 2002/10/21-23, Nagoya, Japan
6. マイクロ化学システム/Micro Chemical System
International Symposium on Nano-Intelligent Materials/System (ISNIMS) ナノ・インテリジェント材料/システム国際シンポジウム, 2002/10/30, 24 ビル (テレコムセンター)
7. Strategy of Microchip Chemical Technology — Industrialization and Advanced Devices —
Takehiko Kitamori
CREST Workshop on Micro-and Nanotechnology for Genomic/ Proteomic Analysis, 2002/11/8-9, Awaji, Japan
8. Micro Integrated Chemical Systems: the Second Stage
Takehiko Kitamori
HPCE 2003, 16th International Symposium on Separations and Analysis, 2003/1/17~22, San Diego, USA
9. Integrated Micro Bio and Chemical Systems -State-of-the Art Technology and Strategy of Japan
Takehiko Kitamori
Japan-European Workshop on Chem Micro Mechatronics Systems and Biochips, 2003/2/19-22, Cachan, France
10. Integrated Micro Chemical Systems and Nano Bio-Physico-Chemical Architecture
Takehiko Kitamori
Seminar at Lund Institute of Technology, Lund University, 2003/2/21, Lund, Sweden
11. Chemical and Bio Technologies on Microchips
Takehiko Kitamori
FNB 2003, International Symposium on Fusion of Nano and Bio Technologies, 2003/3/9~10, Tsukuba, Japan
12. On-Chip Micro Thermal Lens Detector for Non-Fluorescent Molecules at Single Molecule Level
Takehiko Kitamori
SMBN 2003, International Symposium on Single-Molecule Bioanalysis and Nano-Biodevice,

- 2003/3/11-12, Takamatsu, Japan
1. Microchemical Processes Based on Liquid/Liquid Interface and Multi-Phase Laminar Flow
「マイクロ化学プロセスを支える液液界面と多相層流」
化学会コトバ[®]及び界面部会ワークショップ、松島、2002/9/14-15
 2. 人工臓器を目指した化学システムの集積化
北森武彦
マイクロマシン技術に関する研究助成—第8回研究成果報告会 2002/9/17 東京
 3. マイクロ化学システム—第二フェーズ—
北森武彦、金幸夫
応用物理学会学術シンポジウム 2002/9/24-27 新潟市
 4. 化学システムのマイクロ集積化—微小空間が創る新しい科学と産業技術—
北森武彦
和光純薬(株)東京研究所依頼講演 2002/10/1 川越市
 5. ミクロ空間における分子輸送と溶媒抽出—マイクロ化学システムの鍵—
北森武彦
日本イオン交換学会・日本溶媒抽出学会連合年会 2002/10/10 千葉市
 6. 化学機能微小空間の構築
北森武彦
日本学術振興会第116委員会公開シンポジウム 2002年10月 東京
 7. 選択的生体機能デバイスを目指したチップ内細胞培養—連続流ケミカルプロセス—
北森武彦、久本秀明、佐藤記一
日本学術振興会第116委員会合同分科会 2002年10月 東京
 8. バイオ・科学システムのマイクロ集積化
京都大学薬学研究科創薬化学特論IV、京都大学、2002/10/17
 9. 集積化マイクロ化学システム技術と国家戦略
北森武彦
日立金属(株)依頼講演 2002/10/18 東京
 10. 第二フェーズに入るマイクロ化学システムの研究
北森武彦
有機合成化学ミニシンポジウム 2002/11/12 千葉市
 11. マイクロ・ナノ化学システムとは何か—学術研究— マイクロ・ナノ化学システム
で何がどう変わるか—産業技術研究—
北森武彦
超微細化学システム技術研究協会第1回講演会交流会「最先端科学技術によって開
かれる未来」 2002/11/13 東京
 12. マイクロ化学チップの研究開発
北森武彦
宇都宮大学地域共同研究センター主催 SVBL 講演会 2002/11/14 宇都宮市
 13. 化学システムのマイクロ集積化—微小空間が創る新しい科学と産業技術—
北森武彦
大阪府立産業技術研究所月例セミナー「化学におけるナノテクノロジーと集積化」
2002/11/15 大阪市
 14. これからの分析技術—マイクロチップテクノロジーの動向—
北森武彦
日本電子 Bio Mejesty 1000 台メモリアルセミナー 2002/11/16 東京
 15. 新世代のマイクロ化学デバイス
北森武彦
日本化学会関東支部主催講習会「ナノ・マイクロ化学」 2002/11/22 東京

16. 現状/マイクロ化学
KAST 教育講座 分析システムの集積化コース 2002/11/27 KSP 西棟 &F
17. マイクロチップに集積化したマイクロ化学システム
北森武彦
東京電機大学 2002 年第 26 回 ME 講座 2002/12/3 東京
18. マイクロ化学プロセス技術開発の動向
北森武彦
科学技術振興事業団地域研究開発促進拠点支援事業平成 14 年度第 1 回新技術プレゼンテーション 2002/12/9 長野市
19. バイオと化学とマイクロ・ナノテクノロジー
北森武彦
ナノテクフォーラム・マイクロセンシング部会バイオマイクロシステム部会第 1 回合同研究会「ナノテクノロジーと化学・バイオの融合」 2002/12/10 東京
20. マイクロ化学プロセッサとプラント –現状と展望–
北森武彦
岡山地区化学工学懇話会「マイクロ化学プロセス」講習会 2002/12/10 岡山市
21. 集積化マイクロ化学システム –バイオから環境まで、そのポテンシャルとロードマップ–
北森武彦
半導体産業新聞主催セミナーMEMS マイクロマシンがニッポン半導体を変える！ Part2–バイオ MEMS/Lab-on-a-Chip/ μ -TAS の全貌– 2002/12/17 東京
22. Lab-on-a-Chip の最近の進歩
北森武彦
柏科学警察研究所 Lab-on-a-Chip セミナー 2002/12/19 柏市
23. 私の夢の実現
北森武彦
JST 異分野研究者交流促進事業ワークショップ「若者と夢」–多様な夢を育む社会へ–, 2003/1/24-25 熱海市
24. マイクロチップ分析・生産・バイオシステム
北森武彦
第 1 回ナノテクノロジー総合シンポジウム 2003/2/3-4 東京
25. バイオマイクロチップの基礎と応用
名古屋大学医学部講義 2003/2/4
26. ナイクロチップ技術の開発と計測化学の新展開
北森武彦
日本化学会東海支部主催「名古屋コンファランス 2002」–化学の新展開を支える計測化学の最前線 2003/2/3-4 名古屋市
27. ナノ生物物理化学アーキテクチャー
北森武彦
東大バイオチップシンポジウム バイオチップ：医療を変えるマイクロ・ナノテクノロジー 2003/2/7 東京
28. マイクロバイオ化学システム
北森武彦
産業技術総合研究所ジーンファンクション研究ラボ依頼セミナー 2003/3/5 つくば市
29. マイクロチップ化学合成による高速化学合成の研究
北森武彦
「マイクロケモメカトロニクス」–文部科学省科研費特定領域研究シンポジウム 2003/3/6-7 東京

30. マイクロ・ナノ化学システムの現状と展望
北森武彦
技術の創造研究会 2002 年度第 6 回研究会 2003/3/7 東京
31. ケミカルマイクロチップについて
北森武彦
東京工業大学原子炉工学研究所 所内講演会 2003/3/19 東京
32. マイクロ化学における新たな産業革新に向けて
北森武彦
第 44 回かわさきテクノフォーラム 2003/3/20 川崎市
33. マイクロ化学システムー研究と実用化の最前線
北森武彦
KAST 科学技術セミナー21 世紀の基盤技術～進化するマイクロ化学システム～
2003/3/25 川崎市
34. マイクロ化学チップの現状と今後の展望
北森武彦
(株) アイ・エイチ・アイ・エアロスペース研究開発センター依頼講演 2003/3/26
川越市
35. 物質探索・条件探索のためのマイクロ化学チップ
第 50 回応用物理学関係連合講演会 2003/3/27-30 神奈川大学

② 口頭発表 (国内会議 111 件、国際会議 34 件)

【国際会議】

2007 年度 (4 件)

1. MICROCHIP TITRATION BY UTILIZING LAPLACE VALVE
A. Hibara, M. Nonogi and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007) Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
2. INSTANTANEOUS CARBON-CARBON BOND FORMATION USING A MICROCHANNEL REACTOR WITH A CATALYTIC MEMBRANE
Y. Uozumi, Y.M.A. Yamada, T. Beppu, N. Fukuyama, M. Ueno, and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007) Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
3. PHASE SEPARATION OF SEGMENTED FLOW BY THE PHOTOCATALYTIC WETTABILITY PATTERNING AND TUNING OF MICROCHANNEL SURFACE
G. Takei, A. Aota, A. Hibara, T. Kitamori, and H.-B. Kim
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007) Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
4. An Integrated Protein Analysis Chip (oral)
Kiyohito Shimura, Yutaka Koyama, Takehiko Kitamori,
21st International Symposium on Microscale Bioseparations (MSB2007), 2007/01/14-18,
Vancouver, Canada

2006 年度 (8 件)

1. Bio-microactuator using cultured cardiomyocytes(oral)
Yo Tanaka, Keisuke Morishima, Tatsuya Shimizu, Akihiko Kikuchi, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori
AVS 53rd International Symposium & Exhibition, 2006/11/12-17. San Francisco (USA)
2. Genotyping of Single DNA Molecules in Single Cells in Microfluidic Chips (oral)
Yuki Tanaka, Henrik Johansson, Chatarina Larsson, Jonas Jarvius, Jonas Melin, Takehiko Kitamori, Ulf Landegren, Mats Nilsson
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
3. Water Confined IN Extended-Nano Spaces Studied by NMR Spectroscopy: - A Three-Phase Model -“(oral)
Takehiko Tsukahara, Wataru Mizutani, Akihiko Hibara, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
4. Sensitive Chiral Analysis Method for Microchip by Circular Dichroism Thermal Lens Microscope in UV Wavelength Region (oral),
Kazuma Mawatari, Shun Kubota, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
5. Cell Culture and Its Applications in Microchip(oral)
Yuki Tanaka, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori
World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, 2006/8/27-9/1, Seoul (Korea)
6. Characterization of Water Confined in Extended-Nano Spaces (oral)
Takehiko Tsukahara, Wataru Mizutani, Akihiko Hibara, Takehiko Kitamori
World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, 2006/8/27-9/1, Seoul (Korea)
7. Characterization of water and non-aqueous solvents confined in extended-nano spaces on a microchip(oral)
Takehiko Tsukahara, Wataru Mizutani, Akihiko Hibara, Takehiko Kitamori
International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006), 2006/6/25-30, Moscow, Russia
8. Fluid mixing by AC electroosmosis in microchannel(oral)
Naoki Sasaki, Takehiko Kitamori, Haeng-Boo Kim
International Electrokinetics Conference (ELKIN 2006), 2006/6/25-29, Nancy (France)

2005 年度 (7 件)

1. AC electroosmotic mixer for rapid mixing in microchannel on chip(oral)
Naoki Sasaki, Takehiko Kitamori, and Haeng-Boo Kim
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20
2. Hydrodynamic Effects on Molecular Transport Around Liquid-liquid Interface in Micro Counter-Current Flow(oral)
Arata Aota, Akihide Hibara, and Takehiko Kitamori
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20
3. Characterization of Water Molecules Confined in Extended-Nano Spaces on a Microchip and Nano-Chemical Processing(oral)
Takehiko Tsukahara, Eiichiro Tamaki, Akihide Hibara, and Takehiko Kitamori
ISMM2005 and 2nd Japan-Korea Symposium on Microsystem for Life Science and Chemistry (2nd JKSMMLC)
4. Micro Distillation System on Chip Utilizing Selective Modification Gas-liquid Separator and Capillary Condensation in Nanostructure(oral)
Akihide Hibara, Kunihiko Toshin, Takehiko Tsukahara, Kazuma Mawatari and Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
5. Circular Dichroism Thermal Lens Microscope for Sensitive and Selective Detection of Chiral Samples on Microchip(oral)
Kazuma Mawatari, Masayo Yamauchi, Akihide Hibara, Manabu Tokeshi and Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
6. Application of Flowing Thermal Lens to Flow Sensors for Microchemical Chips(oral)
Yoshikuni Kikutani, Keisuke Morishima, Manabu Tokeshi, Jun Yamaguchi*, Takashi Fukuzawa*, Akihiko Hattori*, Yoshikazu Yoshida**, Mitsuo Kitaoka** and Takehiko Kitamori
Transducers05
Seoul, Korea, 2005/6/5-9
7. Micro Analytical Systems by Composing Microfluidic Devices, Detection Devices, and Control Systems
Manabu Tokeshi(invited)
Pittsburgh Conference (Pittcom 2005),
February 2005, Florida, U.S.A

2004 年度 (4 件)

1. Continuous Flow Chemical Processing on a Microchip Using Microunit Operations and a Multiphase Flow Network
M. Tokeshi, T. Kitamori
The 1st COE-INMS International Symposium, 2004 年 11 月 2 日 Tokyo
2. Physicochemical Study on Fluids Confined in Nanochannels
T. Tsukahara, A.Hibara, and T. Kitamori
The 1st COE-INMS International Symposium, 2004 年 11 月 2 日 Tokyo
3. FLUID ACTUATION TOWARD MICROPUMP BY CARDIOMYOCYTES
Y. Tanaka, K. Morishima, T. Shimizu, A. Kikuchi, M. Yamato, T. Okano, T. Kitamori
µTAS2004, September 2004, Malmo Sweden
4. NMR studies on molecular structures and dynamics of water confined in nanochannels
T. Tsukahara, A. Hibara, and T. Kitamori
µTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.

2003 年度 (5 件)

1. Micro Counter-Current Flow System for Highly Efficient Extraction
A. Aota, M. Nonaka, A. Hibara, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis

- Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA, 2003/10/5-9
- Novel Spectroscopic Tool for Molecular Behaviors at Micro Liquid Interfaces
A. Hibara, M. Nonaka, S. Toyomura, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA, 2003/10/5-9
 - Continuous Flow Chemical Processing on a Microchip Using Microunit Operations
Manabu Tokeshi
1st Korea-Japan Symposium on Microsystem for Life Science and Chemistry
Daejeon, Korea, 2003/10/29-30
 - Spectroscopic Analysis of Micro Liquid Interface in Microchips
Akihide Hibara, Takehiko Kitamori
1st Korea-Japan Symposium on Microsystem for Life Science and Chemistry
Daejeon, Korea, 2003/10/29-30
 - Phase-Transfer Alkylation Reactions Using Microreactors
Masahiro Ueno, Hideaki Hisamoto, Shu Kobayashi, Takehiko Kitamori
1st Korea-Japan Symposium on Microsystem for Life Science and Chemistry
Daejeon, Korea, 2003/10/29-30

2002 年度 (6 件)

- On-Chip Concentration of Liquid Samples Using an Air-Liquid Two-Phase Flow
Manabu Tokeshi
Seminar at Lund Institute of Technology, Lund University, February 2003, Lund, Sweden
- Creation of BioMEMS Device and Development of Multichannel ELISA System
K. Morishima
Seminar at Lund Institute of Technology, Lund University, February 2003, Lund, Sweden
- Nano Space Fluidics
Akihide Hibara
Lecture at CNRS BioMIS-SATIE ENS de Cachan, September 2002, Antenne de Bretagne, France
- Micro Liquid/Liquid Interface
Manabu Tokeshi
Lecture at CNRS BioMIS-SATIE ENS de Cachan, September 2002, Antenne de Bretagne, France
- Chemico-Functional Membrane for Integrated Chemical Processes on a Microchip
H. Hisamoto, Y. Shimizu, K. Uchiyama, M. Tokeshi, Y. Kikutani, A. Hibara, T. Kitamori
 μ -TAS 2002, the 6th International Symposium on Micro Total Analysis System, November 2002, Nara, Japan
- Integrated Chemistry and BioMEMS Devices toward Artificial Organ Devices
Keisuke Morishima
The 2nd International Symposium on Nano-Bio Technology, November 2002, Ansan, Korea

【国内会議】

2007 年度 (14 件)

- マイクロチャンバーアレイ等電点電気泳動チップ
石橋 亮・北森 武彦・志村 清仁
分析化学第 56 年会
2007/9/19-21、徳島大学 常三島キャンパス
- NMR 緩和を利用した拡張ナノ空間中における極性及び無極性分子の回転・並進ダイナミクス解析
塚原 剛彦・火原 彰秀・北森 武彦
分析化学第 56 年会
2007/9/19-21、徳島大学 常三島キャンパス
- 連続流マイクロ化学プロセスにおけるエマルション生成法と二相分離法
笠井 洸・火原 彰秀・北森 武彦
分析化学第 56 年会
2007/9/19-21、徳島大学 常三島キャンパス
- NMR 緩和測定による拡張ナノ空間内の液体ダイナミクスと空間制限効果解析

- 塚原 剛彦・火原 彰秀・北森 武彦
第 46 回 NMR 討論会
2007/9/11-13、札幌コンベンションセンター
5. 円二色性熱レンズ顕微鏡の開発
馬渡和真・北森 武彦
東京コンファレンス 2007
2007/8/29-31 幕張メッセ
 6. 高回収率マイクロ溶媒抽出の実現
青田 新・火原 彰秀・北森 武彦
東京コンファレンス 2007
2007/8/29-31 幕張メッセ
 7. 統合型タンパク質分析チップ
志村清仁・北森武彦
電気学会 バイオ・マイクロシステム研究会
2007/7/2-31 筑波大学
 8. 高分子固定化微細パターンニング表面上における細胞接着/脱着の配向制御
井戸田直和・塚原剛彦・火原彰秀・北森武彦
電気学会 バイオ・マイクロシステム研究会
2007/7/2-31 筑波大学
 9. 拡張ナノ空間化学のためのナノ流体制御法
火原彰秀・塚原剛彦・玉木栄一郎・北森武彦
電気学会 バイオ・マイクロシステム研究会
2007/7/2-31 筑波大学
 10. マイクロチャンネル内セグメント流の二相分離
竹井 豪・火原 彰秀・北森 武彦・金 幸夫
第 68 回分析化学討論会
2007/5/19-20、宇都宮大学、峰キャンパス
 11. NMR による拡張ナノ空間内アセチルアセトン水溶液の keto-enol 互変異性の解析
長岡 恭介・塚原 剛彦・火原 彰秀・金 幸夫・北森 武彦
第 68 回分析化学討論会
2007/5/19-20、宇都宮大学、峰キャンパス
 12. ガラスマイクロチップを用いた血管内皮細胞のバイオアッセイ
田中 陽・菊川 雄司・佐藤 香枝・杉井 康彦・北森 武彦
第 68 回分析化学討論会
2007/5/19-20、宇都宮大学、峰キャンパス
 13. マイクロ向流中液液界面形状と圧力の関係
青田 新・火原 彰秀・杉井 康彦・北森 武彦
第 68 回分析化学討論会
2007/5/19-20、宇都宮大学、峰キャンパス
 14. ラプラスバルブと気液二相流操作を利用したマイクロ滴定
野々木 麻里・火原 彰秀・菊谷 善国・北森 武彦
第 68 回分析化学討論会
2007/5/19-20、宇都宮大学、峰キャンパス

2006 年度(14 件)

1. 気液・液液マイクロ向流形成条件と界面における圧力バランスの関係
青田新、火原彰秀、北森武彦
日本化学会第 87 回春季年会
2007/3/25-28、関西大学、千里山キャンパス
2. 交互折格子を用いたナノ空間分光法の開発
小田光太郎、馬渡和真、火原彰秀、北森武彦
日本化学会第 87 回春季年会
2007/3/25-28、関西大学、千里山キャンパス
3. マイクロ油水二相流内液液界面における振動伝播解析
浅川理史、青田新、○火原彰秀、北森武彦
日本化学会第 87 回春季年会
2007/3/25-28、関西大学、千里山キャンパス
4. 交流動電現象のマイクロ化学プロセスへの応用
佐々木直樹、北森武彦、金幸夫
日本分析化学会第 55 年会

- 2006/9/20-22, 大阪大学 豊中キャンパス
5. 紫外励起型熱レンズ顕微鏡を用いた単一生体分子無標識検出法の開発
瀬田展央、馬渡和真、比企伸一郎、北森武彦
日本分析化学会第 55 年会
2006/9/20-22, 大阪大学 豊中キャンパス
 6. マイクロ油水二相流内液液界面に誘起した界面張力波への流れ場の影響
浅川理史、火原彰秀、北森武彦
日本分析化学会第 55 年会
2006/9/20-22, 大阪大学 豊中キャンパス
 7. 拡張ナノ空間における毛管凝縮現象の解析
東新邦彦、火原彰秀、塚原剛彦、馬渡和真、北森武彦
日本分析化学会第 55 年会
2006/9/20-22, 大阪大学 豊中キャンパス
 8. アフィニティークロマトグラフィーと等電点電気泳動を組み合わせたタンパク質の複合分離分析チップの開発
小山雄高、志村清仁、北森武彦
日本分析化学会第 55 年会
2006/9/20-22, 大阪大学 豊中キャンパス
 9. マイクロ細胞培養チップの開発
佐藤香枝
2006 年度東京コンファレンス 2006/8/31-9/1, 幕張メッセ国際会議場
 10. オンチップフローイング熱レンズ流量センサの開発
菊谷善国
2006 年度東京コンファレンス 2006/8/31-9/1, 幕張メッセ国際会議場
 11. DNA-金ナノ粒子コンジュゲートの非架橋型凝集を用いた SNPs 検出法
佐藤香枝
2006 年度東京コンファレンス 2006/8/31-9/1, 幕張メッセ国際会議場
 12. タンパク分析用統合分離チップ
志村清仁
2006 年度東京コンファレンス 2006/8/31-9/1, 幕張メッセ国際会議場
 13. 油水マイクロ向流形成条件と界面張力の関係
青田新、火原彰秀、北森武彦
第 67 回分析化学討論会
2006/5/13-14, 秋田大学
 14. NMR による拡張ナノ空間内の水分子構造に関する研究
塚原剛彦、水谷互、火原彰秀、北森武彦
第 67 回分析化学討論会
2006/5/13-14, 秋田大学

2005 年度(28 件)

1. ラプラスバルブ型チャンバーを用いたナノリットル分析
野々木麻里、火原彰秀、北森武彦
日本化学会第 86 春季年会
2006/3/27-30, 日本大学, 千葉
2. NMR による拡張ナノ空間内に閉じ込めた水の特異なプロトン移動機構解明
塚原剛彦、火原彰秀、北森武彦
日本化学会第 86 春季年会
2006/3/27-30, 日本大学, 千葉
3. マイクロチップ内での血管内皮細胞培養
佐藤香枝、菊川雄司、田中陽、田中有希、佐藤記一、北森武彦
日本化学会第 86 春季年会
2006/3/27-30, 日本大学, 千葉
4. マイクロチャネル中での安定な過冷却流体の形成と不斉合成反応への応用
松岡晋弥、上野雅晴、火原彰秀、北森武彦
日本化学会第 86 春季年会
2006/3/27-30, 日本大学, 千葉
5. 回折格子を用いたマイクロ流路内 in-situ 濃度・流速ハイブリッド計測法の開発
片山建二、菊谷善国、北森武彦
日本化学会第 86 春季年会
2006/3/27-30, 日本大学, 千葉

6. 交流電気浸透を利用した高速マイクロミキサー (3) : 混合長のイオン強度及び粘度依存性
佐々木直樹、北森武彦、金幸夫
第 25 回キャピラリー電気泳動シンポジウム
2005/11/15-17, 兵庫県立先端科学支援センター (CAST)
7. 円二色性熱レンズ顕微鏡によるオンチップ高感度キラル検出
窪田俊、馬渡和真、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
第 25 回キャピラリー電気泳動シンポジウム
2005/11/15-17, 兵庫県立先端科学支援センター (CAST)
8. フローイング熱レンズ効果を利用したマイクロ化学チップ内流量の非接触・in-situ 測定
菊谷善国、片山建二、馬渡和真、福澤隆、渡慶次学、北岡光夫、北森武彦
電気学会 フィジカルセンサ研究会
2005/9/22, 東海大短期大学
9. マイクロチャンネルを用いた安定な過冷却流体の形成とその不斉反応への応用
松岡晋弥、火原彰秀、上野雅晴、北森武彦
日本分析化学会第 54 年会 2005/9/14-16,
名古屋大学東山キャンパス
10. ナノ加工と毛管凝縮を利用した蒸留マイクロチップの開発
東新邦彦、火原彰秀、塚原剛彦、馬渡和真、北森武彦
日本分析化学会第 54 年会 2005/9/14-16,
名古屋大学東山キャンパス
11. 交流電気浸透を利用した高速マイクロミキサー (2) : 混合率の評価
佐々木直樹、北森武彦、金幸夫
日本分析化学会第 54 年会 2005/9/14-16,
名古屋大学東山キャンパス
12. マルチステップラプラス圧バルブのマイクロチップ滴定システムへの応用
竹井豪、野々木麻里、火原彰秀、北森武彦、金幸夫
日本分析化学会第 54 年会 2005/9/14-16,
名古屋大学東山キャンパス
13. 高耐圧ワンタッチ脱着マイクロコネクタの開発 (2)
片山建二、森島圭祐、菊谷善国、渡慶次学、北岡光夫、北森武彦 (MCPT)
日本分析化学会第 54 年会 2005/9/14-16,
名古屋大学東山キャンパス
14. 細胞と PDMS ナノ構造体との相互作用に関する研究
藤井紳一郎、後藤真紀子、矢吹聡一、北森武彦、吉村悦郎、佐藤記一 (東大農)
日本分析化学会第 54 年会 2005/9/14-16,
名古屋大学東山キャンパス
15. マイクロ平行油水流の形成と抽出理論段数の流速依存
青田新、火原彰秀、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15, 北見工業大学、北海道
16. マイクロ流体界面計測のための輻射圧界面変位法の開発
火原彰秀、池本岳司、馬渡和真、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15, 北見工業大学、北海道
17. NMR によるナノチャンネル内容液の分子間相互作用解析と空間制限効果
塚原剛彦、火原彰秀、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15, 北見工業大学、北海道
18. 細胞培養のためのマイクロチップ温度制御装置の開発
田中有希、西中正弘*、渡慶次学、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15, 北見工業大学、北海道
19. フローイング熱レンズ効果とそれを利用した非接触マイクロ流量計
菊谷善国、馬渡和真、森島圭祐、山口淳、福澤隆、服部明彦、渡慶次学、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15, 北見工業大学、北海道
20. 紫外励起型熱レンズ顕微鏡 (UV-TLM) の開発
比企伸一郎、渡慶次学、馬渡和真、火原彰秀、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15, 北見工業大学、北海道
21. 熱レンズおよび蛍光検出可能なマイクロ光学デバイスの開発
渡慶次学、比企伸一郎、山口淳、福澤隆、服部明彦、火原彰秀、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15, 北見工業大学、北海道
22. マイクロチップを用いた ELISA における一次抗体のビーズへの固相化および再生方法の検討

- 角田正也、高橋寛子、渡慶次学、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15、北見工業大学、北海道
23. ナノ流体化学プロセスのための送液法開発と反応解析
玉木栄一郎、火原彰秀、塚原剛彦、金幸夫、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15、北見工業大学、北海道
24. ナノパターンを構築したマイクロチップでの細胞培養
後藤真紀子、佐藤記一、大和雅之、火原彰秀、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15、北見工業大学、北海道
25. マイクロ化学チップによる尿中覚せい剤の連続抽出・T F A誘導体化処理
宮口一、菊谷善国、渡慶次学、井上博之、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15、北見工業大学、北海道
26. 円二色性熱レンズ顕微鏡の開発
山内雅世、馬渡和真、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15、北見工業大学、北海道
27. マイクロチップによるアレルギー検査
大橋俊則、北岡光夫、松岡慶憲、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15、北見工業大学、北海道
28. 高耐圧ワンタッチ脱着マイクロコネクタの開発
森島圭祐、菊谷善国、渡慶次学、北岡光夫、北森武彦
第 66 回分析化学討論会、2005/5/14-15、北見工業大学、北海道

2004 年度(20 件)

1. マイクロチャネル壁面修飾法の開発と応用
上野雅晴、岡藤大雄、北森武彦
日本化学会第 8 5 春季年会、2005/3/26-29、神奈川大学横浜キャンパス、神奈川
2. ナノ微粒子修飾界面によるマイクロチャネル内光流体制御
竹井豪、小出輝、北森武彦、金幸夫
日本化学会第 8 5 春季年会、2005/3/26-29、神奈川大学横浜キャンパス、神奈川
3. ナノ流体化学プロセスの基盤技術に関する研究
玉木栄一郎、火原彰秀、金幸夫、渡慶次学、大井健、中尾政之、北森武彦
日本化学会第 8 5 春季年会、2005/3/26-29、神奈川大学横浜キャンパス、神奈川
4. マイクロバイオシステム-培養細胞やタンパク質を用いたアッセイ
渡慶次学
マイクロフロービジュアライゼーション研究会、2005 年 1 月 24 日
5. マイクロタスの現状と動向
渡慶次学
第 65 回分析化学討論会、2004 年 5 月 15 日、琉球大学、沖縄
6. デスクトップ熱レンズ顕微鏡の励起波長依存性
比企伸一郎、馬渡和真、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
第 65 回分析化学討論会、2004 年 5 月 15 日、琉球大学、沖縄
7. 電極集積化マイクロチャネルチップの電解合成への応用
佐々木直樹、北森武彦、金幸夫
第 28 回エレクトロオーガニックケミストリー(EOC)討論会 2004/6/17-18 福岡
8. 培養心筋細胞を駆動源とするバイオマイクロアクチュエーターを用いたマイクロ流体システムの開発
森島圭祐、田中陽、清水達也、大和雅之、菊地明彦、岡野光夫、北森武彦
ロボティクス・メカトロニクス講演会'04、2004 年 6 月 20 日、愛知
9. 気液多相流を利用したマイクロ化学プロセス
渡慶次学
マイクロリアクター技術研究会 九州第 7 回研究講演会、2004 年 8 月 4 日、福岡
10. 毛細管現象を利用したマイクロチャネル部分修飾法の開発と気液制御マイクロ化学プロセスへの応用
上野雅晴、火原彰秀、岩山忍、北森武彦
日本分析化学会第 53 年会 2004/9/1-3、千葉工業大学
11. マイクロチャネルを用いた過冷却流体中での化学反応
松岡晋弥、上野雅晴、北森武彦
日本分析化学会第 53 年会 2004/9/1-3、千葉工業大学
12. マイクロチャネル内気液二相流を利用したホルムアルデヒドモニター
渡慶次学 神田和輝 松本輝樹 火原彰秀 北森武彦
日本分析化学会第 53 年会 2004/9/1-3、千葉工業大学

13. マイクロバイオリアクター基盤技術の開発
北森 武彦
農水省ナノテクノロジー研究成果発表会、11/5、東京国際フォーラム
14. TiO₂ 集積化マイクロチャンネルチップによる光触媒反応の電位依存性
竹井豪、北森武彦、金幸夫
光化学討論会、2004/11/1-3、つくば
15. 汎用・高感度レンズ顕微鏡の開発
馬渡和真、比企伸一郎、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
第 24 回キャピラリー電気泳動シンポジウム、2004 年 12 月 15 日、東北大学
16. マイクロチップ化学とマイクロ多相流
火原彰秀
第 24 回キャピラリー電気泳動シンポジウム、2004 年 12 月 15 日、東北大学
17. 擬似血管チップを用いた細胞の剪断応力計測システムの開発
田中有希、佐藤記一、上村公一、吉田謙一、北森武彦
第 24 回キャピラリー電気泳動シンポジウム、2004 年 12 月 15 日、東北大学
18. マイクロ向流抽出の基礎検討
青田新、火原彰秀、北森武彦
第 24 回キャピラリー電気泳動シンポジウム、2004 年 12 月 15 日、東北大学
19. 循環型マイクロチャンネルを用いた液液濃縮抽出
菊谷善国、岩山忍、青田新、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
第 24 回キャピラリー電気泳動シンポジウム、2004 年 12 月 15 日、東北大学
20. 毛管現象を利用したマイクロチャンネルの部分的化学修飾法とマイクロ気液プロセス
火原彰秀、岩山忍、上野雅晴、松岡晋弥、菊谷善国、渡慶次学、北森武彦
第 24 回キャピラリー電気泳動シンポジウム、2004 年 12 月 15 日、東北大学

2003 年度(29 件)

1. バイオアッセイシステムのマイクロチップへの集積化
佐藤記一、後藤真紀子、大久保明、北森武彦
日本農芸化学会 2003 年度大会、2003 年 4 月、藤沢市
2. 分析システムの集積化(33)—マイクロ ELISA システムのマルチチャンネル化
山中麻帆、佐藤記一、森島圭祐、渡慶次学、木村博子北森武彦
第 64 回分析化学討論会、2003 年 5 月、高知市
3. 分析システムの集積化(34)—マイクロチップ内での肝細胞培養と機能維持
田中有希、佐藤記一、大和雅之、岡野光夫、北森武彦
第 64 回分析化学討論会、2003 年 5 月、高知市
4. 電気化学—熱レンズ顕微鏡の開発：パルス電位同期検出による選択性の検討
萩野智和、佐々木直樹、金幸夫、北森武彦
第 64 回分析化学討論会、2003 年 5 月、高知市
5. マイクロ液液界面における吸着・脱離現象の準弾性レーザー錯乱法による解析
野中正樹、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
第 64 回分析化学討論会、2003 年 5 月、高知市
6. マイクロチップを用いた化学分析
渡慶次学
2003 年秋期第 64 回応用物理学会学術講演会、2003 年 8 月、福岡市
7. マイクロ ELISA 自動分析装置の開発
佐藤記一、森絵美、森島圭祐、渡慶次学、北森武彦
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市
8. 培養細胞を用いたバイオマイクロリアクターの開発
田中有希、佐藤記一、大和雅之、岡野光夫、北森武彦
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市
9. ナノリアクターの加工と反応速度のサイズ依存効果
玉木栄一郎、火原彰秀、金幸夫、渡慶次学、大井健、中尾雅之、北森武彦
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市
10. マイクロ油水向流の形成と向流抽出への応用
青田新、火原彰秀、野中正樹、北森武彦
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市
11. マイクロバイオアッセイシステムの開発—マイクロペルチェ素子による局所温度制御—
後藤真紀子、佐藤記一、渡慶次学、村上淳、北森武彦
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市

12. ラジカル重合を利用したマイクロチャネルの壁面修飾
岡藤大雄、久本秀明、上野雅晴、北森武彦
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市
13. マイクロチップに集積化した全血分離・分析システムの開発
羊小海、火原彰秀、佐藤記一、渡慶次学、森島圭祐、菊谷善国、木村博子、北森武彦
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市
14. マイクロチップ技術を利用した液液界面における流動特性の解析
豊村紳一郎、野中正樹、火原彰秀、北森武彦
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市
15. マイクロチャネル内における液 / 液界面間を利用した β -ケトエステルのアルキル化反応
上野雅晴、久本秀明、小林修、北森武彦
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市
16. 化学機能アセンブリー・オン・チップ；化学修飾角形キャピラリー埋め込み PDMS チップに基づく新規マイクロ分析システムの構築
久本秀明、中嶋祐哉、船野俊一、安岡みどり、北村ちひろ、森島圭祐、北森武彦、寺部茂
日本分析化学会第 52 年会、2003 年 9 月、仙台市
17. ナノ領域界面における流体特性
火原彰秀、金幸夫、渡慶次学、北森武彦
JST 戦略創造「医療に向けた化学・生物系分子を利用したバイオ素子・システムの創製」第 1 回公開シンポジウム、2003 年 10 月、東京
18. 心筋細胞駆動型バイオマイクロアクチュエーターの開発
森島圭祐、田中陽、佐藤記一、荏原充宏、清水達也、大和雅之、菊池明彦、岡野光夫、北森武彦
平成 15 年度神奈川産学公交流研究発表会、2003 年 10 月、海老名市
19. マイクロチップを利用した免疫分析ーストレス、薬物、がん診断までー
渡慶次学
理研シンポジウム第 13 回「マイクロファブリケーション研究の最新動向」ーマイクロ・ナノファブリケーション研究の最新動向、2003 年 10 月、和光市
20. TiO₂ 薄膜のマイクロチャネル集積化とその光触媒酸化・還元複合反応
竹井豪、北森武彦、金幸夫
2003 年光化学討論会、2003 年 11 月、松江市
21. 電極集積化マイクロチャネルを用いた熱レンズ顕微鏡
金幸夫、萩野智和、佐々木直樹、渡辺訓行、北森武彦
2003 年光化学討論会 松江市 2003 年 11 月
22. 分析システムのマイクロ集積化
金幸夫
第 19 回湘南ハイテクセミナー「研究開発と分析技術」、2003 年 12 月、平塚市
23. マイクロ化学チップの技術と応用
渡慶次学
第 5 回機構長招聘三技術課合同セミナー「バイオテクノロジーと産学連携」、2003 年 12 月、岡崎市
24. 心筋細胞を用いたバイオマイクロアクチュエーターの開発
田中陽、森島圭祐、荏原充宏、清水達也、大和雅之、菊池明彦、岡野光夫、北森武彦
第 25 回日本バイオマテリアル学会大会、2003 年 12 月、大阪市
25. マイクロチップ技術と IMT の取り組み
渡慶次学
(株)日本テクノセンター主催講演会「 μ -TAS の開発とその応用」、2004 年 2 月、東京
26. マイクロチップ内における肝細胞機能維持
田中有希、佐藤記一、大和雅之、岡野光夫、北森武彦
日本化学会第 84 春季年会、2004 年 3 月、西宮市
27. 閉塞を抑制する新規マイクロチャネル壁面修飾法の開発
上野雅晴、岡藤大雄、火原彰秀、久本秀明、北森武彦
日本化学会第 84 春季年会、2004 年 3 月、西宮市
28. 毛細管現象利用マイクロチャネル部分修飾法と気液マイクロ化学プロセスの応用
火原彰秀、岩山忍、上野雅晴、北森武彦
日本化学会第 84 春季年会、2004 年 3 月、西宮市

29. 暗視野熱レンズ顕微鏡の開発とマイクロチャンネル内の液中超微粒子カウンティングへの適用
馬渡和真、火原彰秀、北森武彦
日本化学会第84春季年会、2004年3月、西宮市

2002年度(6件)

1. マイクロ化学システムの構築とその応用
渡慶次学
ユニチカ(株)中央研究所依頼講演会 2002年12月 宇治市
2. マイクロ油水対向流と連続流向流抽出プロセス
青田新、野中正樹、火原彰秀、北森武彦
第22回キャピラリー電気泳動シンポジウム 2002年12月 東京
3. 生化学システムのマイクロチップへの集積化
佐藤記一、北森武彦
第22回キャピラリー電気泳動シンポジウム 2002年12月 東京
4. マイクロ分光電気化学チップの開発
萩野智和、佐々木直樹、金幸夫、北森武彦
第22回キャピラリー電気泳動シンポジウム 2002年12月 東京
5. マイクロチップ化学システムとナノテクノロジー
火原彰秀、金幸夫、北森武彦
第1回ナノテクノロジー総合シンポジウム 2003年2月 東京
6. バイオチップ・マイクロ流体-生化学分析システムの集積化
渡慶次学、佐藤記一、北森武彦
第20回医用高分子研究会講座 2003年2月 東京

③ ポスター発表 (国内会議 70件、国際会議 164件)

【国際会議】

2007年度(17件)

1. SINGLE DNA MOLECULE DETECTION BY ON-BEAD ROLLING CIRCLE AMPLIFICATION IN A MICROCHIP
A. Tachihara, K. Sato, K. Sato, Y. Tanaka, J. Jarvius, M. Nilsson, and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
2. GLASS MICROCHIP-BASED BIOASSAY SYSTEM USING HUMAN ARTERIAL ENDOTHELIAL CELLS
Y. Tanaka, Y. Kikukawa, K. Sato, Y. Sugii and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
3. OBSERVATION OF BIOFILM IN MICROCHANNEL WITH THERMAL LENS MICROSCOPY
T.T. Rossteuscher, A. Hibara, K. Mawatari and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
4. DEVELOPMENT OF DIFFERENTIAL INTERFERENCE CONTRAST THERMAL LENS MICROSCOPE
H. Shimizu, K. Mawatari, and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
5. REFRACTIVE INDEX DETECTOR FOR NANOCHANNEL USING ALTERNATIVE DIFFRACTION GRATING NANOCHANNEL
K. Mawatari, K. Oda, A. Hibara and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
6. DIRECT POLYMERIZATION PATTERNING BASED ON EB LITHOGRAPHY FOR CONTROL OF CELL ADHESIVE ORIENTATION

- N. Idota, T. Tsukahara, A. Hibara, T. Okano and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
7. DEVELOPMENT OF NANOSTRUCTURES FOR CELL ADHESION SURFACE AND BIOLOGICAL ANALYSES OF HUMAN CELLS CULTURED ON THE SURFACE
Y. Sakamoto, K. Sato, T. Tsukahara, T. Kitamori, I. Matsumoto, K. Abe and E. Yoshimura
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 8. AN INTEGRATED PROTEIN ANALYSIS CHIP: ON-CHIP COMBINATION OF IMMUNOAFFINITY CHROMATOGRAPHY AND ISOELECTRIC FOCUSING
K. Shimura and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 9. RELATIONSHIP BETWEEN FLOWS AND SHAPES OF THE LIQUID-LIQUID INTERFACE IN MICRO COUNTER-CURRENT FLOWS
A. Aota, A. Hibara, Y. Sugii, and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 10. RAPID MIXING BY AC ELECTROTHERMAL FLOW
N. Sasaki, T. Kitamori and H.-B. Kim
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 11. NMR RELAXATION STUDIES ON THE PROTON TRANSFER DYNAMICS OF WATER CONFINED IN EXTENDED-NANO SPACES ON A CHIP
T. Tsukahara, A. Hibara and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 12. ISOELECTRIC FOCUSING IN A MICRO CHAMBER ARRAY
R. Ishibashi, T. Kitamori and K. Shimura
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 13. ULTRA-TRACE GAS ANALYSIS SYSTEM OF AMMONIA IN CLEANROOM
K. Uchiyama, M. Sasaki, Y. Kihira, K. Kuriyama, Y. Kikutani, K. Mawatari and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 14. A NANOFUIDIC-BASED ENZYMATIC REACTION ON A CHIP
T. Tsukahara, E. Tamaki, A. Hibara and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 15. NANO ELISA SYSTEM FOR REALIZING HIGHLY EFFICIENT AND SENSITIVE MOLECULAR RECOGNITION
K. Mawatari, R. Kojima, B. Renberg, and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 16. AN EFFICIENT SURFACE MODIFICATION FOR SELECTIVE CONTROL OF CELL ATTACHMENT USING PHOTOCHEMICAL REACTION
K. Jang, K. Sato, T. Konno, K. Ishihara and T. Kitamori
The 11th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2007), Paris, FRANCE, 2007/10/7-11
 17. Hydrodynamic Injection Method for Interfacing Extraction and Electrophoresis on Microchip for Pesticides Determination
Adelina Smirnova, Kiyohito Shimura, Akihito Hibara, Takehiko Kitamori
21st International Symposium on Microscale Bioseparations (MSB2007), 2007/01/14-18, Vancouver, Canada

2006 年度(28 件)

1. Pressure Balance Model at Liquid-Liquid Interface for Elucidation of Anomalous Phenomena in Micro Counter-Current Flow
Arata Aota, Akihide Hibara, Yasuhiko Sugii*, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
2. Dead Volume Free and User-Friendly One Touch Lock and Detachable Microfluidic Connector (2)
Kenji Katayama, Keisuke Morisima, Yoshikuni Kikutani, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
3. Sub-nano Litter Micro Batch Operation Systems with Multi-Step Laplace Pressure Valves Prepared by Photocatalytic Analog Lithography
Go Takei, Mari Nonogi, Akihide Hibara, Takehiko Kitamori, Haeng-Boo Kim
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
4. Development of a Microchip-Based Fertilization and Cultivation System for in vitro Production of Blastocysts
Kiichi Sato, Manabu Ozawa, Kazuhiro Kikuchi, Takashi Nagai, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
5. Automated Micro-ELISA System for Allergy checker: A Prototype and Clinical Test
Toshinori Ohashi, Yoshinori Matsuoka, Kazuma Mawatari, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
6. Microchip-Based Rapid Sample-Preparation for Gas-Phromatography Assay of Amphetamine-type Stimulants in Urine Specimens
Hajime Miyaguchi, Manabu Tokeshi, Yoshikuni Kikutani, Akihide Hibara, Hiroyuki Inoue, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
7. A Protein-analysis Chip Integating Affinity Chromatographic Column and Isoelectric Focusing Channel
Yutaka Koyama, Takehiko Kitamori, Kiyohito Shimura
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
8. Micro/Nano-Patterned Surfaces for Control of Cell Adhethion and Cell Functions: Differentiation Into Adipocytes
Makiko Goto, Kae Sato, Takehiko Tsukahara, Tomohiro Konno*, Kazuhiko Ishihara*, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
9. Microchip-Based Osteosis System For Rapid Drug Screening For Osteogenesis
Kae Sato, Kazuyo Igawa, Yuki Tanaka, Kiichi Sato, Ung-il Chung, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
10. AC Electroosmotic Micromixer: Viscosity and Ionic Strength Dependence of Mixing Time
Naoki Sasaki, Takehiko Kitamori H.B Kim
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
11. Fabrication of Primitive Spherical Micropump Powered by Cardiomyocytes: Micro Spherical Heart
Yo Tanaka, Kae Sato, Tatsuya Shimizu*, Masayuki Yamato*, Teruo Okano*, Takehiko Kitamori

- The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
12. Flowing Thermal Lens Micro Flow Velocimeter with On-Chip Microlens and Detachable Optical Fibers
Yoshikuni Kikutani, Kazuma Mawatari, Kenji Katayama, Yoshinori Matsuoka, Takashi Fukuzawa, Akihiko Hattori, Mitsuo Kitaoka, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
 13. Photothermal Spectroscopy Using Diffraction Grating Nano Channels for Detection in Nano Space
Kotaro Oda, Kazuma Mawatari, Kenji Katayama*, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
 14. Photothermally Enhanced Phase-Contrast Microscope for Sensitive Visualisation of Non-Fluorescent Samples
Ken Oikawa, Akihiko Hibara, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
 15. In-situ Flow Velocimeter in Microchip Using Near-field Heterodyne Grating Method
Kenji Katayama, Yoshikuni Kikutani, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
 16. NMR Study on the Tautomeric Equilibrium of Acetylacetone Confined in an Extended-Nano Space
Kyouusuke Nagaoka, Takehiko Tsukahara, Akihiko Hibara, Haeng-Boo Kim, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
 17. Fundamental Properties of Micro Supercooling Flow
Akihiko Hibara, Shinya Matsuoka, Masaharu Ueno, Takehiko Kitamori
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), 2006/11/5-9, Tokyo (JAPAN)
 18. Continuous Perfusion Microfluidic Cell Culture System for Cell-Based Drug Screening Assays
Yuki Tanaka, Kazuyo Igawa, Kae Sato, Kiichi Sato, Ung-il Chung, Takehiko Kitamori
World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, 2006/8/27-9/1, Seoul (Korea)
 19. Characterization method of liquid interfaces in micro multiphase flow in microchannel
Akihiko Hibara, Arata Aota, Masahumi Asakawa, Takehiko Kitamori
International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006), 2006/6/25-30, Moscow, Russia
 20. Analysis of carbamate pesticides in microchip with TLM detection
Adelina Smirnova, Akihiko Hibara, M.A. Proskurnin and Takehiko Kitamori M.A. Proskurnin
International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006), 2006/6/25-30, Moscow, Russia
 21. Sensitive chiral analysis on microchip by circular dichroism thermal lens microscope with UV laser excitation
Kazuma Mawatari, Shun Kubota, Haeng-Boo Kim, Takehiko Kitamori
International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006), 2006/6/25-30, Moscow, Russia
 22. Performance evaluations of fluid mixing by AC electroosmosis in microchannel
Naoki Sasaki, Takehiko Kitamori, Haeng-Boo Kim
International Electrokinetics Conference (ELKIN 2006), 2006/6/25-29, Nancy (France)
 23. Hydrodynamic Injection Method for Interfacing Pressure-Driven Solvent Extraction and Electrophoresis on Microchip
Adelina Smirnova, Kiyohito Shimura, Akihiko Hibara and Takehiko Kitamori
29th International Symposium on Capillary Chromatography
Riva del Garda, Italy, 2006/5/29-6/2

24. Sensitive Chiral Analysis on Microchip without Chiral Separation by Circular-Dichroism Thermal Lens Microscope.
Kazuma Mawatari and Takehiko Kitamori
29th International Symposium on Capillary Chromatography
Riva del Garda, Italy, 2006/5/29-6/2
25. Application of micro multiphase laminar flow for extraction and detection of carbamate pesticides derivatives in microchip
Adelina Smirnova, Akihide Hibara, and Takehiko Kitamori
20th International Symposium on Micro-Scale Bioseparations (MSB2006)
Amsterdam, Netherlands, 2006/1/22-26
26. Pressure driven flow control system for nanofluidic channels
Eiichiro Tamaki, Akihide Hibara, Takehiko Tsukahara, Haeng-Boo Kim, and Takehiko Kitamori
20th International Symposium on Micro-Scale Bioseparations (MSB2006)
Amsterdam, Netherlands, 2006/1/22-26
27. Micro Distillation System on Chip Utilizing Gas/Liquid Two Phase Flow and Capillary Condensation in Nanopillars
Kazuma Mawatari, Kunihiro Toshin, Akihide Hibara, Takehiko Tsukahara, Mitsuo Kitaoka* and Takehiko Kitamori
20th International Symposium on Micro-Scale Bioseparations (MSB2006)
Amsterdam, Netherlands, 2006/1/22-26
28. Microchip-based liquid-liquid extraction for gas-chromatography analysis of amphetamine-type stimulants in urine
Kazuma Mawatari, Hajime Miyaguchi, Manabu Tokeshi, Yoshikuni Kikutani, Akihide Hibara, Hiroyuki Inoue, Takehiko Kitamori
20th International Symposium on Micro-Scale Bioseparations (MSB2006)
Amsterdam, Netherlands, 2006/1/22-26

2005 年度(32 件)

1. Characterization of structure and dynamics of liquids confined in nanochannels by NMR spectroscopy
Takehiko Tsukahara, Akihide Hibara, and Takehiko Kitamori
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20
2. Volume-regulated micro analysis systems using multi-step Laplace pressure valves
Go Takei, Mari Nonogi, Akihide Hibara, Takehiko Kitamori and Haeng-Boo Kim
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20
3. Nanostructures for Cell Adhesion Surfaces in a Microchip
Makiko Goto, Kae Sato, Kiichi Sato, Takehiko Tsukahara, and Takehiko Kitamori
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20
4. Microchip Drug Assay System using Human Hepatoma
Yuki Tanaka, Kiichi Sato, Masayuki Yamato*, Teruo Okano* and Takehiko Kitamori
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20
5. Nano chemical reactor
Eiichiro Tamaki, Akihide Hibara, Takehiko Tsukahara, Haeng-Boo Kim and Takehiko Kitamori
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20
6. Functional thermal lens microscopes and chemical analysis on microchip
Kazuma Mawatari, Manabu Tokeshi and Takehiko Kitamori
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20

7. Development of highly sensitive micro ELISA system toward reaction time reduction
Hiroko Takahashi, Kiichi Sato, Emi Mori, Masaya Kakuta, Manabu Tokeshi and Takehiko Kitamori
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20
8. Characterization of liquid-liquid interface properties in microchannels by microscopic radiation pressure interface deformation method
Akihide Hibara, Takeshi Ikemoto, Kazuma Mawatari and Takehiko Kitamori
Pacifichem 2005
Honolulu, HI, USA, 2005/12/15-20
9. Fabrication of nanostructured surfaces in a microchip for cell culture
Makiko Goto, Kae Sato, Takehiko Tsukahara, Kiichi Sato, and Takehiko Kitamori
Fifth International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM2005)
Kyoto TERRSA, Kyoto, JAPAN, 2005/12/1-2
10. Enzymatic reactions in extended-nano space utilizing pressure-driven flow control system
Junichi Nakagawa, Eiichiro Tamaki, Masaharu Ueno, Takehiko Tsukahara, Akihide Hibara, Haeng-Boo Kim and Takehiko Kitamori
Fifth International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM2005)
Kyoto TERRSA, Kyoto, JAPAN, 2005/12/1-2
11. Structures and motions of water molecules confined in extended nano space by NMR Spectroscopy
Wataru Mizutani, Takehiko Tsukahara, Akihide Hibara and Takehiko Kitamori
Fifth International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM2005)
Kyoto TERRSA, Kyoto, JAPAN, 2005/12/1-2
12. Velocimeter for microchip using heterodyne detection of photothermally induced grating
Kenji Katayama, Yoshikuni Kikutani and Takehiko Kitamori
Fifth International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM2005)
Kyoto TERRSA, Kyoto, JAPAN, 2005/12/1-2
13. Microscopic Radiation-Pressure Interface Deformation Method for Characterization of Micro Liquid Interfaces
Akihide Hibara, Takeshi Ikemoto, Kazuma Mawatari and Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
14. Thermal Lens Signal Enhancement by Utilizing Two Excitation Laser Pulses
Akihide Hibara, Kazuma Mawatari and Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
15. Phase Separation of Organic-aqueous Droplets and Segmented Mixed Phase Flows by Using a Capillarity Restricted Surface Modification
Shinya Matsuoka, Kosuke Hosoda, Masaharu Ueno, Akihide Hibara, and Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
16. Rapid Mixing Based on AC Electroosmosis in Microchannel
Naoki Sasaki, Takehiko Kitamori, and Haeng-Boo Kim
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
17. Dependence of the Number of Theoretical Plates of Micro Counter-current Extraction on Flow Rates
Arata Aota, Akihide Hibara, and Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)

- Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
18. Multi-step Laplace Pressure Valves Prepared by Photocatalytic Analog Lithography
Go Takei, Mari Nonogi, Akihide Hibara, Takehiko Kitamori and Haeng-Boo Kim
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
 19. Chemical Reaction by Mixing in Nanochannel Utilizing Pressure-driven Flow Control System
Eiichiro Tamaki, Akihide Hibara, Takehiko Tsukahara, Haeng-Boo Kim, Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
 20. NMR Study of Liquids Confined in Nanochannels
Takehiko Tsukahara, Akihide Hibara, and Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
 21. Fabrication of Nano-patterned Surfaces for Cell Adhesion in Microchips
Makiko Goto, Kiichi Sato, Masayuki Yamato*, Akihide Hibara, Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
 22. Development of Novel Non-contact and In-situ Microflow Sensor Using Flowing Thermal Lens
Yoshikuni Kikutani, Kazuma Mawatari, Manabu Tokeshi, Takashi Fukuzawa, Mitsuo Kitaoka and Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
 23. Development of a Micro Breeder System for in Vitro Production of Blastocysts
Kae Sato, Kiichi Sato, Manabu Ozawa, Kazuhiro Kikuchi, Takashi Nagai, and Takehiko Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
 24. User-Friendly One Touch Lock and Detachable Microfluidic Connector
K. Morishima, Y. Kikutani, M. Kitaoka and T. Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
 25. Development of UV Thermal Lens Microscope (UV-TLM) for Ultrasensitive and Direct Detection of Non-labeled Biomolecules on Microchip
M. Tokeshi, S. Hiki, K. Mawatari, A. Hibara, T. Kitamori
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
 26. Improved Multi-Phase Enzymatic Synthesis in a Microchannel
K. Koch, R. van den Berg, P. Nieuwland, M. Ueno, T. Kitamori, F. Rutjes and J. Van Hest
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13
 27. Multi-Phase Two-Step Synthesis in Microreactors
P. J. Nieuwland, K. Koch, M. Ueno, T. Kitamori, J. C. M. van Hest and F. P. J. T. Rutjes
Ninth International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (uTAS2005)
Boston, MA, USA, 2005/10/9-13

28. Counter-current Extraction of Cobalt Complex in a Glass Microchip
Arata Aota, Akihito Hibara, Takehiko Kitamori
19th International Symposium on Microscale Bioseparations
Kobe, Japan, 2005/7/31-8/4
29. Solvent Extraction Enrichment of Derivatives of Carbamate Pesticides in Micro Multiphase Laminar Flows
Adelina Smirnova, Kazuma Mawatari, Akihito Hibara, Takehiko Kitamori
19th International Symposium on Microscale Bioseparations
Kobe, Japan, 2005/7/31-8/4
30. Sensitive detection of non-fluorescent molecules and nanoparticles on microchip by thermal lens microscope
Kazuma Mawatari and Takehiko Kitamori
8th International Symposium on MicroScale Bioseparations (MSB 2005, formerly HPCE 2005)
New Orleans, LA USA, 2005/2/12-17
31. Development of vascular chip for the research of heart failure
Yuki Tanaka, Kiichi Sato, Masayuki Yamato*, Kouichi Uemura, Ken'ichi Yoshida, Teruo Okano and Takehiko Kitamori
8th International Symposium on MicroScale Bioseparations (MSB 2005, formerly HPCE 2005)
New Orleans, LA USA, 2005/2/12-17
32. Development of circular dichroism-thermal lens microscope
M.Yamauchi, K.Mawatari, A.Hibara, and T.Kitamori
8th International Symposium on MicroScale Bioseparations (MSB 2005, formerly HPCE 2005)
New Orleans, LA USA, 2005/2/12-17

2004 年度(45 件)

1. Flowing Thermal Lens and Its Application to Micro Flow Velocimeters
Y. Kikutani, M. Tokeshi, Y. Keiichi, M. Kitaoka, T. Kitamori
ISMM2004, November 2004, Japan
2. NMR Evidence for Specific Properties of Water Confined in Nanochannels
T. Tsukahara, A. Hibara, Y. Ikeda and T. Kitamori
ISMM2004, November 2004, Japan
3. Spatiotemporally-controlled Electroorganic Synthesis with Microelectrodes-Microchannel Chip
N. Sasaki, T. Kitamori and H.-B. Kim
206th Meeting of The Electrochemical Society, October 3-8 2004, Hawaii, USA.
4. Photocatalytic Redox-Combined Reaction with TiO₂ Film Modified Microchannel Chip: Applied Potential Dependence of Selectivity and Enantiomeric Excess
G. Takei, T. Kitamori and H.-B. Kim
206th Meeting of The Electrochemical Society, October 3-8 2004, Hawaii, USA.
5. Cellular Imprinting Method for Fabrication of Cell-Actuated 3D Microstructures using Cultured Cardiomyocytes
K. Morishima, Y. Tanaka, M. Ebara, T. Shimizu, M. Yamato, A. Kikuci, T. Okano, T. Kitamori
The 7th World Biomaterials Congress, May 2004, Sydney, Australia
6. Fabrication of Bio Microstructures Using Cultured Cardiomyocytes and PDMS microstructures
Y. Tanaka, K. Morishima, M. Ebara, T. Shimizu, M. Yamato, M. Tokeshi, T. Okano, T. Kitamori
The 7th World Biomaterials Congress, May 2004, Sydney, Australia
7. Chip Based Formaldehyde Analysis Systems Using Gas-Liquid Two Flow
M. Tokeshi, K. Kanda, T. Matsumoto, A. Hibara, T. Kitamori
17th International Symposium on Microscale Separations and Capillary Electrophoresis, HPCE 2004, 2004 年 2 月、ザルツブルグ、オーストリア

8. Novel Surface Modification Method for Gas-Liquid Micro Unit Operations in Glass Microchips
A. Hibara, S. Iwayama, M. Ueno, M. Tokeshi, Y. Kikutani, T. Kitamori
17th International Symposium on Microscale Separations and Capillary Electrophoresis, HPCE 2004, 2004年2月、ザルツブルグ、オーストリア
9. Life Supporting and Function Maintaining System of Hepatocyte Inside Microchips
Y. Tanaka, M. Goto, K. Sato, M. Yamato, T. Okano, T. Kitamori
17th International Symposium on Microscale Separations and Capillary Electrophoresis, HPCE 2004, 2004年2月、ザルツブルグ、オーストリア
10. A Microstructure for Separation and Analysis of Plasma From Whole Blood
Y. Xiaohai, A. Hibara, K. Sato, M. Tokeshi, K. Morishima, Y. Kikutani, H. Kimura, T. Kitamori
17th International Symposium on Microscale Separations and Capillary Electrophoresis, HPCE 2004, 2004年2月、ザルツブルグ、オーストリア
11. Chip-Based Concentration by Evaporation of Solvent
M. Tokeshi, K. Kanda, A. Hibara, T. Kitamori
The 1st International Symposium on Micro & Nano Technology, 2004年3月、ハワイ、アメリカ
12. Novel Spectroscopic Tool for Molecular Behaviors at Micro Liquid Interfaces
A. Hibara, M. Nonaka, S. Toyomura, T. Kitamori
The 1st International Symposium on Micro & Nano Technology, 2004年3月、ハワイ、アメリカ
13. MICRO DRUG RESPONSE ASSAY SYSTEM USING HUMAN HEPATOMA
Y. Tanaka, K. Sato, M. Yamato, T. Okano, T. Kitamori
27th International Symposium on Capillary Chromatography, June 2004, Italy
14. Development of a Microchip-based ELISA System for Clinical Diagnosis
K. Sato, E. Mori, M. Tokeshi, T. Kitamori
27th International Symposium on Capillary Chromatography, June 2004, Italy
15. Ultrasensitive and Direct Detection Using UV Thermal Lens Microscope (UV-TLM)
S. Hiki, K. Okubo, K. Mawatari, A. Hibara, M. Tokeshi, T. Kitamori
27th International Symposium on Capillary Chromatography, June 2004, Italy
16. Microchip-based bioassay system using cells cultured in the Controlled micro environment
M. Goto, K. Sato, A. Murakami, T. Kitamori
27th International Symposium on Capillary Chromatography, June 2004, Italy
17. Integration of Separation Column and Injector for HPLC on a Single Microchip
K. Okubo, M. Tokeshi, Y. Yoshida, S. Hiki and T. Kitamori
27th International Symposium on Capillary Chromatography, June 2004, Italy
18. Photocatalytic redox-combined systems with fabrication of TiO₂ film integrated microchannel chip
G. Takei, T. Kitamori, H. -B. Km
IPS-15, July 2004, Paris, France
19. Molecular Structures and Dynamics of Water Confined in Fabricated One hundred-nanometer-sized Channels
T. Tsukahara, A. Hibara, and T. Kitamori
7th International Conference on Magnetic Resonance in Porous Media, Paris, July 4-9, France
20. Determination of Carbamate Pesticides using Micro Multiphase Laminar Flows and Thermal Lens Microscope
A. Smirnova, K. Mawatari, A. Hibara, M. A. Proskurnin and T. Kitamori
HPLC2004, July 2004, Philadelphia, U.S.A.
21. DETECTION OF INDIVIDUAL NON-FLUORESCENT NANOPARTICLES ON MICROCHIP BY THERMAL LENS MICROSCOPE
K. Mawatari, A. Hibara and T. Kitamori
HPLC2004, July 2004, Philadelphia, U.S.A.
22. DRUG RESPONSE ASSAY ON MICROHIPS USING HUMAN HEPATOMA CELLS

- Y. TANAKA, K. SATO, M. YAMATO, T. OKANO, T. KITAMORI
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden
23. 3D Cellular Imprinting Technique for Fabrication of Bio-Actuated Micro Devices
 K. MORISHIMA, Y. TANAKA, M. EBARA, T. SHIMIZU, M. YAMATO, A. KIKUCHI, T. OKANO, T. KITAMORI
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden
 24. ONE TOUCH FLUIDIC TUBE CONNECTOR FOR MICRO FLUIDIC DEVICES
 K. MORISHIMA, Y. KIKUTANI, Y. YOSHIDA, T. KITAMORI
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden
 25. Gas-Liquid phase micro unit operations using two-phase flow and its applications for chemical process
 M. Tokeshi, T. Matsumoto, H. Hachiya, T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden
 26. HIGH THROUGHPUT BONDING TECHNIQUE OF PYREX CHIP USING HOT PRESSING
 K. Morishima, Y. Akiyama, M. Tokeshi and T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden
 27. Pump on microchip actuated by cardiomyocytes
 Y. Tanaka, K. Morishima, T. Shimizu, A. Kikuchi, M. Yamato, T. Okano, T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 28. Photocatalytic redox-combined synthesis with TiO₂ integrated optical trap
 G. Takei, T. Kitamori, H.-B. Kim
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 29. ON-LINE MS DETECTION FOR A MULTI-STEP COMBINATORIAL SYNTHESIS SYSTEM
 R. Sakai, Y. Takahashi, K. Sakamoto, Y. Yoshida, T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 30. INTERCHANNEL MICROSTRUCTURE FOR SEPARATION AND ANALYSES OF PLASMA FROM WHOLE BLOOD
 X. Yang, A. Hibara, K. Sato, M. Tokeshi, K. Morishima, Y. Kikutani, H. Kimura, T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 31. AUTOMATED MICRO ELISA SYSTEM TOWARD CLINICAL DIAGNOSIS - DETERMINATION OF A HEART FAILURE MARKER, BNP -
 K. Sato, E. Mori, M. Kakuta, M. Tokeshi, T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 32. ULTRA RAPID ALLERGEN ASSAY BY INTEGRATED ELISA SYSTEM
 T. Ohashi, Y. Matsuoka, Y. Yoshida, T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 33. ORGANIC SYNTHETIC REACTIONS IN SUPERCOOLING FLOW USING MICROCHANNELS
 S. Matsuoka, M. Ueno, T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 34. Experimental and Numerical Study of Korteweg Stress in Continuous Flow Chemical Processing on Microchip
 Y. Sugii, K. Okamoto, A. Hibara, M. Tokeshi, and T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 35. DEVELOPMENT OF EFFECTIVE TRIPHASE REACTIONS USING MICROCHANNEL REACTORS
 J. Kobayashi, Y. Mori, M. Ueno, T. Kitamori, S. Kobayashi
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 36. Pressure-driven flow control and chemical reaction in nanochannels
 E. Tamaki, A. Hibara, H.B. Kim, M. Tokeshi, T. Ooi, M. Nakao, T. Kitamori
 μ TAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
 37. SPACE- AND TEMPORAL-CONTROLLED ELECTROORGANIC SYNTHESIS WITH

GLASS ELECTROCHEMICAL MICROCHIP

N. Sasaki, T. Kitamori, H.-B. Kim

μTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.

38. SUZUKI-COUPPLING REACTION USING IMMOBILIZED MEMBRANE MICROCHIP
M. Ueno, S. Moriya, H. Hisamoto, T. Nakai, Y. Uozumi, T. Kitamori
μTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
39. Capillary-Restricted Microchannel Modification Method for Gas/Liquid Separation and Gas Bubble Purge
A. Hibara, S. Iwayama, M. Ueno, Y. Kikutani, M. Tokeshi, T. Kitamori
μTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
40. DEVELOPMENT OF NEW METHOD OF SURFACE MODIFICATION OF MICROCHANNELS
D. Okafuji, H. Hisamoto, M. Ueno, T. Kitamori
μTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
41. Development of a new method to immobilize of catalysts by surface modification in microspace
Y. Kobayashi, M. Ueno, S. Kobayashi, T. Kitamori
μTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
42. SLIDING MICRO VALVE INJECTION DEVICE FOR QUANTITATIVE NANO LITTER VOLUME
M. Kuwata, T. Kawakami, K. Morishima, Y. Murakami, H. Sudo, Y. Yoshida, T. Kitamori
μTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
43. INDIVIDUAL NANO-PARTICLES DETECTION ON MICROCHIP BY THERMAL LENS MICROSCOPE
K. Mawatari, S. Hiki, A. Hibara, M. Tokeshi, T. Kitamori,
μTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
44. On-Chip Thermal Lens Detection System
Y. Matsuoka, Y. Yoshida, M. Tokeshi, A. Hattori, T. Fukuzawa, J. Yamaguchi, K. Uchiyama, T. Kitamori
μTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.
45. MICRO-SYNTHESIS AND INTERFACE MICROCHIP FOR NMR SPECTROSCOPY
Y. Takahashi, R. Sakai, R. Tanaka, H. Suematsu, H. Utsumi, Y. Yoshida, T. Kitamori
μTAS2004, September 2004, Malmo Sweden.

2003 年度(26 件)

1. New Approach for On-Chip Concentration by Evaporation of Solvent
M. Tokeshi, K. Kanda, A. Hibara, T. Kitamori
26th International Symposium on Capillary Chromatography and Electrophoresis
Las Vegas, NV, USA, 2003/5/18/22
2. Development of Microchip-Based Bioassay System for Drug Screening
M. Goto, K. Sato, M. Tokeshi, T. Kitamori
26th International Symposium on Capillary Chromatography and Electrophoresis
Las Vegas, NV, USA, 2003/5/18/22
3. Bio-Actuated Microsystem Using Cultured Cardiomyocytes
K. Morishima, Y. Tanaka, M. Ebara, T. Shimizu, M. Yamato, A. Kikuchi, K. Sato, T. Okano, T. Kitamori
ICBN 2003 Tokyo, the First International Congress on Bio-Nanointerface-Fusion of Physical and Biological Science and Technology, 2003 年 5 月、東京
4. Electrochemistry Induced Thermal Lens Microspectroscopy Using Microelectrodes-Integrated Microchannel Chip
H.-B. Kim, T. Hagino, N. Sasaki, T. Kitamori
Colloquium Spectroscopicum Internationale, CSI XXXIII, 2003 年 9 月
Granada, Spain 2003/9/7-12
5. Micro Counter-Current Flow on a Microchip
A. Aota, M. Nonaka, A. Hibara, T. Kitamori

- 17th Conference of the European Colloid & Interface Society
Firenze, Italy,2003/9/21-26
6. Photocontrolled Phase Separation in Spirobenzopyran-Coated Microchannels
T. Koide, G. Takei, T. Kitamori, H. -B. Kim
17th Conference of the European Colloid & Interface Society
Firenze, Italy,2003/9/21-26
 7. Integrated Bio and Chemical Systems and Bio-Actuated Microsystem
K. Morishima, M. Tokeshi, Y. Kikutani, K. Sato, H. Hisamoto, A. Hibara, H.-B. Kim, T. Kitamori
UCLA Dep. of Chemistry and Biochemistry Seminar, University of California at Los Angeles, 2003 年 10 月
 8. Multichannel Micro ELISA System
K. Sato, M. Yamanaka, M. Tokeshi, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA,2003/10/5-9
 9. Development of Microchip Based Bioassay System Using Cultured Cells
M. Goto, K. Sato, M. Tokeshi, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA,2003/10/5-9
 10. Micro Lever System for Bioreactor and Bioconversion
Y. Tanaka, K. Sato, M. Yamato, T. Okano, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA, 2003/10/5-9
 11. Photocontrolled Fluid Flows by Photoresponsive Spirobenzopyran-Coated Surface in Microchannels
T. Koide, G. Takei, T. Kitamori, H.-B. Kim
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA, 2003/10/5-9
 12. Ultrasensitive Detection of Electrochemical Reactions by Thermal Lens Microscopy for Microchip Chemistry
H.-B. Kim, T. Hagino, N. Sasaki, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA, 2003/10/5-9
 13. Chip-Based Risk Evaluation System for Chemicals Using E.Coli
M. Tokeshi, S. Hiki, Y. Akiyama, K. Morishima, K. Sato, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA, 2003/10/5-9
 14. Development of Micro Needle-Head Slide Valve Unit for Microfluidic Devices
K. Morishima, M. Onishi, M. Tokeshi, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA, 2003/10/5-9
 15. Bio Actuated Microsystem Using Cultured Cardiomyocytes
K. Morishima, Y. Tanaka, K. Sato, M. Ebara, T. Shimizu, M. Yamato, A. Kikuchi, T. Okano, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA, 2003/10/5-9

16. Nano Chemical Reactor
E. Tamaki, Y. Morita, A. Hibara, H.-B. Kim, M. Tokeshi, T. Ooi, M. Nakao, T. Kitamori
The Seventh International Symposium on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (μ TAS2003)
Squaw Valley, California, USA, 2003/10/5-9
17. 3D Cell Patterning Method for Bio-Actuated Microsystem Using Cultured Cardiomyocytes
K. Morishima, Y. Tanaka, M. Ebara, T. Shimizu, M. Yamato, A. Kikuchi, K. Sato, T. Okano, T. Kitamori
2003 International Microprocesses and Nanotechnology Conference, MNC 2003, 2003 年 10 月、東京
18. Individual Nanometer-Sized Particles Detection in Liquid by Thermal Lens Microscope
K. Mawatari, S. Hiki, A. Hibara, M. Tokeshi, T. Kitamori
Sweden-Japan Workshop on Bionanotechnology
Kyoto, Japan, 2003/11/9-13
19. Bio-Actuated Micro/Nano Fluidic Systems Using Cultured Cardiomyocytes
Keisuke Morishima
Sweden-Japan Workshop on Bionanotechnology
Kyoto, Japan, 2003/11/9-13
20. Development of Microchip-Based Bioassay System Using Cultured Cells
K. Sato, M. Goto, M. Tokeshi, T. Kitamori
Sweden-Japan Workshop on Bionanotechnology
Kyoto, Japan, 2003/11/9-13
21. New Functional Space in Microchannel for Nylon Synthesis by Chemical Modification
D. Okafuji, H. Hisamoto, M. Ueno, T. Kitamori
The 4th International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals, IFOC-4, Tokyo, Japan, 2003/11/15-17
22. The Fabrication of the Micro-Membrane Supported Catalyst for Organic Synthesis
S. Moriya, M. Ueno, H. Hisamoto, T. Kitamori
The 4th International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals, IFOC-4, Tokyo, Japan, 2003/11/15-17
23. Phase-Transfer Alkylation Reactions Using Microchipreactors
M. Ueno, H. Hisamoto, T. Kitamori, S. Kobayashi
The 4th International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals, IFOC-4, Tokyo, Japan, 2003/11/15-17
24. Individual Nanometer-Sized Particle Counting by Thermal Lens Microscope
K. Mawatari, S. Hiki, A. Hibara, M. Tokeshi, T. Kitamori
Internatioanl Symposium on Microchemistry and Microsystem 2003, ISMM 2003, Tokyo, Japan, 2003/11/18
25. Development of Formaldehyde Gas Determination Systems Using Air-Liquid Two Phase Flow
K. Kanda, T. Matsumoto, M. Tokeshi, T. Kitamori
Internatioanl Symposium on Microchemistry and Microsystem 2003, ISMM 2003, Tokyo, Japan, 2003/11/18
26. New Synthetic Method of the Functional Space in Microchannel by Chemical Modification
D. Okafuji, H. Hisamoto, M. Ueno, T. Kitamori
Internatioanl Symposium on Microchemistry and Microsystem 2003, ISMM 2003, Tokyo, Japan, 2003/11/18

2002 年度(16 件)

1. Bio Actuated Microsystems Using Cultured Cardiomyocytes
K. Morishima, Y. Tanaka, M. Ebara, T. Shimizu, M. Yamano, A. Kikuchi, K. Sato, H. Hisamoto, M. Tokeshi, T. Okano, T. Kitamori
Japan-European Workshop on Chem Micro Mechatronics Systems and Biochips, February 2003, Cachan, France
2. Investigation of Liquid Properties in Nanospace Fabricated on a Fused Silica Microchip

- E. Tamaki, Y. Morita, T. Saito, Akihide Hibara, H.-B. Kim, Manabu Tokeshi, T. Ooi, M. Nakao, Takehiko Kitamori
Japan-European Workshop on Chem Micro Mechatronics Systems and Biochips, February 2003, Cachan, France
3. Integrated Multichannel Microimmunoassay System on a Chip
K. Sato, M. Yamanaka, M. Tokeshi, T. Kitamori
HPCE 2003, 16th International Symposium on Separations and Analysis, January 2003, San Diego, USA
 4. Micro Cell Culture and Life Supporting System for Bioreactor and Bioassay
Y. Tanaka, M. Goto, K. Sato, M. Yamato, T. Okano, T. Kitamori
HPCE 2003, 16th International Symposium on Separations and Analysis, January 2003, San Diego, USA
 5. 3D-Microchannel Chips for Combinatorial and Mass Producing Synthesis
H. Hisamoto, Y. Kikutani, T. Kitamori
HPCE 2003, 16th International Symposium on Separations and Analysis, January 2003, San Diego, USA
 6. Micro Counter-Current Flow on a Microchip
A. Aota, M. Nonaka, A. Hibara, T. Kitamori
HPCE 2003, 16th International Symposium on Separations and Analysis, January 2003, San Diego, USA
 7. Ultrasensitive Electrochemistry Assisted by Thermal Lens Microscope for Microchip Chemistry
T. Hagino, N. Sasaki, H.-B. Kim, T. Kitamori
HPCE 2003, 16th International Symposium on Separations and Analysis, January 2003, San Diego, USA
 8. Chemically Functional Membrane in Microchip: Toward Integration of Complicated Chemical Processes into Microfluidic Devices
H. Hisamoto, Y. Shimizu, K. Uchiyama, M. Tokeshi, A. Hibara, T. Kitamori
Euroanalysis 12, September 2002, Dortmund, Germany
 9. Micro ELISA System
K. Sato, M. Yamanaka, M. Tokeshi, T. Kitamori
Euroanalysis 12, September 2002, Dortmund, Germany
 10. Micro Cell Culture System for Bioassay
Y. Tanaka, K. Sato, M. Yamato, T. Okano, T. Kitamori
Euroanalysis 12, September 2002, Dortmund, Germany
 11. Stabilization of Liquid-Liquid Interface Formed in Microchannels Under the Flow Condition
Manabu Tokeshi, Akihide Hibara, Takehiko Kitamori
ECIS 2002, the XVIth Conference of the European Colloid and Interface Society, September 2002, Paris, France
 12. Quasi-Elastic Laser Scattering Spectroscopy for Liquid-Liquid Interface in Micro Fluidic Device
A. Hibara, M. Nonaka, M. Tokeshi, T. Kitamori
ECIS 2002, the XVIth Conference of the European Colloid and Interface Society, September 2002, Paris, France
 13. Microchip-Based Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) System
K. Sato, M. Yamanaka, M. Tokeshi, K. Morishima, T. Kitamori
 μ -TAS 2002, the 6th International Symposium on Micro Total Analysis System, November 2002, Nara, Japan
 14. On-Chip Concentration of Liquid Samples Using an Air-Liquid Two-Phase Flow
M. Tokeshi, K. Kanda, A. Hibara, T. Kitamori
 μ -TAS 2002, the 6th International Symposium on Micro Total Analysis System, November 2002, Nara, Japan
 15. Nanochannel on Fused-Silica Microchip and Liquid Properties Investigation by Time-Resolved Fluorescence Measurements
A. Hibara, T. Saito, H.-B. Kim, M. Tokeshi, T. Ooi, M. Nakao, T. Kitamori

- μ -TAS 2002, the 6th International Symposium on Micro Total Analysis System, November 2002, Nara, Japan
16. Integration of Photo-Thermal Spectroscopy Detection System on a Chip
J. Yamaguchi, A. Hattori, M. Tokeshi, T. Kitamori
 μ -TAS 2002, the 6th International Symposium on Micro Total Analysis System, November 2002, Nara, Japan

【国内会議】

2007年度(8件)

1. ナノ流体制御装置を用いた拡張ナノ空間内化学反応の解析
塚原剛彦, 玉木栄一郎, 火原彰秀, 北森武彦
第15回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (CHEMINAS)
2007/5/25-26, 東北大学, 青葉山キャンパス
2. ナノ構造体表面への選択的細胞接着挙動の解析
後藤真紀子, 塚原剛彦, 佐藤香枝, 井戸田直和, 金野智浩, 石原一彦, 北森武彦
第15回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (CHEMINAS)
2007/5/25-26, 東北大学, 青葉山キャンパス
3. 拡張ナノ空間へのELISA法の集積化
馬渡和真, 小嶋竜, 北森武彦
第15回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (CHEMINAS)
2007/5/25-26, 東北大学, 青葉山キャンパス
4. 交流熱動電流を利用した高速マイクロミキサー
佐々木直樹, 北森武彦, 金幸夫
第15回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (CHEMINAS)
2007/5/25-26, 東北大学, 青葉山キャンパス
5. 微分干渉熱レンズ顕微鏡の開発
清水久史, 馬渡和真, 北森武彦
第15回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (CHEMINAS)
2007/5/25-26, 東北大学, 青葉山キャンパス
6. ガラスマイクロチップ中ナノピラーにおける毛管凝縮現象のサイズ依存
火原彰秀, 東新邦彦, 塚原剛彦, 馬渡和真, 北森武彦
第15回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (CHEMINAS)
2007/5/25-26, 東北大学, 青葉山キャンパス
7. マイクロ向流中液液界面の境界条件
青田新, 火原彰秀, 杉井康彦*, 北森武彦
第15回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (CHEMINAS)
2007/5/25-26, 東北大学, 青葉山キャンパス
8. NMRを用いた拡張ナノ空間内におけるケト-エノール互変異性化反応の研究
長岡恭介, 塚原剛彦, 火原彰秀, 金幸夫, 北森武彦
第15回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (CHEMINAS)
2007/5/25-26, 東北大学, 青葉山キャンパス

2006年度(8件)

1. 交流電気浸透を利用した高速マイクロミキサー(4): 溶媒依存性の検討
佐々木直樹, 北森武彦, 金幸夫
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2006/5/16-17, 東京大学生産技術研究所
2. 回折格子型ナノチャネルを用いた光熱変換分光法によるナノ空間測定法の開発
小田光太郎, 馬渡和真, 北森武彦
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2006/5/16-17, 東京大学生産技術研究所
3. マイクロ向流形成と液液界面圧力バランスの関係
青田新, 火原彰秀, 杉井康彦, 北森武彦
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2006/5/16-17, 東京大学生産技術研究所
4. 化学機能を付与したナノ構造体の構築と細胞接着制御
後藤真紀子, 佐藤香枝, 塚原剛彦, 金野智浩, 石原一彦, 北森武彦
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会

- 2006/5/16-17, 東京大学生産技術研究所
5. 水分子磁気緩和速度の空間制限効果
塚原剛彦、水谷互、火原彰秀、北森武彦
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
 6. 2006/5/16-17, 東京大学生産技術研究所
蛍光色素溶液チャンネルを用いたマイクロチャンネル内温度分布の非接触観測
菊谷善国、北岡光夫、北森武彦
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
 7. 2006/5/16-17, 東京大学生産技術研究所
マルチステップラプラス圧バルブのマイクロバッチシステムへの応用
竹井豪、岡原隆介、火原彰秀、北森武彦、金幸夫
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
 8. 2006/5/16-17, 東京大学生産技術研究所
核磁気共鳴法による拡張ナノ空間内溶液のプロトン移動反応に関する研究
長岡恭介、塚原剛彦、火原彰秀、金幸夫、北森武彦
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会

2005年度(13件)

1. 熱レンズ顕微鏡による円二色性分光法の高感度化
窪田俊、馬渡和真、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
第12回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2005/12/1, 京都テルサ
2. フッ素の親和力を利用した触媒固定化法の開発と合成反応への応用
小林悠介、上野雅晴、小林修、北森武彦
第12回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2005/12/1, 京都テルサ
3. 時間分解蛍光法を用いた拡張ナノ空間における水の物性評価
村岡雄星、玉木栄一郎、塚原剛彦、火原彰秀、北森武彦、金幸夫
第12回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2005/12/1, 京都テルサ
4. 回折格子を用いたヘテロダイン計測によるマイクロ流路内 in-situ 流速計測法の開発
片山建二、菊谷善国、北森武彦
第12回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2005/12/1, 京都テルサ
5. 全自動小型 ELISA 装置の開発 (1) -装置概要-
福澤 隆、山口 淳、服部 明彦、内山 堅慈、玉井 慎二、 渡慶次 学、北森 武彦
第12回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2005/12/1, 京都テルサ
6. 全自動小型 ELISA 装置の開発 (2) -装置の性能評価と ELISA 分析-
内山 堅慈、松岡 慶憲、福澤 隆、服部 明彦、山口 淳、玉井 慎二、中西 久雄、北
岡 光夫、渡慶次 学、北森 武彦
第12回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2005/12/1, 京都テルサ
7. マイクロ向流における流体挙動と向流抽出段数
青田新、火原彰秀、北森武彦
第11回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2005/5/23、福岡国際会議場、福岡
8. 顕微放射圧界面変位法の開発：位相測定における装置関数の補正
火原彰秀、池本岳司、馬渡和真、北森武彦
第11回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2005/5/23、福岡国際会議場、福岡
9. 2波長パルス励起による熱レンズ顕微鏡の増感と寿命測定
火原彰秀、北森武彦
第11回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2005/5/23、福岡国際会議場、福岡
10. 毛管導入修飾法を用いたセグメント多層流からの有機相分離
松岡晋弥、細田康介、上野雅晴、火原彰秀、北森武彦
第11回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2005/5/23、福岡国際会議場、福岡
11. 光触媒アナログリソグラフィ：マルチステップラプラス圧バルブの作製
竹井豪、野々木麻里、火原彰秀、北森武彦、金幸夫
第11回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2005/5/23、福岡国際会議場、福岡
12. 交流電気浸透を利用した高速マイクロミキサー

- 佐々木直樹、北森武彦、金幸夫
第 11 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2005/5/23、福岡国際会議場、福岡
13. 紫外励起型熱レンズ顕微鏡(UV-TLM)の開発 (3)
渡慶次学、比企伸一郎、馬渡和真、火原彰秀、北森武彦
第 11 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2005/5/23、福岡国際会議場、福岡

2004 年度(24 件)

1. 高効率ガラス接合技術の開発
秋山佳丈、森島圭祐、渡慶次学、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
2. ワンタッチ脱着マイクロコネクタの開発
森島圭祐、吉田佳一、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
3. 心筋細胞を用いたマイクロダイアフラムポンプの開発
田中陽、森島圭祐、清水達也、菊地明彦、大和雅之、岡野光夫、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
4. 深紫外励起型熱レンズ顕微鏡(DeepUV-TLM)の開発
比企伸一郎、馬渡和真、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
5. マイクロチップ内培養細胞を用いたマイクロ抗がん剤アッセイの開発
田中有希、佐藤記一、大和雅之、岡野光夫、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
6. 簡便な細胞導入法による細胞の灌流培養
目黒志織、渡慶次学、吉田佳一、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
7. 培養細胞を用いたマイクロバイオアッセイシステムの開発—局所温度制御装置の開発—
後藤真紀子、佐藤記一、村上淳、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
8. マイクロ二相向流の流線特性解析
青田新、火原彰秀、篠原恭介、杉井康彦、岡本孝司、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
9. フッ素の親和力を利用した触媒固定化法の開発とアルドール反応による評価
小林悠介、上野雅晴、小林修、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
10. TiO₂薄膜集積化マイクロチャネルによる電位制御光触媒反応
竹井豪、北森武彦、金幸夫
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
11. マイクロチャネル—電極チップによる電解アルキル化および Michael 付加
佐々木直樹、北森武彦、金幸夫
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
12. マイクロ多相流界面解析のための顕微表面変位分光
池本岳司、馬渡和真、火原彰秀、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
13. フローイング熱レンズを利用したマイクロ流量センサー
菊谷善国、森島圭祐、渡慶次学、吉田佳一、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
14. NMR によるナノチャネル内溶液の分子相互作用に関する研究
塚原剛彦、火原彰秀、北森武彦
第 9 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 5 月 22 日、京都大学、京都
15. 気液マクロ単位操作の開発とその応用
渡慶次学、松本輝樹、八谷宏光、北森武彦
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 11 月 25 日、香川
16. マイクロチャネル構造を用いた全血からの血漿分離
羊小海、火原彰秀、佐藤記一、渡慶次学、森島圭祐、菊谷善国、木村博子、北森武彦
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 11 月 25 日、香川
17. マイクロ多相流における油水流量差に依存した界面張力変化
豊村紳一郎、火原彰秀、北森武彦
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004 年 11 月 25 日、香川

18. 紫外励起型—熱レンズ顕微鏡(UV-TLM)の開発(2)—測定条件の最適化—
比企伸一郎、馬渡和真、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004年11月25日、香川
19. マイクロチャンネル内パラジウム触媒担持膜の作成と有機合成反応への展開
上野雅晴、守屋真太、久本秀明、中井康司、魚住泰広、北森武彦
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004年11月25日、香川
20. 過冷却マイクロ流体の実現と不斉触媒反応への応用
松岡晋弥、上野雅晴、北森武彦
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004年11月25日、香川
21. フォトクロミック色素修飾界面による光流体制御(2):耐圧性の評価
小出輝、竹井豪、北森武彦、金幸夫
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004年11月25日、香川
22. 免疫化学測定システムの実用化研究
角田正也、高橋寛子、渡慶次学、北森武彦
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004年11月25日、香川
23. マイクロナノ・構造体と細胞との相互関係に関する研究
後藤真紀子、佐藤記一、大和雅之、火原彰秀、北森武彦
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004年11月25日、香川
24. 暗視野熱レンズ顕微鏡の開発
馬渡和真、比企伸一郎、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦
化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2004年11月25日、香川

2003年度(17件)

1. マイクロ油水向流システムの開発
青田新、野中正樹、火原彰秀、北森武彦
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
2. マイクロ ELISA の開発と疾病マーカーの迅速高感度分析
佐藤記一、山中麻帆、森絵美、森島圭祐、渡慶次学、木村博子、北森武彦
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
3. ナノリアクター製作法の開発
玉木栄一郎、森田能弘、火原彰秀、金幸夫、渡慶次学、大井健、中尾雅之、北森武彦
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
4. 心筋細胞を用いたバイオマイクロアクチュエーターの開発
森島圭祐、田中陽、佐藤記一、荏原充宏、清水達也、大和雅之、菊池明彦、岡野光夫、北森武彦
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
5. マイクロチップにおける細胞の生命と機能維持
田中有希、佐藤記一、大和雅之、岡野光夫、北森武彦
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
6. 電極集積化マイクロチャンネルを用いた電位変調熱レンズ検出
萩野智和、佐々木直樹、北森武彦、金幸夫
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
7. フォトクロミック色素修飾界面による光流体制御
小出輝、竹井豪、北森武彦、金幸夫
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
8. マイクロ液液界面における流動特性
豊村紳一郎、野中正樹、火原彰秀、北森武彦
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
9. マイクロ液液界面における吸着・抽出プロセスの直接測定
火原彰秀、野中正樹、北森武彦
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
10. マイクロチップ上に集積化した免疫分析システムードラッグスクリーニング用チップの開発
佐藤記一、木村博子、渡慶次学、北森武彦
第7回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年4月、札幌市
11. 熱レンズ顕微鏡を用いたナノ粒子のカウンティング
馬渡和真、比企伸一郎、火原彰秀、渡慶次学、北森武彦

12. 第8回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年11月、東京
安定なマイクロ多層流形成のための流速条件
津吉玲、火原彰秀、北森武彦
13. 第8回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年11月、東京
マイクロチャンネル壁面の部分的修飾を利用した気液の分離
岩山忍、上野雅晴、火原彰秀、北森武彦
14. 第8回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年11月、東京
マイクロチャンネル壁面の新規修飾法の開発
岡藤大雄、久本秀明、上野雅晴、北森武彦
15. 第8回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年11月、東京
マイクロチャンネル内気液抽出を用いたホルムアルデヒド分析システムの開発
神田和輝、松本輝樹、渡慶次学、北森武彦
16. 第8回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年11月、東京
マイクロチャンネル-電極チップによる電解アルキル化反応
佐々木直樹、北森武彦、金幸夫
17. 第8回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2003年11月、東京
TiO₂集積化マイクロチャンネルチップを用いた光触媒反応
竹井豪、北森武彦、金幸夫

(4)特許出願

①国内出願 (24件)

1. 円二色性熱レンズ顕微鏡装置
北森武彦、火原彰秀、山内雅世、馬渡和真、渡慶次学
出願日 2005/2/1、特願 2005-033879
2. マイクロミキサー及び流体の攪拌方法並びに流体の混合方法
北森武彦、金幸夫、佐々木直樹
出願日 2005/5/20、特願 2005-148719
3. 液体混合装置
北森武彦、金幸夫、佐々木直樹
出願日 2005/5/20、特願 2005-148720
4. マイクロチップコネクタとマイクロチップ構成体
北森武彦、渡慶次学、森島圭祐
出願日 2005/5/17、特願 2005-144739
5. デスクトップ熱レンズ顕微鏡装置
北森武彦、渡慶次学
出願日 2005/2/28、特願 2005-054363、特開 2005-164614
6. マイクロチップコネクタとマイクロチップ構成体
北森武彦、渡慶次学、森島圭祐
出願日 2004/9/24、特願 2004-277042
7. マイクロチャンネル内表面の部分化学修飾方法とマイクロチャンネル構造体
北森武彦、火原彰秀、上野雅晴、渡慶次学
出願日 2004/11/17、特願 2004-333789、特開 2005-169386
8. 血漿分離用のマイクロデバイスとそのシステム
北森武彦、火原彰秀、渡慶次学
出願日 2004/9/24、特願 2004-278559
9. マイクロチップ
北森武彦、渡慶次学、赤羽修一、奥裕一
出願日 2004/11/22、特願 2004-338002(日本化薬(株)共同出願)、特開 2004-317128
10. 電極集積化マイクロチップにおける電気化学反応の測定方法
北森武彦、金幸夫
出願日 2003/2/6、特願 2003-030071、特開 2004-239781

11. マイクロチャネル構造体とマイクロチップデバイス
北森武彦、渡慶次学、森島圭祐、比企伸一郎
出願日 2003/4/11、特願 2003- 107149(マイクロ化学技研(株)共同出願)、
特開 2004-317128
12. マイクロチップバルブ構造体
北森武彦、森島圭祐
出願日 2003/9/8、特願 2003-316029、特開 2005-013980(国内優先)
13. マイクロチップバルブ構造体
北森武彦、森島圭祐
出願日 2003/6/4、特願 2003-160078
14. マイクロチャンネル・ピラー構造体
北森武彦、渡慶次学、菊谷善国
出願日 2003/10/24、特願 2003-365368、特開 2005-034827(国内優先)
15. マイクロチャンネル・ピラー構造体
北森武彦、渡慶次学、菊谷善国
出願日 2003/6/30、特願 2003-187254
16. バイオマイクロアクチュエーター
北森武彦、森島圭祐
出願日 2003/3/24、特願 2003-079506、特開 2004-283088
17. 光感応性マイクロチャネルチップとこれを備えたマイクロ化学システム
北森武彦、金幸夫
出願日 2003/8/14、特願 2003-293531、特開 2005-062029
18. 微細流路用流速計とマイクロチップ並びにマイクロ流体操作機器
北森武彦、渡慶次学
出願日 2003/11/10、特願 2003-380454、特開 2005-140756
19. マイクロバイオアッセイシステム
北森武彦、渡慶次学、比企伸一郎
出願日 2003/10/3、特願 2003-346090(マイクロ化学技研(株)共同出願)、特開
2005-110529
20. マイクロチャネル内壁面の化学修飾方法
北森武彦、火原彰秀、上野雅晴、渡慶次学
出願日 2003/11/14、特願 2003-386000、特開 2005-144337
21. マイクロチャネル構造体と機能性高分子膜の作製方法
北森武彦、火原彰秀、久本秀明、渡慶次学
出願日 2003/3/15、特願 2003-573682
22. 気液二相流でのマイクロチップ内濃縮法とそのためのマイクロチップデバイス
北森武彦、渡慶次学、火原彰秀
出願日 2002/3/14、特願 2002-070986
23. 酵素免疫分析チップと酵素免疫分析方法
北森武彦、渡慶次学、佐藤記一
出願日 2002/11/8、特願 2002-061203
24. 多層流マイクロチャンネルの集積化構造体とこれを用いる多層流操作方法
北森武彦、火原彰秀、渡慶次学
出願日 2003/2/28、特願 2003-514269

②海外出願 (6件)

1. マイクロチップ、核酸抽出用のキット及び核酸の抽出方法 Microchip, nucleic acid
extraction kit, and nucleic acid extraction method
森島圭祐、北森武彦

- 出願日 2004/3/24、特願 2003-081605、WO 04/086055
2. 気液二相流でのマイクロチップ内濃縮方法とそのためマイクロチップデバイス Method for enriching liquid phase inside microchip by gas-liquid two-phase flow, and microchip device
北森武彦、渡慶次学、火原彰秀
出願日 2002/3/14、特願 2002-070986、WO 03/076038
 3. 酵素免疫分析チップと酵素免疫分析方法 Microchips for enzyme immunoassay comprising microchannels for reaction mixture flow containing beads immobilized antibodies
北森武彦、渡慶次学、佐藤記一
出願日 2002/11/8、特願 2002-016203、WO 03/062823
 4. DNA 分析用ガラスキャピラリーアレイ及びその製造方法 DNA chip member for microchemical system, and micro chemical system using the chip member
北森武彦
特願 2002-131281、US 01/39501
 5. マイクロ化学システム用チップ部材、及び該チップ部材を用いたマイクロ化学システム Chip Member for Micro Chemical System, and Micro Chemical System Using the Chip Member
北森武彦、渡慶次学
特願 2002-214175、WO 02/40981
 6. マイクロチップ Microchip
北森武彦、渡慶次学、赤羽修一、奥裕一
特願 2004-338002(日本化薬(株)共同出願)、PCT/JP2005/21231

(5)受賞等

①受賞(20件)

1. 田中 陽
奨励賞 第4回東京大学学生発明コンテスト、東京大学
”鉛細工モールドイング”
2. 長岡恭介
優秀ポスター賞 第15回化学とマイクロ・ナノシステム研究会
”NMR を用いた拡張ナノ空間内におけるケト-エノール互変異性化反応の研究”
3. 青田新
学生奨励賞 日本化学会第87春季年会
”気液・液液マイクロ向流形成条件と界面における圧力バランスの関係”
4. Yo Tanaka
Poster Award 4th COE 21 International Symposium、東京大学、10/10-11
”Fabrication of Primitive Spherical Micropump Powered by Cardiomyocytes: Micro Spherical Heart”
5. 東新邦彦
学生奨励賞 日本分析化学会第55年会
”拡張ナノ空間における毛管凝縮現象の解析”
6. 瀬田展央
学生奨励賞 日本分析化学会第55年会
”紫外励起型熱レンズ顕微鏡を用いた単一生体分子無標識検出法の開発”
7. 佐藤香枝
優秀講演賞 東京コンファレンス2006
”DNA-金ナノ粒子コンジュゲートの非架橋型凝集を用いた SNPs 検出法”
8. 田中陽
ニッポン放送賞 第20回独創性を拓く先端技術大賞
”心筋細胞を駆動素子としたバイオマイクロポンプの創製”

9. 塚原剛彦
優秀講演賞 日本化学会第 86 春季年会
”NMR による拡張ナノ空間内に閉じ込めた水の特異なプロトン移動機構解明”
10. 北森武彦
第 23 回日本化学会学術賞 平成 17 年度日本化学会
”熱レンズ顕微鏡の開発とマイクロチップ化学チップの展開”
11. Go Takei
Poster Award 3rd COE 21 International Symposium、東京大学、10/3-4
”Multi-Step Laplace Pressure Valves Prepared by Photocatalytic Analog Lithography”
12. 竹井豪
学生優秀発表賞 日本分析化学会第 54 年会
”マルチステップーラプラス圧バルブのマイクロチップ滴定システムへの応用2”
13. 松岡晋弥
優秀ポスター賞
東京大学21世紀 COE 第2回合同シンポジウム
”毛管導入修飾法を用いたセグメント多層流からの有機相分離”
14. 竹井豪
学生講演賞 日本化学会第 85 春季年会
”ナノ微粒子修飾界面によるマイクロチャネル内光流体制御”
15. 青田新
最優秀ポスター賞 第 24 回キャピラリー電気泳動シンポジウム
”マイクロ向流抽出の基礎検討”
16. Takehiko Tsukahara
Poster Award 4th International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM2004)
”NMR Evidence for Specific Properties of Water Confined in Nanochannels”
17. 田中有希
学生講演賞 日本化学会第 84 春季年会
”マイクロチップ内における肝細胞機能維持”
18. Yang Xiao-Hai
Poster Award 17th International Symposium on Microscale Separations and Capillary Electrophoresis (HPCE2004)
”A Microstructure for Separation and Analysis of Plasma From Whole Blood”
19. Keisuke Morishima
Most Impressive Presentation Award 16th International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC2003)
”3D Cell Patterning Method for Bio-Actuated Microsystem using Cultured Cardiomyocytes”
20. Yo Tanaka
Best Poster Award (Widmer Award) 7th International Conference on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems (u-TAS2003)
”Bio actuated microsystem using cultured cardiomyocytes”

②新聞報道(51 件)

1. 「ウイルス検出手軽に卓上型 (日水)」 日経産業新聞(2007 年 6 月 8 日)
2. 「早分かりマイクロ化学チップ」 日刊工業新聞 2007/1/15
3. 「Batteries not included」 Chemical Science(November 28 2006)
4. 「総合・人&会社面」 日刊工業新聞 2006/12/14
5. 「マイクロ化学チップ」 東京大学新聞 2006/8/1
6. 「マイクロ化学技研ー関西ペイント」 免疫分析用マイクロチップ分析迅速目視も可能

- 化学工業日報(2006年9月20日)
7. 「免疫分析用マイクロチップ 低濃度領域も目視可能」 日刊工業新聞(2006年9月20日)
 8. 「関西ペイントなど 医療用チップ開発 目視で結果わかる」 日経産業新聞(2006年9月20日)
 9. 「日本の力 世界に発信 第20回先端技術大賞授賞式」 フジサンケイ ビジネスアイ(2006年7月5日)
 10. 「輝く未知への挑戦者たち 第20回先端技術大賞授賞式」 フジサンケイ ビジネスアイ(2006年7月5日)
 11. 「心筋ポンプ」 日本経済新聞 2006/6/2
 12. 「日水成果」 BTJ ジャーナル 2006/6/21
 13. 「医薬合成」 化学工業日報 2005/9/6
 14. 「覚せい剤使用判定」 日経産業新聞 2005/9/1
 15. 「マイクロ化学シンポジウム」 電波新聞 2005/8/25
 16. 「マイクロ化学チップ」 電波新聞 2005/8/18
 17. 「マイクロ化学チップ」 日刊工業新聞 2005/8/18
 18. 「マイクロ化学技研」 日刊工業新聞 2005/6/7
 19. 「未来プロジェクト上～病気診断～」 日経産業新聞 2005/8/30
 20. 「JST 先端分析計測新規採択」 日刊工業新聞 2005/8/29
 21. 「In a Heartbeat」 Nature (in reaserch highlight) 2006/3/16
 22. 「FELLOWS Royal Society of Chemistry」 THE TIMES(June 7 2005)
 23. 「明治期の扮装で消防訓練を指揮 東大」 朝日新聞(2005年6月2日)
 24. 「消防発祥の地で演習」 東京新聞(2005年6月2日)
 25. 「科学のひろば BSE 検査短縮 180→25分 10頭分同時に可能」 しんぶん赤旗(2005年4月3日)
 26. 「BSE 検査を迅速に 微量の異常プリオン検出 東大教授らが共同開発」 中日新聞(2005年3月5日)
 27. 「少量試料でBSEを検出」 東京新聞(2005年3月5日)
 28. 「BSE、25分で判定 名刺大のチップ利用 東大など」 朝日新聞(2005年3月5日)
 29. 「BSE 検査 時間 1/6, コスト 1/10 東大などが診断チップ」 日本経済新聞(2005年3月5日)
 30. 「東大・伊藤ハムなど、25分でBSE診断のチップ共同開発」 日経産業新聞(2005年3月4日)
 31. 「化学反応を高感度分析 東大の成果 事業化」 日経産業新聞(2004年7月22日)
 32. 「微小化学チップ 光当て流路切り替え 東大が新手法 壁面に反応物質」 日経産業新聞(2004年3月3日)
 33. 「医薬中間原料の合成 ナノ光触媒で数十倍速く 東大、ガラス製チップ開発」 日経産業新聞(2004年2月23日)
 34. 「新薬の候補物質 有害性 2時間で判定」 日本経済新聞(2003年6月15日)
 35. 「微量分析用の小型分光装置」 日経産業新聞(2003年6月2日)
 36. 「実用化に自信」 日刊工業新聞(2003年5月29日)
 37. 「生体外で肝細胞長期培養」 日刊工業新聞(2003年5月20日)
 38. 「肝細胞 マイクロチップ内で培養」 化学工業日報(2003年5月19日)
 39. 「24兆円の焦点 78 マイクロバイオリアクターの構築チーム」 日本工業新聞(2003年5月9日)
 40. 「産業界からの視点で KAST、東大、心筋細胞でマイクロサイズの柱を揺さぶる駆動システム構築」 日経バイオテク(2003年3月31日)
 41. 「2つの流動研究プロジェクトで報告会」 電波新聞(2003年3月25日)
 42. 「チップの中で迅速測定」 神奈川新聞(2003年3月20日)

43. 「1000 倍の感度で高速分析」 日本工業新聞(2003 年 3 月 20 日)
44. 「マイクロ化学システムに関する講演会」 日経産業新聞(2003 年 3 月 20 日)
45. 「電機・機械企業が総出でバイオチップ市場争奪戦」 日経バイオビジネス, 12, 42-53 (2003)
46. 「研究室訪問 第 58 回 マイクロチップ上に“化学工場”」 Science & Technology Journal, 3 月号, 40-41 (2003)
47. KEY PERSON INTERVIEW 「化学反応を極小化することで全く新しい産業像が見えてくる」 日経バイオビジネス, 119-122 (2003)
48. 「戦略的創造研究推進事業 今年度の新規発足研究領域」 日刊工業新聞(2002 年 11 月 4 日)
49. 「特集 大学・研究機関発ナノテク関連ベンチャー企業 マイクロ化学技研株式会社 (略称 IMT)」 InterLab, 44 (2002 年 11 月)
50. 「マイクロ化学 実用化へ産学官連携」 日経産業新聞(2002 年 10 月 1 日)
51. 「マイクロ化学技研 日経先端技術」 No.21 7-8(2002 年 9 月 9 日)

③その他

7 研究期間中の主な活動(ワークショップ・シンポジウム等)

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2005 年 8 月 23 日	「マイクロ化学チップ研究開発の全容」 ーインテグレートド・ケミストリーから マイクロ・ナノ化学システムー	かながわサイエンスパーク (KSP)	530 名 (内、北森グループ 48 名)	北森グループで行ってきた、「ナノ領域の流体特性」「ナノ化学反応」から「超高度検出技術」「マイクロ流体・化学プロセス基盤技術」、さらに「マイクロ化学チップ搭載分析装置プロトタイプ」まで、マイクロ化学チップの基礎から応用に渡り研究開発の現状を講演とポスターで紹介した。
2006 年 6 月 7 日 -6 月 8 日	International Symposium on Microchemistry and Microsystems 2006 (ISMM2006)	箱根・芦ノ湖畔 小田急 山のホテル	200 名 (北森グループは、 発表者およびスタッフとして参加)	
2006 年 11 月 5 日 -11 月 9 日	The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006)	東京国際 フォーラム	1014 名 (北森グループは、 発表者およびスタッフとして参加)	「マイクロ・ナノ化学システム分野の世界最大の国際学会」今回は、研究代表者がチェアマン

8 研究成果の展開

(1)他の研究事業への展開

本課題の当初計画として、マイクロ空間液液界面の構造や分子輸送ダイナミクスといった流動現象の解明が重要テーマの一つであった。これは、重力でなく界面張力が支配的な微小空間で形成する層流を利用すれば、拡散のみを考える理論予測よりも遥かに早い分子輸送や反応速度など狭小場特有の現象(*Anal. Chem.*, **74**, 1565-1571 (2002).)が起ることが明らかとなっていたが、そのメカニズムは不明であったことによる。そこで我々は、液液界面の可視化および液液界面極近傍の流動特性を直接測定できる計測法について検討することとした。その結果、狭小場中の液液ナノ界面を界面張力波の変化として選択的に測定できる顕微準弾性レーザー散乱(μ QELS)法(*J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 14954-14955 (2003).)を開発し、液液界面で起こる界面活性剤や金属錯体の高速な抽出過程には、界面での吸着が重要な役割を果たしている可能性があることを見出した。また、チャンネル壁面を親水/疎水部分に塗り分けることにより、油水分に平行に反対方向に流れるマイクロ向流を実現した。マイクロ向流においては、周期的な渦流などの特異流れも観測して、これが抽出効率の飛躍的向上に寄与することを示唆する結果を得た。

このように、液液界面流動については進捗状況が著しく、当初の計画を超えて研究を推進する必要があるレベルに到達した。そこで、金グループの火原講師が、「マイクロ流体界面計測法の開発」という題目で、「JST さきがけ研究領域 構造機能と計測分析」として独立するに至った。当該 CREST 研究の一項目から新しい事業へと派生した良い例であるといえる。

(2)実用化に向けた展開

JST 先端計測分析技術機器開発事業において、「ファンクショナル熱レンズ顕微鏡」へ展開している。これは、我々が開発してきた TLM の高感度・高機能化を狙ったものであり、要素技術開発として、①濃度として単一分子ではなく狙った単一分子やナノ粒子を分析できる感度、②数 10~100nm 空間分解能での局所分析および細胞全体像などを短時間でイメージングできる画像化機能、③薬物などの光学活性物質の選択的認識機能の開発および、④高機能分析装置のモバイル化を目指したものである。開発体制は、既設の大学発ベンチャーを中核とし、大学と大企業との共同研究により進めている。モバイル・携帯型の汎用かつ超高感度検出機器として応用展開すれば、家庭や工場、自然環境・食品加工場などにおけるオンサイト分析が可能になるなど、社会的にも貢献できる。対象とする物質が広範囲であるので、その波及効果は非常に大きい。

9 他チーム、他領域との活動とその効果

(1)領域内の活動とその効果

本研究課題に取り組むにあたり、培養細胞や生体分子を利用したナノバイオ素子の創製を実現していく上で、ナノ領域における基材表面との相互作用制御や機能性ナノバイオデバイス開発の実現に向けた細胞ソースの確保等、様々な課題に直面した。そんな中、当研究領域で「新規組織再構成技術の開発と次世代バイオセンサーの創製」を推進されていた東京女子医科大学先端生命医科学研究所の岡野光夫教授のグループとの研究コラボレーションにより、動物細胞の採取や心筋細胞シートの使用に加え、研究上の議論も継続的に行うことができた。これにより、マイクロチャンネル内での健全な細胞培養法の確立や心筋細胞を用いたマイクロ流体制御デバイスの開発を実現できた。

(2)領域横断的活動とその効果

ナノテクノロジーの医療への応用を目指す最先端の戦略的基礎研究を、分かりやすく紹介する活動の一環として、マイクロ・ナノ空間の分析・測定技術をテーマとした、「JST ナノテクノロジー分野別バーチャルラボ第三回公開シンポジウム ナノ・マイクロ・バイオ・アナリシス 2005」(平成 17 年 12 月)を主催した。また、JST ナノテクノロジー分野別バーチャルラボ成果報告会(平成 18 年 7 月)にて、ナノ流体化学についての成果報告を行った。これらの活動結果として、単一細胞・単一タンパク質でのプロテオミクスなどのこれからのバイオ研究に必要とされている分野や、従

来行われてきた多数細胞の平均測定ではわからない「がん治療のテーラーメイド医療」における単一細胞診断などの高度医療へ、ナノ生物物理化学アーキテクチャを利用する計画が立ち上がりつつある。

10 研究成果の今後の貢献について

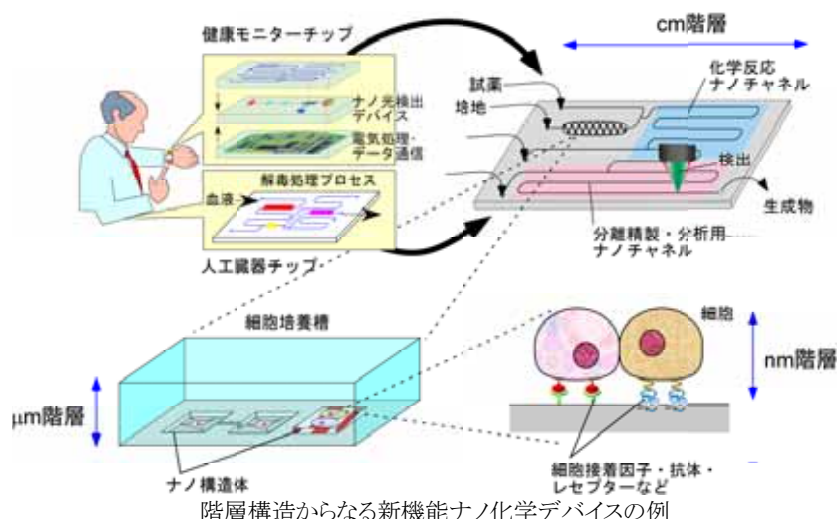
(1) 科学技術の進歩が期待される成果

本課題では、汎用化学システムのマクロ集積化をめざし実現した独自の方向性を基に、マイクロ化学の技術・方法論とボトムアップナノテクを融合し、未開拓領域の拡張ナノ空間(10 - 100nmスケール)へ展開することで、「ナノ生物物理化学アーキテクチャ」の創成を実現した。さらに、拡張ナノ空間を利用した細胞工学の基盤技術(ナノイムノアッセイ, ナノ構造体表面での細胞接着・機能制御, 細胞シートを利用した流体制御)を構築することができた。

連続流体から単一分子へ移行する拡張ナノ空間は、液相クラスターや細胞接着班サイズに近いいため、溶液の複雑な分子挙動や細胞間相互作用を顕在化しうる。すなわち、現在学問領域として完全に抜け落ちている、 10^1 - 10^2 nm 領域の物理化学・生化学を研究するための新しい技術・方法論が、本研究によって創製されたといえる。拡張ナノ空間における分子拡散抑制や表面支配の空間という特性を活かせば、新しい応用展開として、単一細胞イムノアッセイや単一細胞プロテオミクスといった、これからのバイオ研究に必要とされている新機能ナノ化学デバイスを実現できる。また、マイクロ細胞デバイス内で培養・接着制御した未分化細胞に成長因子とシアストレスを与れば、血管に分化誘導できると考えられ、再生医療への展開できると確信している。

(2) 社会・経済の発展が期待される成果

生体組織に倣った秩序性・階層構造を構築する本研究手法は、さまざまなナノテク材料をマイクロ空間に取り入れることで、超高密度かつ高機能なバイオ素子・システムの技術基盤を与えることができる。特に、液相の処理を必要とする化学・バイオロジー関連研究に新しい基礎研究ツールを提供できることになり、非常に大きなインパクトを与えると考えられる。心臓病や癌、アレルギーなどの疾病を自覚症状の前に超微量化学物質濃度の変化として捉える疾病センサーや、高齢者健康指標のモニターなど、健康や医療の高度センシング・モニタリング技術としての応用は新しい産業を産むほどの市場性がある。また、人工臓器では、これまで臓器培養など臓器機能をそのまま創り出すことに焦点があったが、この技術では細胞培養と分化制御により、例えば解毒など特定の機能を選んで発現させたマイクロチップ型の機能選択的臓器代替技術を実現することも可能であろう。



11 結び

マイクロチップに化学システムを集積する研究は世界的にも進められているが、そのほとんどが電気泳動チップやDNAチップなど核酸やタンパクの分析が目的であった。その中で我々は、マイクロ単位操作(MUO)や連続流化学プロセス(CFCP)、熱レンズ顕微鏡(TLM)の組み合わせで、分析から合成まで様々なマイクロ化学システム開発に取り組んできた。その結果、これらの方法論は汎用性があり、また、産業技術としても有効であることを実証してきた。このような背景のもと、この独自のマイクロ化学の技術と方法論にナノテク技術を融合することで、幅広い空間サイズの秩序性・階層構造の人工的に構築した“ナノ生物物理化学アーキテクチュア”の実現を目指して本プロジェクトを計画した。本研究構想は、ナノ領域で生ずる新規なバイオ化学現象を発見・解明し、分子原子レベルに及ぶ反応の極微細制御を実現しようとするもので、学術的にも技術的にも世界的に他の追随を許さない研究であり、大学の独創研究を新しい学術領域と新産業技術創成へ展開するための原動力として、必須と考えた。したがって、本研究チームの体制は、「つくる」「ながす」「はかる」という各要素技術を担当する3グループで構成し、相互に討論・協働を行いながら研究を進めた。

本チーム研究は、人材育成の面でも多くの成果を出し、博士研究員1名が大学助手に採用され、また、助教授1名が若年ながら教授に昇任している。また、各グループの若手研究者・大学院生が積極的に研究推進・研究討論に参加する体制を以って勤めてきたことにより、チーム全体で10名が博士の学位を習得(内6名が日本学術振興会特別研究員に採用)し、また、海外・国内で活躍の場所を見出すなどの実を結んでいる。

当初の計画に記載した各項目に関して概ね予定通り達成した上で、進捗状況の著しい研究に関して当初の計画を超えて研究を推進したところ、基礎科学的・産業的に大きな成果を挙げることができた。また、成果を早い段階から社会産業に還元する応用面を考慮した結果、生体を模倣した機能性マイクロ臓器デバイス、マイクロ気液濃縮・蒸留デバイス、ナノイムノアッセイデバイスを実現することができた。今後、本研究成果を基盤として、モバイル・携帯型の超高感度免疫分析機や健康モニターなどマイクロ・ナノ化学の新産業が創出されることを確信している。個別グループにおける研究課題についての評価は次に示す通りである。

北森グループでは、ナノ構造体による細胞機能制御の基盤技術を構築した。これは、自己組織化膜や細胞接着性タンパクなどを物理化学的、電気化学的、光化学的にパターンニングし、このナノパターン上で、培養細胞の接着・形態・生死を自在に制御することを可能とする。細胞接着斑に近いサイズで細胞接着挙動を解析できるため、細胞-基材表面間の相互作用や機能発現研究のための新しい方法論として極めて有用であるといえる。また、細胞パターンニングしたナノ構造体をマイクロ流路内に組み込み、マイクロ流体操作によってナノ構造体上の細胞の生命・機能維持を実現した。細胞刺激とその応答をリアルタイム観測することができる。この成果は、*Lab on a Chip* (2007年7号)の表紙に掲載され、*Nature* 誌や *Chemical Science* 誌の *highlight* として取り上げられ、極めて注目される成果となった。

金グループの特色は、単一分子と凝縮系流体をつなぐ未開拓領域の拡張ナノ空間(10^1 - 10^2 nm スケール)が、液相分子挙動を調べる新しい実験ツールになりうることを鑑み、NMR測定や時間分解蛍光測定などから、内部の水の特異物性のメカニズムを分子レベルで解明することを目指した点にある。このような観点から研究した例はこれまでに皆無で、極めて独創的であると言える。今後、本研究成果を元に、凝縮相でも単一分子でもない拡張ナノ空間内溶液の溶液論を切り拓くことができれば、分子流体化学や凝縮系界面化学などの新しい領域の創成が期待でき、基礎科学的に極めて意義深い。また、“特異物性を活かした拡張ナノ空間でしか実現できない化学反応や分離分析”が期待でき、応用面での波及効果も極めて大きいといえる。これらの成果は、化学分野の重要国際雑誌 *Angew. Chem. Int. Ed* (2007年2月号)の表紙に採用され、世界的にも極めて注目されていることは評価に値する。

馬渡グループでは、3 桁のオーダーで異なるマイクロ・ナノ複合構造と高圧・低流速 (MPa・ $\mu\text{l}/\text{min}$)での流体操作を組み合わせ、ナノ空間の流体を圧力制御する装置を開発した。本装置を利用して、ナノ空間で発蛍光反応・酵素反応・抗原抗体反応を実現し、世界初のナノ流体化学デバイスを創成した。また、ナノ空間の超高感度計測法を開発した。特に、単一分子を一つ一つカウンティングする新規 TLM、およびレーザースポット径未満に存在するナノ空間溶液を定量・定性する回折格子型の TLM など、拡張ナノ空間の高度計測法を開発した。これらは、 $\text{aL}(10^{-18}\text{L})$ レベルの体積を非標識で計測できるため、液相の単一分子や単一細胞の内容物分析など超微小化学プロセスに適している。現在、小型化・高機能化に向けた応用開発へ展開している。

本研究の成果は、マイクロ化学分野に対して全く新しい展開を拓くことができたと行って過言でない。実際、*JACS*, *Anal. Chem*, *Angew. Chem. Int. Ed.*誌をはじめとする高 IF 誌へ多数の論文を掲載し、多くの国際会議への *Plenary* や *Keynote Lecture* へ招待されている。また、国際会議の組織委員長や国際組織の副会長等の要職も歴任し、この分野のリーダーとして国際的に研究を先導しているといえる。成果の公表に関して各チームとも熱心に行い、学術論文誌への投稿のみならず、国内・国外の学会に積極的に参加し、普及に努めた。特に、平成 17 年 8 月 23 日に神奈川科学技術アカデミーにおいて「マイクロ化学チップ研究開発の全容」と題してシンポジウムを開催した。本シンポジウムには 482 名の外部からの参加者が集い、本研究領域の関心の高さを内外に示すことができたといえる。

最後に、本プロジェクトを終了するにあたり、研究の機会を与えて下さった相澤益男先生、雀部博之先生をはじめとする領域アドバイザーの諸先生方、ならびに山本文人技術参事、飯島征二事務参事に衷心より感謝申し上げます。



チーム集合写真(平成17年8月23日北森シンポジウムにて)



学会発表風景(平成18年11月5日-11月9日 μ TAS2006にて)



クリーンルームでの実験風景