

令和元年6月14日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K06036

研究課題名(和文) 金属積層造形技術の化学分析システムへの応用

研究課題名(英文) Application of metal additive manufacturing for chemical analysis device

研究代表者

岩崎 渉 (Iwasaki, Wataru)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・製造技術研究部門・主任研究員

研究者番号：20712508

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では金属積層造形技術の付加価値を高めるために金属積層造形により作製した多孔質膜を化学分析システムへ応用することを試みた。化学分析システムに最適な多孔質金属を作製することはできなかったが、金属電極と紙を組み合わせた化学分析システムの開発を行い、その有用性を示した。この分析システムに多孔質金属電極を用いることにより、更なる高性能化が期待される。さらに、今後多孔質金属電極を実現することにより、高感度化学分析システムの実現や金属積層造形物の高付加価値化が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

金属積層造形技術は金型や切削加工を必要としない自由度の高い造形技術として注目されており、その加工技術に関して多くの研究が行われてきた。また、これまで加工が難しかった材料を造形することができるようになり、その材料自体が持つ機能性を活かした機能性デバイス開発の研究も行われている。一方で、本研究では、金属材料自体が有する性質のみでなく、造形物自体の多孔質性という性質に着目し、その機能性を活かした化学デバイスへの応用を試みた。金属積層造形技術をそのまま活用したデバイスを実現することはできなかったが、その可能性を示しており、金属積層造形技術の付加価値を高めることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we tried to apply the porous film produced by metal additive manufacturing to chemical analysis system in order to enhance the added value of metal additive manufacturing technology. Although it was not possible to produce a porous metal optimum for a chemical analysis system, we developed a chemical analysis system combining a metal electrode and paper and showed its usefulness. By using a porous metal electrode in this analysis system, further improvement in performance is expected. Furthermore, by realizing porous metal electrodes in the future, realization of a high sensitivity chemical analysis system and high added value of metal laminate moldings can be expected.

研究分野：分析化学

キーワード：分析化学 積層造形

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年の金属積層造形技術の発展により、ものづくり産業を確変させ得る技術として期待されている(季刊「溶接技術」、34、2014)。金属積層造形は切削や塑性加工とは異なる造形技術であり、構造上作製が不可能だった構造体や、難加工性材料の造形ができるという点で優れている。金属積層造形技術の一つである SLM (Selective Laser Melting) 法は数十 μm の粒径の粉末材料をローラーによって薄く敷き、必要箇所だけレーザーで熔融凝固する動作を繰り返し、積層することで目的の造形物を作製する方法である。この装置は、市販の SLM 型装置とは異なり、不活性ガスだけではなく真空での造形が可能である。これにより、造形雰囲気やレーザー照射条件の制御により熱を制御し、緻密体や多孔質体を制御して造形することができる。

一方で、多孔質体は燃料電池の電極や触媒など、化学反応の場で広く利用されている。我々はこれまでに電気化学的手法を非定量的な分析法であるイムノクロマトグラフィーに応用することで定量測定を試みてきた。イムノクロマトグラフィーはサンプルをサンプル投入口に投入し、15分程度待ち、検出部に赤い線が出るかどうかで、陽性か陰性かを判別できる方法である。その簡単で低コストな測定が非常に有用であるが、その検出方法は目視によるものであり、定量的な測定ができないという課題があった。電気化学イムノクロマトグラフィーはこの検出部を線の有無ではなく、電気信号の強弱で測定することでその濃度を測定する方法であり、近年研究が進められている (Yasukawa et al., Anal. Sci., 31, 2015、Md. R. Akanda et al., Analyst, 139, 2014)。イムノクロマトグラフィーでは、投入されたサンプルは多孔質体であるニトロセルロース膜内を毛細管現象によって流れるため、電極のニトロセルロース膜内部を流れるサンプルとの接触が重要である。そこで我々はこの検出用電極に多孔質電極を用いることで、軽く触れさせるだけで安定して高感度に測定できる方法の開発を試みた。

2. 研究の目的

本研究では電極をニトロセルロース膜の様な多孔質体にする事で、ニトロセルロース膜内を流れるサンプルを吸い上げる様にしてサンプルと電極の接触を確立する方法を提案する。それを実現するためには、電極の空孔率をニトロセルロース膜の空孔率と同程度にする必要がある。そこで、金属積層造形法により空孔率を制御した電極を作製することで目的の電極を作製することを試みた。また、電気化学検出信号の大きさは電極表面積に比例する。電極自体を多孔質にすることで表面積を飛躍的に大きくすることができ、検出信号の大幅な増幅が期待できる。

本研究では金属積層造形により多孔質電極を作製し、それを用いて電気化学イムノクロマトグラフィーを試みることで感度の向上を試みた。そこで、本研究ではニトロセルロース膜内を流れるサンプルを吸い上げることのできるように、空孔率と孔径を制御した金属積層造形法を確立する。また、電気化学測定に応用するためには電極表面の材料は金か白金である必要がある。そのため、多孔質内部の金属表面に金を塗布する方法の確立を試みた。さらに、作製した多孔質電極を用いた電気化学イムノクロマトグラフィーデバイスの開発を試みた。

3. 研究の方法

(1) 空孔率を制御した多孔質金属の作製

SLM 法による金属積層造形は、用いる金属粉末の粒径と熔融させるレーザー強度・走査速度・走査幅・積層厚さを調節することで空孔率や孔径を制御することが可能である。ニトロセルロース膜内を流れる液体を毛細管現象により吸い上げることのできる構造体にするため、ニトロセルロース膜と同程度の孔径、空孔率に制御する必要がある。ニトロセルロース膜の孔径は数 μm 、空孔率は 50%前後であるため、金属積層造形では数 μm ~数十 μm の孔径、50%前後の空孔率の造形を目指し、これらを制御した積層方法の確立を目指した。

(2) 造形物への表面処理方法の検討

造形物を電気化学検出に用いる際には電極表面を金かプラチナでコーティングする必要がある。まず、金コロイド液を用いたコーティングを試みた。金コロイド液に多孔質金属を浸漬し、加熱することで、金ナノ粒子を固着させる方法を試みた。次に、スパッタリングにより金のコーティングを試みたが、さらに、無電解めっき法による金コーティングを試みた。前処理として、エタノール、純水の超音波洗浄を行い、その後酸洗浄を実施した。そして、この前処理した多孔質金属シートに無電解金めっきを行った。

(3) 電気化学検出システムの作製

多孔質電極を化学分析システムへ応用するために電気化学イムノクロマトグラフィーの開発を行った。測定にはこれまで代表者が取り組んできた畜産現場への応用で必要とされる硫酸エストロンの測定を試みた。抗原抗体反応を用いてタンパク質を捕捉し、酵素反応と電気化学測定を組み合わせることで流砂エストロンの定量測定を試みた。硫酸エストロンと酵素標識硫酸エストロンを同時にニトロセルロース膜に送液すると、膜の中央部に固定化されている硫酸エストロンのみを捕まえる抗硫酸エストロン抗体により硫酸エストロンと酵素標識硫酸エストロンが競合的に捕捉される。その後、洗浄した後に基質を流すと捕捉された酵素と反応し、電気化学活性種を生成する。この電気化学活性種をニトロセルロース膜に貼り合わせた検出用電極で測定

した。さらに、本測定手法は複数の試薬を順番にデバイスに流し込む必要性があり、操作性の改善が必要である。そのため、本分析システムの実用性を改善するために、多孔質膜内を流れる試薬をコントロールするための多孔質膜内に導入可能なバルブの開発を行った。

4. 研究成果

(1) 空孔率を制御した多孔質金属の作製

電極に求められる構造を検討するとともに、その構造を積層造形で作製する方法を検討した。電極の構造は、毛細管現象を発生させる穴があることと、反応場を稼ぐために比表面積の高い方が望ましい。構造の検討では、チタン合金の粉末焼結多孔質シートを用いた。粉末焼結多孔質シートは気率が約 60% であり、空隙の大きさは楕円記事すると長軸が 37 μm 、短軸が 19 μm であった。多孔質金属膜を化学分析システムに導入するための測定治具を作製し、ニトロセルロース膜を流れる緩衝液が多孔質金属膜を透過してもう一方のニトロセルロース膜に流れ込むかどうかを検討した。その結果、ポンプ等を用いなくても多孔質金属膜を緩衝液が透過して流れ込むことを確認した。このシステムを用いることで、多孔質金属膜が化学分析システムに利用できることがわかった。

積層造形法では、加工条件を変化させて空隙率を変化させることを検討した、毛細管現象を生じるほど微細な構造を得ることが難しかったため、水素化チタンを添加し、加熱時にガスを発生させて機構を生成させるぶりカーサ法を検討した。その結果、ブリカーサ法を用いた、かつ加工条件を最適化することにより、空隙の構造を制御できる可能性が示唆された。しかし、空孔サイズは粉末焼結多孔質シートの空孔サイズよりも大きく、今後検討が必要である。

(2) 造形物への表面処理方法の検討

多孔質金属シートへの金のコーティングを試みた。まず、金コロイド液に浸漬し、加熱することで、金ナノ粒子を固着させてコーティングする方法を試みたが、造形物全体を被覆することはできなかった。次に、スパッタリングにより金のコーティングを試みたが、金属シートの表面しかコーティングできず、造形物内部をコーティングすることは難しかった。最後に無電解めっき法による金コーティングを試みた。金の析出はめっき開始 30 分程度で開始した。めっき後の多孔質金属シートは前面に金が析出している様子が伺えたが、金が析出したのはほぼ表層のみであり、ところどころ金コーティングできていない箇所が見受けられた (図 1)。化学分析システムに利用するためには多孔質の空孔内の表面にも金がコーティングされている必要がある。これを達成するためには前処理やめっき方法などの更なる検討が必要である。また、今回の研究に用いた多孔質膜の材料はステンレスであった。ステンレスはめっきが難しい材料と言われているため、別の材料を検討することも有効である。

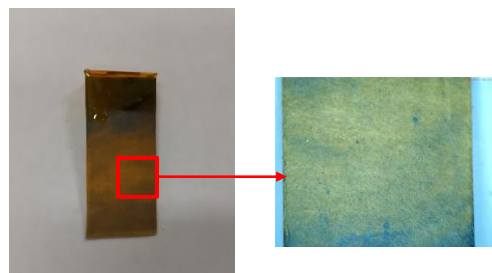


図 1 無電解めっき後の多孔質金属シート

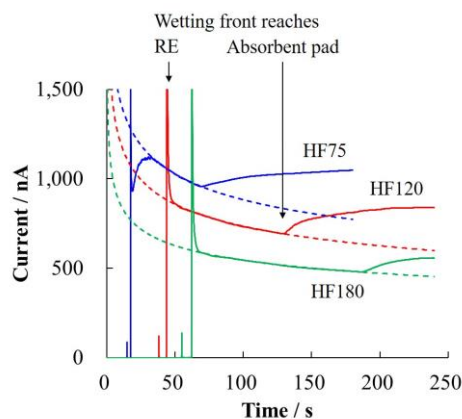


図 2 流速の異なるニトロセルロース膜に 10 $\mu\text{g/ml}$ の p-アミノフェノールを流した時の電気化学信号.

(3) 電気化学検出システムの作製

多孔質電極を化学分析システムへ応用するために、多孔質電極の開発と並行して電気化学イムノクロマトグラフィーの開発を行った。まず、イムノクロマトグラフィーのメンブレン上の電極の配置と検出信号の関係を調査した。流速の異なる 3 種類にニトロセルロース膜 (HF75, HF120, HF180) に 10 $\mu\text{g/ml}$ の p-アミノフェノールを流し、電気化学測定を行った。HF75, HF120, HF180 はそれぞれ 4 cm を 75, 120, 180 s で流れる流速のニトロセルロース膜であり、数値が低いほど流速が早いことを意味する。その結果、検出電流は流速が早くなるにつれて増加し、さらに電気化学信号は時間の 6 乗根に反比例することがわかった (図 2)。この電気イムノクロマトグラフィーデバイスの最適化を行い、性ホルモンの一つである硫酸エストロンを測定することに成功した。本測定手法は複数の試薬を順番にデバイスに流し込む必要性があり、操作性の改善が必要である。そのため、本分析システムの実用性を改善するために、多孔質膜内を流れる試薬をコントロールするための多孔質膜内に導入可能なバルブの開発を行った。その結果、温度制御により開閉可能であり、多孔質膜に導入可能なバルブの開発に

成功した。今後は本バルブの応答速度等の検証や多孔質金属膜やバルブを導入した化学分析システムの開発を目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

- ① Wataru Iwasaki, Ramachandra Rao Sathuluri, Ryoji Kurita, Osamu Niwa, Masaya Miyazaki, “Effects of Electrode Placement and Measurement Time on Electrochemical Signa of Redox Species Flowing through Porous Material,” *Sensors and Materials*, 査読有, Vol. 28, 2016, pp. 1329-1335, DOI: 10.18494/SAM.2016.1451.

〔学会発表〕(計9件)

- ① 岩崎渉, 「紙分析チップによるホルモンの分析および流体制御技術の開発」, 第7回バイオメカニクス研究センター&エレクトロニクス実装学会九州支部合同研究会(招待講演), 2019.
- ② 岩崎渉, 「イムノクロマトグラフィーと電気化学的手法を融合した分析デバイスの開発」, 光・量子デバイス研究会「医療・バイオ応用を目指したナノ加工」(招待講演), 2018.
- ③ Wataru Iwasaki, “Development of a portable electrochemical immunosensor,” 10th International Symposium on Organic Molecular Electronics (ISOME2018), 2018.
- ④ Wataru Iwasaki, “Measurement of Estrone-3-Sulfate Using Electrochemical Immunochromatography Device,” The 13th International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (IEEE-NEMS 2018), 2018.
- ⑤ 岩崎渉, 「電気化学イムノクロマトグラフィーデバイスを用いた硫酸エストロン測定」, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第36回研究会, 2017.
- ⑥ Wataru Iwasaki, “DEVELOPMENT OF POINT OF CARE TESTING DEVICE FOR USE IN AGRICULTURAL FIELDS,” The 7th International Multidisciplinary Conference on Optofluidics 2017(招待講演), 2017.
- ⑦ 岩崎渉, 「電気化学的イムノクロマトグラフィーによるステロイドホルモン測定」, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第35回研究会, 2017.
- ⑧ Wataru Iwasaki, “Development of Electrochemical Detecting Platform for Paper-Based Microfluidics,” Pittsburgh Conference on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy (PITTCON) 2017(招待講演), 2017.
- ⑨ Wataru Iwasaki, “Development of Electrochemical Immunochromatography Platform for Simple and Quantitative Hormone Measurement,” The 7th Japan-China-Korea Joint Conference on MEMS/NEMS 2016, 2016

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 佐藤 直子

ローマ字氏名: SATO, naoko

所属研究機関名: 国立研究開発法人産業技術総合研究所

部局名: 製造技術研究部門

職名: 主任研究員

研究者番号(8桁): 00712481

研究分担者氏名: 中野 禰

ローマ字氏名: NAKANO, shizuka

所属研究機関名: 国立研究開発法人産業技術総合研究所

部局名: 製造技術研究部門

職名: 研究グループ長

研究者番号(8桁): 50357646

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。