

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03196

研究課題名（和文）老化・ガン化に関わるテロメア長を高速評価する染色体解析マイクロチップの開発

研究課題名（英文）Development of a chromosome analysis microchip for rapid evaluation of telomere length related to aging and canceration

研究代表者

鈴木 孝明（Suzuki, Takaaki）

群馬大学・大学院理工学府・教授

研究者番号：10378797

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：老化や細胞のガン化と関係があるとされる染色体末端部のテロメアの長さを計測する方法として、簡易かつ即座にテロメア長の絶対評価を行うマイクロチップを開発した。3次元リソグラフィ法によって作製したマイクロ鋳型を用いて、シリコン樹脂のモールドイング法による大量作製向けのプロセスを提案し、作製した樹脂製ディスposableマイクロチップ上で、遠心力により、細胞の固定から、染色体の抽出、伸張、懸架、解析までのすべての手順を半自動で行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の半導体製造技術は、2次元平面形状を積層することで3次元化してきたが、アライメントや集積化などの課題やテーパ構造は作製が困難であった。提案技術により、テーパ面を有する3次元微細構造が作製可能であり、特殊光源を用いたレーザー直接描画法などと比較しても、短時間で立体形状を有するチップを作製できる特徴があることが分かった。また、従来の光硬化性樹脂による一品毎の加工から、構築したモールドイング加工法に変更することで、チップを大量作製して使い捨てチップとすることで、染色体伸張実験を多数実施できるようになり、定量的な結果が得られるようになった。

研究成果の概要（英文）：We developed a microchip to simply and rapidly evaluate telomere length at the end of human chromosome related to aging and cell cancer. We proposed a mass production process of silicon resin by using a micro mold fabricated by 3D lithography. On the fabricated disposable microchip, all analysis steps between cell trapping, chromosome extraction, extension, suspension, and analysis were semi-automatically performed using centrifugal force.

研究分野：マイクロナノメカトロニクス

キーワード：マイクロナノメカトロニクス ポリマーMEMS フォトリソグラフィ 微細加工 microTAS Lab on a Chip 染色体伸張

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

染色体末端部であるテロメアは、細胞の老化現象やガン化と関係があることで注目されてきた(文献)。正常な体細胞では、細胞分裂のたびにテロメアが短くなり、細胞の老化が進行し、やがて細胞分裂の停止、もしくは細胞死に至る。また、ガン細胞においては、テロメラーゼと呼ばれる酵素が活性化されることで細胞分裂の際にテロメアが短くならず、無限に細胞分裂を繰り返すことが知られている。以上のように個体の老化や細胞のガン化とテロメア長には密接な関係があり、テロメラーゼを標的とした抗がん剤の開発や、細胞にテロメラーゼ活性を与えて老化を防ぐ研究などが進められている。そこで、テロメアの機能解析のために、テロメア長を簡易かつ正確に測定し、絶対評価ができる技術が求められてきた。

従来は、テロメア長の測定方法としてはサザンブロット法が多用されてきた。しかし、多数の細胞が必要で、一般に結果のばらつきが大きい(文献)。その他の方法としては、フローサイトメトリー法が提案されているが(文献)、正確性や再現性が高いが、蛍光強度による相対評価のため、テロメア長の絶対値を測定することはできない。

一方で、研究代表者らは、JST 育成研究(平成 17~19 年度)を通じてマイクロメートルオーダーの溝構造を設けたスライドガラスを用いて染色体の伸張固定技術について検討してきた。この取り組みは、生物学的知見に立ったニーズオリエンテッドな取り組みであり、複数の病理モデルを用いた可視化などの成果が得られたが、多種のサンプルにおける汎用化・最適化・標準化には至らなかった。その後、加工技術に関する取り組みとして、半導体製造技術をベースとするフォトリソグラフィ技術を用いて従来にない複雑な立体マイクロ構造を単一のマスクから作製する 3 次元リソグラフィ法(文献、)を開発し、NEDO 若手研究 Grant(平成 20~24 年度)と科学研究費補助金・基盤研究(B)(平成 23~25 年度)において、バイオ分野のニーズに基づく染色体伸張技術と、複雑立体マイクロ構造作製技術を組合せ、臨床遺伝子診断に有効なマイクロチップを研究し、細胞から取り出した染色体をマイクロメッシュ構造上で遠心力により発生する流れ場により染色体を伸張、解析する方法を提案した。この方法により、従来法より多くの染色体サンプルを同時に伸張し、短時間(従来の 5 分の 1 以下)かつ高い分解能(従来の 100 倍以上)で観察できることを確認した。さらに今後、臨床診断やバイオ計測などへの応用を考えた場合、チップを使い捨てにして使用すること、解析精度向上が期待されている。

2. 研究の目的

そこで本研究では、簡易かつ即座にテロメア長の絶対評価を行うことができるマイクロチップの開発を目的に、研究代表者らが提案している 3 次元リソグラフィ技術と遺伝子解析手法を組み合わせた染色体伸張解析手法を提案する。加工技術として、3 次元リソグラフィ法による特殊形状を有する鋳型製作とシリコン樹脂を用いたモールドイングによる大量作製向けのプロセスを提案する。提案する加工方法で染色体伸張解析チップを作製すると共に、実際にチップ上で FISH (Fluorescent In Situ Hybridization) 解析を用いた染色体長の評価を行う。提案した樹脂製ディスプレイマイクロチップ上で、遠心力により、細胞の固定から、染色体の抽出、伸張、懸架、解析までのすべての手順を半自動で行う。以上の方法により、回転のみの簡単な操作で、染色体そのままの特定部位の長さを従来にない高分解能で高速観察を行うことを、本研究課題の申請時における当初の研究目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、染色体伸張解析チップを低コストに量産可能とするために、3 次元リソグラフィ法で作製するマイクロ鋳型を利用して、シリコン樹脂である PDMS (Polydimethylsiloxane)を用いたモールドイング法により、低コストで簡易的なプロセスと材料でチップを作製した。さらに、作製した樹脂製チップを用いて染色体伸張解析実験により、チップの性能評価を行った。大量に作製したマイクロチップを用いて、バイオサンプルのばらつきを考慮に入れたチップの定量評価を行い、その解析精度評価と向上、さらに、提案方法の妥当性を検証した。以下では、(1)提案したチップの構造と原理を示し、次に、(2)加工技術と、(3)細胞を用いたチップの性能評価に付けて、研究方法を示す。

(1) デバイスの構造と染色体伸張原理

図 1 に示すような、細胞懸濁液の播種から伸張染色体の可視化までの操作を、単一チップ上で簡便・高速に実施可能な遺伝子検査のためのマイクロチップを提案した。提案するチップの主な特長は、開口幅約 20 μm の単一細胞を固定する構造と、直径約 5 μm のテーパ形状のマイクロポストを円形に配置した壁を同心円状に有するレコード盤型マイクロチップであり、細胞固定構造に細胞をトラップし、さらに、ポストアレイを橋脚構造として、吊り橋状

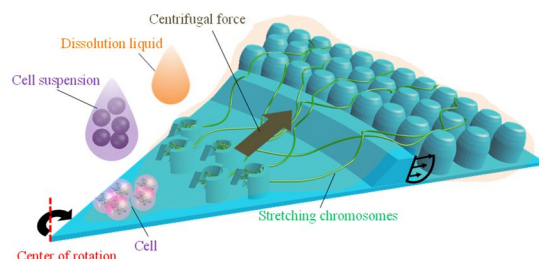


図 1 染色体伸張固定マイクロチップ(図は 12 分割モデルであり、実際は円形チップである。細胞滴下エリア→細胞固定構造→高さ調整スロープ→染色体懸架用マイクロ構造の順にサンプルが遠心力で操作される。)

に染色体を伸張懸架固定することと、これらの一連の操作に遠心力のみを用いる点にある。染色体伸張の原理は、チップの高速回転により染色体懸濁液に遠心力が働くと、流れ場の勾配により液中の染色体にせん断応力が作用し、糸鞠状の染色体がランダムにほぐされながら、マイクロポスト上部間の V 溝構造（橋脚構造）に、染色体が吊り橋状に懸架される。その後、染色体は V 溝構造への物理吸着により懸架状態で固定され、FISH 解析が可能になる。

(2)加工方法

これまでの研究代表者らの研究では、染色体を懸架固定する橋脚構造としてメッシュ状構造を利用し、メッシュ内の中空構造によるプローブ拡散の促進を想定してきたが、中空構造を含む鋳型を用いたモルディングは困難である。そこで、本研究では、テーパ形状のマイクロポストを同心円状にアレイ化し、その先端の V 字構造を伸張染色体の固定に利用した。研究期間では、3 次元リソグラフィ法による鋳型製作と PDMS モルディング法によるチップの生産性の評価を行った。

鋳型の製作方法として用いる 3 次元リソグラフィ法は、レジストを直接塗布した回転マスクを裏面から傾けて回転させながら連続一括露光を行うことで、異なる角度から連続的に露光する方法であり、さらに上部にもう一枚マスクを固定することで照射光を制限することにより、本研究で提案するテーパポストアレイ構造が同心円状に形成される鋳型を作製した。特に、作製する鋳型は、凹型構造となるため、これまでの研究では用いなかったポジレジストを新たに用いて加工を行った。

(3)細胞を用いたチップの性能評価

伸張状態を均一にするために、有効と考えられる微細化について検討するため、マスク設計をした。また、チップ表面材料の変化や、細胞サンプルの変化により、染色体の伸張形状の変化が考えられることから、伸張長さや伸張数のばらつき、FISH 染色効率などを蛍光顕微鏡観察により評価した。さらに、評価結果に基づいて、実験結果と有限要素法を組み合わせたチップの最適化を行い、マイクロ橋脚構造による染色体の均等配置による個別認識性について検討した。

4. 研究成果

本研究の特長は、インタクトな（細胞から取り出したままの無傷の）染色体を簡便かつ高速に懸架伸張固定するために、テーパポストアレイの V 字構造上で遠心力を用いる点と、その同心円構造を有するマイクロチップの鋳型を従来にはない簡便な方法である 3 次元リソグラフィ法によって数分間の一括露光で作製する点にある。(1)加工技術と、(2)細胞を用いたチップの性能評価、および、(3)それらの派生技術に分けて、得られた成果を示す。

(1)加工技術

染色体伸張解析チップを低コストに量産可能とするために、3 次元リソグラフィ法で作製するマイクロ鋳型を利用して、PDMS モルディング法により、低コストで簡易的なプロセスと材料でチップを作製した。作製した PDMS 製チップは、図 2 に示すように、細胞固定構造とポストアレイ構造を、一括露光によりウエハサイズ（直径約 100 mm）で作製した鋳型から転写形成することにより、同時に多数作製できた。

従来の半導体製造技術で用いられてきたフォトリソグラフィ法は、2 次元的なパターンニング技術であり、その 3 次元化には積層技術などが用いられてきたが、アライメントや集積化などの課題やテーパ構造は作製が困難であった。提案技術により、テーパ面を有する 3 次元微細構造が作製可能であり、関連する技術である特殊光源を用いたレーザー直接描画法などと比較しても、短時間（露光時間は数分）でチップを作製できる特徴があることが分かった。また、PDMS モルディング法により、バイオ応用に最適化した使い捨てチップを大量製造する方法を構築した。

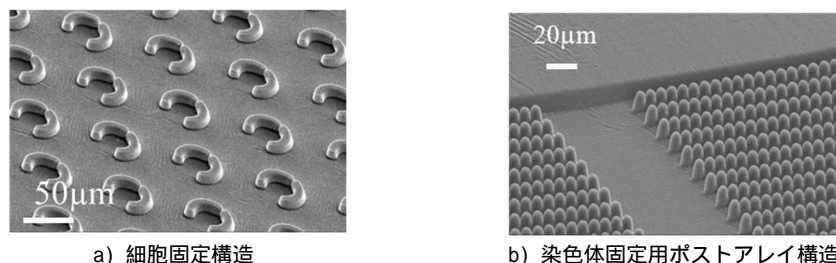


図 2 作製した PDMS チップの走査型電子顕微鏡写真

(2)細胞を用いたチップの性能評価

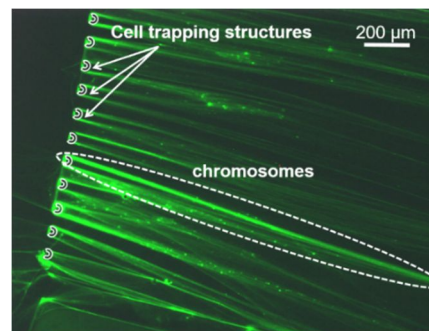
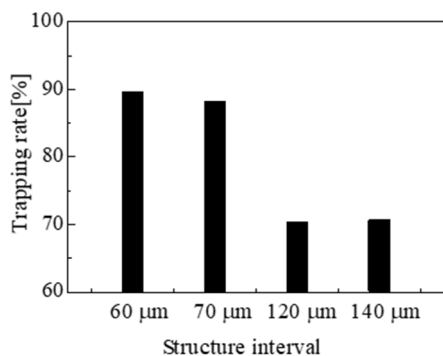
チップの性能評価としては、メッシュ状構造からポストアレイ構造に変化したことによる染色体伸張挙動の計測、細胞固定構造の配置間隔に対する細胞固定効率や伸張性能の測定、最終的

に作製した樹脂製チップを用いた染色体伸張解析実験により、伸張染色体のテロメア長の測定などを行った。

細胞固定構造の配置間隔については、プロトタイプとして作製したチップを用いて細胞実験を行った。サンプルにはヒトの子宮頸がん細胞である HeLa 細胞を用い、デバイス上で遠心力を生成するために、デバイス回転数 500 rpm で細胞固定、回転数 4000 rpm で染色体伸張を行ったところ、図 3 に示すように最大で細胞固定率 89.6% となり 309 個の細胞が一つの滴下台に固定され、多くの細胞から図のように染色体を伸張できた。また、大量に作製したマイクロチップを用いたバイオサンプルのばらつきを考慮に入れたチップの定量評価によるテロメア長の実測の結果については、現在、より詳細な検証を進展、継続している。

現状の遺伝子解析は、PCR (Polymerase Chain Reaction) や SBH (Sequencing By Hybridization) を用いてターゲット遺伝子を同定するが、極微量サンプル量での染色体による実験のニーズは潜在的に高いと考えている。細胞から取り出した染色体をそのまま伸張する技術はいくつか存在するが、比較的操作简单な遠心法をベースにしながらも、マイクロチップにより、多数種の少量サンプルを同時に扱い、液中に染色体を懸架固定しようとする点が本研究の大きな特長である。

また、従来の光硬化性樹脂による一品毎のリソグラフィから、構築したモールド加工法に変更することで、チップを大量作製し、染色体伸張実験を多数実施できるようになり、定量的な結果が得られるようになった。



a) 細胞固定構造の間隔と細胞固定率の関係

b) 細胞固定構造から伸張する染色体の蛍光画像

図 3 細胞固定構造の配置間隔による細胞固定・染色体伸張挙動の変化

(3) 派生技術

3次元リソグラフィ法の精度や加工シミュレーションなどを実施する中で、さまざまな形状の加工性を示すことができ、逆テーパ型微小構造や、より複雑な3次元微小構造の作製、さらには、市販の卓上型3Dプリンタと組み合わせたよりワイドレンジ寸法の加工を可能とするシームレス加工技術を提案するに至った。また、得られた特徴的な構造を用いた応用として、複数回の液交換によっても生体細胞が流出しない単一細胞解析アレイや、複雑形状により発電量の増強が可能となる環境振動発電デバイスの開発に至るなど、加工技術、および、その応用について、広範囲に波及効果が得られている。

< 引用文献 >

- C.B. Harley, A.B. Futcher, and C.W. Greider, Telomeres Shorten During Ageing of Human Fibroblasts, *Nature*, 345, 1990, 458-460.
- T. de Lange, L. Shiue, R.M. Myers, D.R. Cox, S.L. Naylor, A.M. Killery, and H.E. Varmus, Structure and Variability of Human Chromosome Ends, *Mol. Cell Biol.* 10, 1990, 518-527.
- T. Nishimura et al., Generation of Rejuvenated Antigen-Specific T Cells by Reprogramming to Pluripotency and Redifferentiation, *Cell Stem Cell.*, 12, 2013, 114-126.
- 鈴木孝明、小寺秀俊、神野伊策、平丸大介、微細構造体の作製方法、特許第 5458241 号 (2014).
- T. Suzuki, H. Kotera, I. Kanno, and D. Hiramaru, Method for producing microstructure, US Patent 8871433 (2014).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Ueno Hidetaka, Sato Kiichi, Yamada Kou, Suzuki Takaaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Micropatterning Method for Porous Materials Using the Difference of the Glass Transition Temperature between Exposed and Unexposed Areas of a Thick-Photoresist	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 54 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3390/mi11010054	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nakahara Tasuku, Ueda Yusaku, Miyagawa Hayato, Kotera Hidetoshi, Suzuki Takaaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Self-aligned fabrication process for active membrane in magnetically driven micropump using photosensitive composite	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Micromechanics and Microengineering	6. 最初と最後の頁 025006 ~ 025006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1088/1361-6439/ab6302	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Iida Taiki, Tsukamoto Takuya, Miwa Kazumoto, Ono Shimpei, Suzuki Takaaki	4. 巻 31
2. 論文標題 Fabrication of Solidified Ionic Liquid with 3D Microstructures and Its Application to Vibration Energy Harvester	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 2527 ~ 2527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.18494/SAM.2019.2309	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tamura Takahiro, Suzuki Takaaki	4. 巻 58
2. 論文標題 Seamless fabrication technique for micro to millimeter structures by combining 3D printing and photolithography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SDDL10 ~ SDDL10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.7567/1347-4065/ab09d0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsukamoto Takuya, Umino Yohei, Hashikura Kotaro, Shioni Sachie, Yamada Kou, Suzuki Takaaki	4. 巻 144
2. 論文標題 A Polymer-based Piezoelectric Vibration Energy Harvester with a 3D Meshed-Core Structure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 e59067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.3791/59067	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ueno Hidetaka, Inoue Masatoshi, Okonogi Atsuhito, Kotera Hidetoshi, Suzuki Takaaki	4. 巻 565
2. 論文標題 Correlation between Cells-on-Chips materials and cell adhesion/proliferation focused on material 's surface free energy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6. 最初と最後の頁 188 ~ 194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.12.059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueno Hidetaka, Yamada Kou, Suzuki Takaaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Integration Method of Microchannel and Vertical Micromesh Structure for Three-Dimensional Cell Culture Using Inclined Exposure and Inclined Oxygen Ashing	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 681 ~ 681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3390/mi9120681	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsukamoto Takuya, Umino Yohei, Shioni Sachie, Yamada Kou, Suzuki Takaaki	4. 巻 19
2. 論文標題 Bimorph piezoelectric vibration energy harvester with flexible 3D meshed-core structure for low frequency vibration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science and Technology of Advanced Materials	6. 最初と最後の頁 660 ~ 668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1080/14686996.2018.1508985	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tachikawa Saeko, Kaneda Shohei, Kumemura Momoko, Sato Rui, Tsukamoto Takuya, Fujii Teruo, Suzuki Takaaki, Fujita Hiroyuki	4. 巻 138
2. 論文標題 Microfluidic Device Fabricated by Three-Dimensional Lithography for Observation of Cancer Cell Invasion Process	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines	6. 最初と最後の頁 435 ~ 440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1541/ieejsmas.138.435	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsukamoto T, Umino Y, Shiomi S, Yamada K, Suzuki T	4. 巻 1052
2. 論文標題 Bimorph vibration energy harvester with flexible 3D mesh structure	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Physics: Conference Series	6. 最初と最後の頁 012021 ~ 012021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1088/1742-6596/1052/1/012021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Umino Y., Tsukamoto T., Shiomi S., Yamada K., Suzuki T.	4. 巻 1052
2. 論文標題 Development of vibration energy harvester with 2D mechanical metamaterial structure	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Physics: Conference Series	6. 最初と最後の頁 012103 ~ 012103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1088/1742-6596/1052/1/012103	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsukamoto Takuya, Furuya Naoki, Shimagami Takuya, Sato Rui, Shimokawa Fusao, Akimitsu Kazuya, Suzuki Takaaki	4. 巻 101
2. 論文標題 Development of micro-inclined well array for trapping single cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Electronics and Communications in Japan	6. 最初と最後の頁 45 ~ 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1002/ecj.12117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsukamoto Takuya, Furuya Naoki, Shimagami Takuya, Sato Rui, Shimokawa Fusao, Akimitsu Kazuya, Suzuki Takaaki	4. 巻 138
2. 論文標題 Development of Micro Inclined Well Array for Trapping Single Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines	6. 最初と最後の頁 208 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1541/ieejsmas.138.208	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakahara Tasuku, Suzuki Junya, Hosokawa Yuki, Shimokawa Fusao, Kotera Hidetoshi, Suzuki Takaaki	4. 巻 4
2. 論文標題 Fabrication of Magnetically Driven Microvalve Arrays Using a Photosensitive Composite	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Magnetochemistry	6. 最初と最後の頁 7 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3390/magnetochemistry4010007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 立川 冴子, 金田 祥平, 久米村 百子, 佐藤 竜偉, 藤井 輝夫, 鈴木 孝明, 藤田 博之	4. 巻 69
2. 論文標題 マイクロ流体<i>in vitro</i>がん浸潤モデルの構築	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 137 ~ 140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.11188/seisankenkyu.69.137	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Takaaki	4. 巻 137
2. 論文標題 Bio-Microdevices Made of Thick Photoresist	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines	6. 最初と最後の頁 314 ~ 317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1541/ieejsmas.137.314	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計68件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 17件）

1. 発表者名 Ryo Ichige, Kuriyama, Umino, Tsukamoto, Hashikura, Yamada, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Size Optimization of Metamaterial Structure for Elastic Layer of a Piezoelectric Vibration Energy Harvester
3. 学会等名 The 19th International Conference on Micro and Nanotechnology for Power Generation and Energy Conversion Applications (PowerMEMS 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaisei Suga, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Fabrication of a Centrifugal Bio-Microdevice Using 3D Lithography
3. 学会等名 The 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Narumi Fukuoka, Koutarou Hashikura, Sachie Shiomi, Kou Yamada, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Bio microwell array using MEMS technologies for single cells analysis
3. 学会等名 The 4th International Conference on Advanced Engineering and Its Education in 2019 (4th ICAEE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taiki Iida, Kousuke Yanagita, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Power generation evaluation of triboelectric nanogenerator using free fall method
3. 学会等名 The 4th International Conference on Advanced Engineering and Its Education in 2019 (4th ICAEE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaisei Suga, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Centrifugal microfluidic disk for trapping single cells
3. 学会等名 The 4th International Conference on Advanced Engineering and Its Education in 2019 (4th ICAEE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hidetaka Ueno, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Micro patterning and integration method for fragile porous materials
3. 学会等名 The 4th International Conference on Advanced Engineering and Its Education in 2019 (4th ICAEE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木孝明
2. 発表標題 圧電-構造連成解析による圧電型振動発電MEMSデバイスの発電量評価
3. 学会等名 日本機械学会マイクロ・ナノ工学部門 講習会「COMSOLによるマルチフィジックス解析」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木孝明
2. 発表標題 ポリマーMEMSの微細加工法とそのIoT応用
3. 学会等名 スマートプロセス学会エレクトロニクス生産科学部会 第5回有機/無機接合研究委員会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木孝明
2. 発表標題 3次元リソグラフィ法とそのポリマーMEMS応用～低周波数・広帯域対応を指向した振動発電デバイス～
3. 学会等名 溶接学会 第125回マイクロ接合研究委員会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木孝明
2. 発表標題 次世代IoTデバイス向けポリマーMEMSの開発
3. 学会等名 高分子学会 第68回高分子年次大会特別セッション「高分子・今・未来」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗山頌明, 丸山博史, 海野陽平, 市毛亮, 鈴木孝明
2. 発表標題 2Dメカニカルメタマテリアル構造を利用した低周波振動発電デバイスの作製と評価
3. 学会等名 第26回「エレクトロニクスにおけるマイクロ接合・実装技術」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福岡なるみ, 鈴木孝明
2. 発表標題 MEMS技術を用いて作製したシングルセル解析チップ
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯田泰基, 柳田幸祐, 鈴木孝明
2. 発表標題 ランダムな形状・大きさの微細構造を有する摩擦発電デバイスの開発
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗山頌明, 中嶋宇史, 鈴木孝明
2. 発表標題 多層成膜による強誘電ポリマー膜の歩留まり向上とそのMEMS応用
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗山頌明, 中嶋宇史, 鈴木孝明
2. 発表標題 圧電ポリマーの多層コートによる振動発電デバイスの作製
3. 学会等名 電気学会 第36回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯田泰基, 柳田幸祐, 鈴木孝明
2. 発表標題 接触界面に着目したPDMSベース摩擦発電デバイスの開発
3. 学会等名 日本機械学会 第10回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市毛亮, 栗山頌明, 端倉弘太郎, 山田功, 鈴木孝明,
2. 発表標題 圧電型振動発電デバイスの弾性層に適した2次元メタマテリアル構造の形状設計
3. 学会等名 日本機械学会 第10回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須賀海成, 鈴木孝明
2. 発表標題 遠心力を用いた迅速な細胞均一配列のための固定構造の設計
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第40回研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福岡なるみ, 鈴木孝明
2. 発表標題 3Dリソグラフィ法による傾斜および液排出構造を付加した重力沈降式マイクロウェルアレイ
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第40回研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市毛亮, 栗山頌明, 海野陽平, 塚本拓野, 端倉弘太郎, 山田 功, 鈴木孝明
2. 発表標題 メタマテリアル構造を用いた振動発電デバイスにおける圧電層膜厚の最適化
3. 学会等名 電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須賀海成、鈴木孝明
2. 発表標題 遠心力を用いた細胞操作における微細固定構造の設計
3. 学会等名 電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Tsukamoto, Yohei Umino, Kotaro Hashikura, Sachie Shiomi, Kou Yamada, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Polymer-Based Piezoelectric Energy Harvester for Low Frequency Vibration Using Frequency Up-Conversion Driven by Collision with a Flexible beam
3. 学会等名 The 18th International Conference on Micro and Nanotechnology for Power Generation and Energy Conversion Applications (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidetaka Ueno, Kou Yamada, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Micro Integration Method for Three-Dimensional Cell Culture by Using Adhesiveness and Detachability of Thick Photoresist
3. 学会等名 The 31st International Microprocesses and Nanotechnology Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Tamura, Kou Yamada, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Seamless Fabrication Technique for 3D Structures from Micro to Milli Scales by Using 3D Printer and Backside Exposure Method
3. 学会等名 The 31st International Microprocesses and Nanotechnology Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidetaka Ueno, Kou Yamada, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Cell Culture Chip for Mixing Medium with Low Share Stress
3. 学会等名 SELECTBIO - Lab-on-a-Chip and Microfluidics World Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidetaka Ueno, Kou Yamada, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Fabrication method of scaffold for three dimensional cell culture by using thick photoresist
3. 学会等名 SELECTBIO - Organ-on-a-Chip World Congress and 3D-Bioprinting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidetaka Ueno, Takaaki Suzuki, Mandy B. Esch
2. 発表標題 Design and Operation of a Body-in-a-Cube Platform
3. 学会等名 The 62nd International Conference on Electron, Ion, and Photon Beam Technology & Nanofabrication (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidetaka Ueno, Takaaki Suzuki, Mandy B. Esch,
2. 発表標題 Modular Designed Body-on-a-Chip Platform for the Co-culture of Ten Human Organ Tissues
3. 学会等名 Organ-on-a-Chip, Tissue-on-a-Chip Europe 2018, (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木孝明
2. 発表標題 低周波数・広帯域対応を指向したポリマーMEMS振動発電デバイス
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会 分科会シンポジウム「エネルギーハーベスティングの新展開」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木孝明
2. 発表標題 低周波数・広帯域対応を指向したポリマーMEMS振動発電デバイス
3. 学会等名 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 海野陽平、栗山頌明、市毛亮、鈴木孝明
2. 発表標題 2Dオーセチック構造を用いたダイヤフラム型圧電振動発電デバイス
3. 学会等名 日本機械学会 情報・知能・精密機器部門(IIP部門)講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市毛亮、塚本拓野、海野陽平、栗山頌明、端倉弘太郎、潮見幸江、山田功、鈴木孝明
2. 発表標題 微細構造を用いた片持ちはりのひずみ分布の制御とその振動発電応用
3. 学会等名 日本機械学会関東支部第58回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野秀貴、山田功、鈴木孝明
2. 発表標題 バイオマイクロチップのための厚膜感光性材料を用いたポーラス構造上への微細電極集積法
3. 学会等名 第25回「エレクトロニクスにおけるマイクロ接合・実装技術」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 海野陽平、塚本拓野、端倉弘太郎、潮見幸江、山田功、鈴木孝明
2. 発表標題 2Dメカニカルメタマテリアル構造を利用した低周波振動発電デバイスの作製と評価
3. 学会等名 第25回「エレクトロニクスにおけるマイクロ接合・実装技術」シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗山頌明、海野陽平、塚本拓野、中嶋宇史、鈴木孝明
2. 発表標題 強誘電ポリマーP(VDF/TrFE)多層成膜による圧電型振動発電デバイスの作製
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 須賀海成、田村隆大、上野秀貴、山田功、鈴木孝明
2. 発表標題 遠心力を用いた染色体伸張解析のための円形細胞固定アレイの開発
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 海野陽平、塚本拓野、潮見幸江、山田功、鈴木孝明
2. 発表標題 2Dオーセチック構造を用いたダイヤフラム振動発電デバイスの解析
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 市毛亮、塚本拓野、海野陽平、栗山頌明、端倉弘太郎、潮見幸江、山田功、鈴木孝明
2. 発表標題 2次元メタマテリアル構造の要素微細化による振動発電デバイスの特性変化
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村隆大、鈴木孝明
2. 発表標題 3Dプリンティングとフォトリソグラフィを組み合わせたマイクロ・ミリメートル構造のシームレス作製技術
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯田泰基、三輪一元、小野新平、鈴木孝明
2. 発表標題 3次元微細構造を有するイオンゲル振動発電デバイス
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福岡なるみ、塚本拓野、端倉弘太郎、潮見幸江、山田功、鈴木孝明
2. 発表標題 傾斜側壁と液排出構造を有する単一細胞固定のためのマイクロウェルアレイの開発
3. 学会等名 日本機械学会関東支部群馬ブロック研究交流会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塚本拓野、山田功、鈴木孝明
2. 発表標題 薄膜多層スプレー塗布による超厚膜レジストの成膜
3. 学会等名 日本機械学会 第9回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 海野陽平、塚本拓野、潮見幸江、山田功、鈴木孝明
2. 発表標題 2Dメカニカルメタマテリアル構造を有するダイヤフラム型振動発電デバイスの解析
3. 学会等名 日本機械学会 第9回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村隆大、鈴木孝明
2. 発表標題 3Dプリンタを用いた SU-8 モールドイング法と裏面露光法を組み合わせたマイクロ・ミリスケール構造のシームレス作製
3. 学会等名 電気学会 第35回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯田泰基, 三輪一元, 小野新平, 鈴木孝明
2. 発表標題 3次元微細構造を有するゲル化イオン液体を用いた振動発電デバイス
3. 学会等名 電気学会 第35回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福岡なるみ, 塚本拓野, 潮見幸江, 山田功, 鈴木孝明
2. 発表標題 単一細胞固定のための傾斜側壁と流路構造を持つウェルアレイの開発
3. 学会等名 電気学会 第35回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塚本拓野, 海野陽平, 潮見幸江, 山田功, 鈴木孝明
2. 発表標題 10Hz以下の低周波振動をターゲットとしたポリマー振動発電デバイスの開発
3. 学会等名 電気学会 第35回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上野秀貴, 鈴木孝明, Esch Mandy
2. 発表標題 10臓器共培養用 Body-on-a-Chip プラットフォームの作製と評価
3. 学会等名 電気学会 第35回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯田泰基, 潮見幸江, 山田功, 鈴木孝明
2. 発表標題 3次元リソグラフィ法の角度制御性の評価
3. 学会等名 日本機械学会 2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福岡なるみ, 潮見幸江, 山田功, 鈴木孝明
2. 発表標題 傾斜側壁と支流路を有するマイクロウェルアレイ構造を用いた単一細胞アレイの開発
3. 学会等名 日本機械学会 2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上野秀貴, 山田 功, 鈴木孝明
2. 発表標題 厚膜感光性材料の接着性を利用した3次元集積技術
3. 学会等名 電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上野秀貴, 圓尾且也, 鈴木孝明
2. 発表標題 バイオ応用のための低自家蛍光感光性樹脂の開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第37回研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuya Tsukamoto, Naoki Furuya, Takuya Shimagami, Rui Sato, Fusao Shimokawa, Kazuya Akimitsu, and Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Micro Inclined Cell Array to Improve Single Cell Collection
3. 学会等名 International Conference on Mechanical, Electrical and Medical Intelligent System 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takuya Tsukamoto, Yohei Umino, Sachie Shiomi, Kou Yamada, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Bimorph Vibration Energy Harvester with Flexible 3D Mesh Structure
3. 学会等名 The 17th International Conference on Micro and Nanotechnology for Power Generation and Energy Conversion Applications (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yohei Umino, Takuya Tsukamoto, Sachie Shiomi, Kou Yamada, Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Development of Vibration Energy Harvester with 2D Mechanical Metamaterial Structure
3. 学会等名 The 17th International Conference on Micro and Nanotechnology for Power Generation and Energy Conversion Applications (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahiro Tamura, Asako Nakamura, Kenta Takahashi, Kou Yamada and Takaaki Suzuki
2. 発表標題 Rapid Biological Risk Evaluation of Cosmic Radiation on a Microfluidic Chip
3. 学会等名 The 21st International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木孝明
2. 発表標題 3次元リソグラフィ法とそのポリマーMEMS応用
3. 学会等名 第20回電子デバイス実装研究委員会公開シンポジウム スマートプロセス学会エレクトロニクス生産科学部会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 海野陽平、上野秀貴、伊東貴広、飯田泰基、山田功、小寺秀俊、駒井章治、鈴木孝明
2. 発表標題 厚膜レジストを用いたオプトジェネティクス解析のための局所光刺激機構と神経電位解析アレイの集積化
3. 学会等名 第24回「エレクトロニクスにおけるマイクロ接合・実装技術」シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塚本拓野，海野陽平，潮見幸江，山田功，鈴木孝明
2. 発表標題 柔軟な3次元メッシュ構造を有するバイモルフ型振動発電デバイスの開発
3. 学会等名 日本機械学会 第8回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田村隆大，中村麻子，高橋健太，山田功，鈴木孝明
2. 発表標題 迅速な宇宙放射線リスク評価のためのマイクロ流体チップの開発
3. 学会等名 電気学会 第34回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 海野陽平, 塚本拓野, 潮見幸江, 山田功, 鈴木孝明
2. 発表標題 2Dメカニカルメタマテリアル構造を用いた振動発電デバイスの開発
3. 学会等名 電気学会 第34回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木孝明, 小寺秀俊
2. 発表標題 3次元リソグラフィ法を用いた多層流生成デバイスの製作
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第36回研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田村隆大, 山田功, 鈴木孝明
2. 発表標題 3次元リソグラフィによるマイクロ金型の作製と染色体伸張解析チップへの応用
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第36回研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上野秀貴, 鈴木孝明, Esch Mandy
2. 発表標題 臓器細胞共培養用Body-on-a-Chipプラットフォームの開発
3. 学会等名 電気学会バイオ・マイクロシステム研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田村隆大, 中村麻子, 高橋健太, 山田功, 鈴木孝明
2. 発表標題 -H2AXアッセイによる宇宙放射線の生体影響評価のためのマイクロ流体チップの開発
3. 学会等名 電気学会バイオ・マイクロシステム研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 塚本拓野, 海野陽平, 潮見幸江, 山田功, 鈴木孝明
2. 発表標題 3次元微細構造を有する低周波振動発電デバイスのFEM 解析
3. 学会等名 日本機械学会 2017年度年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 海野陽平, 塚本拓野, 潮見幸江, 山田功, 鈴木孝明
2. 発表標題 2次元メタマテリアル構造を有する振動発電デバイスの解析
3. 学会等名 日本機械学会 2016年度年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 塚本拓野, 佐藤竜偉, 古谷尚輝, 島上卓也, 下川 房男, 秋光和也, 鈴木孝明
2. 発表標題 単一細胞固定のためのマイクロ傾斜ウェルアレイの開発
3. 学会等名 電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 物体の表面加工方法、積層体、及び積層体の製造方法	発明者 鈴木孝明、上野秀貴	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/044689	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 物体の表面加工方法、積層体、および積層体の製造方法	発明者 鈴木孝明、上野秀貴	権利者 群馬大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-214872	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

群馬大学 鈴木孝明 : syncMEMS研究室 https://mems.mst.st.gunma-u.ac.jp/
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----