

平成22年 5月12日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2007～2009

課題番号：19760117

研究課題名 (和文) 壁面近傍を流動する生体高分子の一分子計測と数理モデルの構築

研究課題名 (英文) Development of Single Molecule Analysis and Mathematical Model for Biomacromolecules Flowing Near Solid-liquid Interface

研究代表者

新宅 博文 (SHINTAKU HIROFUMI)

大阪大学・基礎工学研究科・助教

研究者番号：80448050

研究成果の概要 (和文)：本研究では、微小流路における界面動電現象の計測技術および生体高分子の粗視化モデルを構築し、壁面に拘束されたナノスケール流動場における生体高分子の挙動について詳細に考察した。そして、界面動電現象を好適に利用した新しい単一分子計測法の可能性を示した。

研究成果の概要 (英文)：In this research, we developed a measurement method for electrokinetic phenomena and a numerical model for biomacromolecules to clarify the detailed dynamics of biomacromolecules flowing near solid-liquid interfaces. The dynamics including electro osmosis flow and electrophoresis in micro- and nano- channels were investigated using the developed methods. The result obtained here suggested that the electrokinetic phenomena could be used for the development of a novel single molecule analysis to investigate properties of biomacromolecules.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,100,000	0	2,100,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	390,000	3,790,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・流体工学

キーワード：バイオ流体工学, ナノバイオ, 界面動電位, 壁面効果, 1分子計測, 生体高分子微小流路, 電場計測

## 1. 研究開始当初の背景

$\mu$ -TASを代表とする微小分析チップでは、マイクロ流路と呼ばれる微小な流路内部で検査液体を制御し、前処理と反応の検出を行う。 $\mu$ -TASでは代表寸法の減少に伴い、拡散の影響を好適に利用できるため、検出までの時間を短縮することが可能であると一般的に考えられている。

しかし、 $\mu$ -TASでは通常マイクロ流路壁面に固定化したセンサで反応の検出を行う

ため、マイクロ流路の流体力学的壁面効果、壁面の帯電により発生する界面動電位、検査対象である生体高分子自身の変形、および分子運動論に基づく水和構造等により、生体高分子は壁面からやや離れた位置で移動する。そのため、必ずしも代表寸法の減少とマイクロ流路による検出速度の向上は直線的には比例しない。すなわち、分析チップの更なる微小化と検出時間の短縮を実現するためには、生体高分子の詳細な流動

ダイナミクスを把握しながら分析チップを設計する技術が必要である。

マクロな視点からの解析方法は、対象とする系全体のダイナミクスを把握することができる一方で、一つ一つの生体高分子の詳細な運動を捉えることができない。また、ミクロな視点による解析手法は、生体高分子の部分的な原子の相互作用を捕らえることが可能である一方で、生体高分子全体の挙動を把握することができない。このように、両者の取り扱えるスケールには大きな隔たりがあり、系全体の包括的な現象把握にはいずれの方法も適していない。

しかしながら、マイクロ流路における生体高分子の反応では、ミクロとマクロのダイナミクスが相互に影響を及ぼし合っており、包括的な現象把握には、メゾスケールのダイナミクスを明らかにし、それを適切にモデリングすることが必要である。さらに、電子の授受を伴う化学結合や、抗原抗体反応に見られるような結合の特異性をも適確にモデリングすることが、実用に供する $\mu$ -TASの設計手法につながる。

以上の背景から、本研究では壁面近傍における生体高分子の流動特性について着目し、(1) 界面動電現象を対象とした計測技術の開発、(2) 実験的手法による生体高分子流動の解明および(3) 粗視化モデルに基づく数値解析を行った。メゾスケールのダイナミクスが特に重要な系として、壁面に拘束されたナノスケール流動場、すなわちナノ流路を対象として、内部における生体高分子の流動性について詳細に検討した。

## 2. 研究の目的

(1) 移動度の異なるトレーサ粒子を用いた電場と界面動電現象の計測 固液界面近傍において、生体高分子の流動は表面電荷やその周囲のイオン雰囲気形成する電気二重層や界面動電現象に大きく影響を受ける。したがって固液界面近傍における生体高分子の流動を明らかにするためには、界面近傍における電場を定量的に計測する方法の開発が必要である。しかし、微小流路内部の電場計測法は未だ確立されておらず、その手法の構築は重要な課題であるといえる。そこで、2007 度において異なる移動度を有する蛍光粒子を用いて界面近傍の電場を計測する方法を考案した。考案した方法は電気泳動速度が、移動度および電場に比例することを利用して、2 種のトレーサ粒子間に生じる流動速度差から電場を算出する方法である。計測原理を検証するために、まず、直線形状の微小流路において二種類の粒子間に流動速度が生じることを示した。そして、T字形の微小流路における電場計測を行い、一般的な微小流路に対する計測技術の適用性について検討した。

(2) ナノ流路の製造技術開発と内部流動の観察 近年、ナノポアおよびナノ流路と呼ばれる微小な構造を利用して、生体高分子の動特性や機能発現を計測する試みが成されている。ナノ構造を利用することにより、微小な空間に生体高分子を拘束し、単一分子に着目した計測が行える。この様な計測系は、本研究課題で対象としている壁面近傍の流動場の例として考えられる。そこで、数百nmの流路深さを有するナノ流路を作製し、その内部における溶液および生体高分子の流動性について検討した。ここでは特に、直流電場が印加された条件における電気泳動に着目し、生体高分子の流動性が流路の幾何学的拘束に依存して変化することを明らかにした。また、流路の代表寸法を系統的に変更し、拘束の強度と生体高分子の流動性について定量的に検討した。さらに、本条件における電気浸透流の影響について検討するため、独自に開発した電場および界面動電現象の計測方法をナノ流路へ適用し、多角的な考察を与えた。

(3) ナノ流路におけるイオンおよび生体高分子流動の数値モデル 固体壁面と液体の接触界面に生じる界面電位および電気二重層等は、特にナノスケールの流路において重要な因子である。溶質イオンが対称な一価である場合、電気二重層の厚み、すなわち、Debye長 $\lambda_D$ は、

$$\lambda_D = \sqrt{\epsilon \epsilon_0 k_B T / 2n_0 e_0^2} \quad (1)$$

で表せる。ただし、 $e_0$ ,  $k_B$ ,  $n_0$ ,  $T$ ,  $\epsilon$ および $\epsilon_0$ は素電荷、Boltzmann 定数、イオン濃度(数密度)、温度、比誘電率および真空中の誘電率である。イオン濃度、温度および比誘電率が、それぞれ $10^{-3} \sim 1.0$  M, 300 Kおよび80と仮定すると、Debye長は9.7 nm~0.3 nmである。微小流路の代表寸法とDebye長の差が小さいナノ流路では、電気二重層内部の電場分布が顕在化してくるため、流路内部のイオンあるいは生体高分子の流動にその影響が観察されるようになることが考えられる。

しかし、これまでに電気二重層内部の電場が生体高分子の流動に及ぼす影響について系統的に議論した研究は少なく、未だ不明な点が多い。そこで、本研究では、ナノ流路における生体高分子の流動と上記界面動電現象の関係について詳細に明らかにするため、独自の数値解析プログラムを開発した。本手法では、流路内部のイオン分布および電場分布を場として取り扱い、生体高分子を粗視化モデルにより記述した。そして、80 nmの矩形ナノ流路内部に1  $\mu$ mの長さを有する生体高分子を配置し、その流動について詳細に考察した。

## 3. 研究の方法

(1) ①電場の計測原理 微小流路における液体の流れは一般に極低 Reynolds 数流れであることから慣性力を省略する Stokes 近似が可能である。トレーサ粒子の非定常流動は、B.B.O.(Basset – Boussinesq – Oseen)方程式に電場による外力(電気泳動力)を付加した形で記述できると考えられる。ただし、ここでは、定常状態の電場計測を目的としていることから、粒子の運動に関して定常抵抗項および電場による外力項のみを考慮して

$$3\pi\eta d(\vec{u}_i - \vec{u}_{p,i}) + q_i \vec{E} = 0, \quad (2)$$

と近似する。この近似は、本実験条件を用いた場合 1.0 ms以上の時間スケールの流動条件で妥当である。ここで、 $d$ ,  $\vec{E}$ ,  $q_i$ ,  $\vec{u}$ および  $\eta$ はそれぞれ、トレーサ粒子の直径、電場、トレーサ粒子の実効的な電荷、流速および粘度を表す。また、添え字*f*および*p*は、それぞれ連続相およびトレーサ粒子を表し、*i*は1または2で、それぞれ2種類のトレーサ粒子P<sub>1</sub>およびP<sub>2</sub>を表している。トレーサ粒子は電場により流体と相対速度を生じる。この相対速度は電気泳動によるものである。式(2)より、実効的な電荷 $q_1$ および $q_2$ を有するトレーサ粒子を用いると、速度差

$$\vec{u}_{p,1} - \vec{u}_{p,2} = (q_1 - q_2)\vec{E} / (3\pi\eta d), \quad (3)$$

がトレーサ粒子間に生じる。すなわち、速度差は電場に比例するため、 $(q_1 - q_2) / (3\pi\eta d)$ と速度差から電場 $\vec{E}$ を求めることが可能である。

②実験方法 トレーサ粒子の流体力学的な流動性を大きく変えることなく、異なる  $q_i$ を得るには、化学修飾等によりトレーサ粒子の表面電荷密度を制御すれば良い。P<sub>1</sub>およびP<sub>2</sub>は共にポリスチレン製であるが、P<sub>1</sub>のみ表面がカルボキシル基で修飾されており、 $q_i$ に差が生じると考えられる。計測に用いた2種類のトレーサ粒子 P<sub>1</sub>および P<sub>2</sub>の性状データを表1に表す。作動流体には、イオン交換水に緩衝剤である HEPES を  $1.0 \times 10^{-3}$  mol/l の濃度で溶解し、さらに水酸化ナトリウム (NaOH)を用いて、pH を 7.2 に調整したものをを用いた。この流体により pH の変動を押さえ、界面動電現象の安定化を図った。そして、各トレーサ粒子をそれぞれ体積比率 0.2 %ずつ混合した。PDMS(polydimethylsiloxane)の微小流路に作動流体を満たし、倒立蛍光顕微鏡 (IX71, Olympus)に設置した。そして、流入出口間の水頭差に起因する流れが減少するまで放置し、その後、流路端に設置した棒状の白金電極より電場を加えた。対物レンズには、60 倍および N.A.= 1.45 の油浸対物レンズ (APON 60× OTIRFM, Olympus) を使用した。P<sub>1</sub>の蛍光波長が 515 nm であるのに対して、P<sub>2</sub>の蛍光波長が 612 nm であることを利用し

て、それぞれの流動を個別に観察した。可視化画像は、CCD カメラ (ORCA-ER, Hamamatsu photonics) を用いて、総画素数 672×512 pixel、撮影速度 16.4 fps および露光時間 50.0 μs の条件で取得した。得られた画像を PIV 法によ

Table 1 Properties of fluorescent particles P<sub>1</sub> and P<sub>2</sub>

	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
Supplier	Molecular Probes	Duke Scientific
Effective charge, C	$-1.41 \times 10^{-16}$	$-1.59 \times 10^{-16}$
Diameter, nm	500	500
Density, kg/m <sup>3</sup>	$1.05 \times 10^3$	$1.05 \times 10^3$
Vol. concentration, %	0.2	0.2
Adsorption W.L., nm	505	542
Emission W.L., nm	515	612
$\delta z$ , μm	2.5	2.7

り解析し、トレーサ粒子の流動速度を算出した。なお、本計測では P<sub>1</sub> および P<sub>2</sub> を別途に計測しているが、各波長に適合する二つの光路を設置することで同時計測も可能である。

(2) 実験に用いたナノ流路は、その深さ  $h$  が約 300 nm および 430 nm の2種類である。流路の上下壁面は、カバーガラス (Matsunami Glass) で構成されており、その上側壁面の二箇所に溶液の流出入孔を設置してある。流出入孔周辺に PDMS 製のリザーバを設置し、リザーバ内に電圧印加用の白金電極を挿入した。ここでは、生体高分子として λDNA (48 kbp) を用いた。λDNA の回転半径は  $690 \pm 0.05$  nm であるが、ナノ流路の深さがそれよりも浅いため、ナノ流路の拘束による λDNA の流動性変化が観察できる。λDNA は、可視化観察するために YO-PRO-1 により蛍光染色を施した。そして、λDNA を緩衝液 TE (Tris 10 mM / EDTA 1 mM (pH 8.0)) に分散させ、さらに退色防止のため 2% の 2-mercaptoethanol を加えた。作製したナノ流路を倒立蛍光顕微鏡 (Olympus) に設置し、λDNA を含む上記水溶液でリザーバおよびナノ流路内部を満たした。対物レンズには倍率 60 倍、開口数 N.A.=0.70 の FLCPlanFLN (Olympus) を用いた。可視化画像は、蛍光像を CCD カメラ (Andor) により取得した。画素数および空間解像度は、それぞれ、512×512 および 0.276 μm/pixel である。また、撮影速度は、流動速度に応じて 9.97 ~ 34.8 fps の範囲で変化させた。取得した画像を直接相互相関法により解析し、λDNA の流動を計測した。解析精度の向上を目的として、相関関数の最大値付近を Gauss 関数でフィッティングし、サブピクセル精度で移動量を得た。

(3) 解析モデルを図 1 に示す。本解析では、一辺 80 nm の正方形断面を有する矩形流路を考える。流路内部には 1 μm の長さを有する DNA を配置し、その流動について検討する。ここでは、生体高分子の流動に着目している

ことから、イオンは平衡状態にあり、Boltzmann 分布に従って分布すると仮定した。また、電場の解析方法として、イオンの分布を考慮した Poisson 方程式を用いた。一方、生体高分子は bead-spring モデルにより粗視化して記述した。

Poisson 方程式の境界条件は、Dirichlet 条件とし Behren の式により電位を決定した。ただし、流路壁面の単位面積あたりサイト数、SiOH 基の脱プロトン反応の平衡定数および Stern layer の電気容量は、それぞれ  $8 \times 10^{18}$  sites/m<sup>2</sup>、7.9 および 0.3 F/m<sup>2</sup> とした。また、温度は 300 K 一定とした。イオンは、一価の対称なイオンを仮定し、 $10^{-3} \sim 1.0$  M の範囲で解析した。本条件において壁面は負の電荷を有する。

一方、DNA を bead-spring モデルにより記述し、1 つのビーズの大きさ  $l$  を 20nm、すなわち、67 塩基対とした。またビーズあたりの電荷を  $-134e_0$ 、ビーズの個数  $N$  を 50 とした。まず、図 1 に示すように他のビーズとの距離が  $l$  以下にならないようにして求めたランダムウォークでナノ流路内部における生体高分子の初期配置を決定した。その後、90  $\mu$ s の平衡化計算を行った。ただし、この間、生体高分子はナノ流路の形成する電場より影響を受けないと仮定した。その後、時刻 0 s から生体高分子はナノ流路の形成する電場により流動する。実験的には、本過程は流路壁面に電極を設置することで実現できる。すなわち、初期条件では外部より電極に正の電位を与え、表面電荷が打ち消された状態に調整する。その後、電極に印加した電位を取り除くと、表面電荷の影響を受けた生体高分子が流動する。

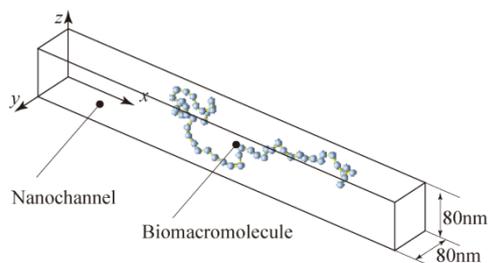


Fig. 1 Numerical model of DNA model and nanochannel

#### 4. 研究成果

(1) 本計測法の有効性を検証するために、T 字形の流路において計測を行った。微小流路は、幅 50  $\mu$ m および深さ 100  $\mu$ m の矩形断面を有しており、計測面は、深さ 50  $\mu$ m の位置とした。流路幅に対して流路深さが大きくなるように設計し、その中央部分を計測対象にすることで、計測面における流動の三次元性、すなわち z 方向の壁面効果を低減するように工夫した。ここでは、上方の流路端に 0 V、左右の流路端に 5 V を加えた。次に、計測し

た電場を空間について積分することで微小流路内の電位分布を算出し、図 2 において Laplace 方程式による数値解析結果と比較した。ここでは、x および y 座標が増加する方向および減少する方向に、交互に積分を繰り返す、緩和計算により全体の誤差を均一化させることで結果を得た。この結果から、電位分布が数値解析結果と定量的にほぼ一致することが確認できる。速度差は電場に比例するため、T 字流路のように非一様な流路では、電場の小さな領域において相対誤差が大きくなる。すなわち、図中においては、(x, y) = (0, 0) 付近で相対誤差が大きくなる。

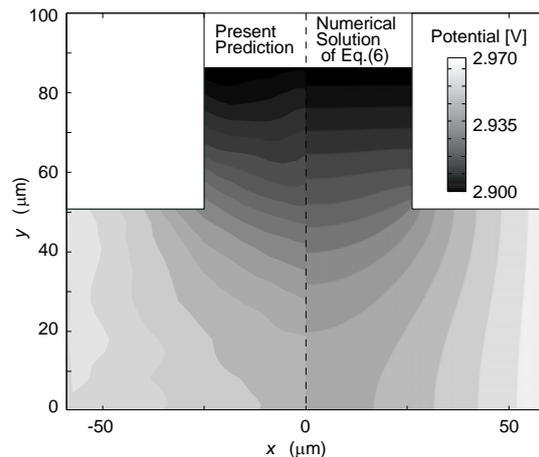


Fig. 2 Comparison of electric potential distribution between experimental prediction and numerical result in T-shaped channel 雑誌論文(3)

(2) ナノ流路内に電場を印加すると、 $\lambda$ DNA は電場と反対方向に流動した。これは  $\lambda$ DNA のリン酸基が負に帯電しており、加えた電場により電気泳動を行うことに対応していると考えられる。電場を印加し始めてからの時間と流動距離の関係を調べたところ、 $\lambda$ DNA の流動距離が時間に対してほぼ直線的に増加していた。このことから、流動速度がほぼ一定であると考えられる。流動速度は電場の増加と共にほぼ直線的に増加することから、 $\lambda$ DNA の流動速度は電場強度にほぼ比例することが分かった。また、すべての電場の条件において、浅いナノ流路  $h = 300$  nm における  $\lambda$ DNA の流動速度が小さかった。これは、ナノ流路の拘束により  $\lambda$ DNA の流動性が低下したことを示唆している。また、 $h = 430$  nm のナノ流路では、いずれの電場の条件においても、 $\lambda$ DNA は滑らかに流動する様子が観察されたのに対して、 $h = 300$  nm のナノ流路では時折  $\lambda$ DNA の流動が停止する状態が観察された。この現象は比較的弱い電場の条件 ( $E < 4.76 \times 10^3$  V/m) で特に観察され、 $\lambda$ DNA が流路壁に吸着あるいは拘束されたために生じたものと考えられるが、詳細は不明である。しかしながら、浅いナノ流路の方が、流動性へ与える影響が大きいことを意味している。

(3) ナノ流路内部に DNA モデルを配置し、異なるイオン濃度の条件において解析した。  $2.0 \times 10^{-1}$  M の条件では、Brown 運動による流動が観察されるのみで、DNA モデルの構造に顕著な変化は見られなかった。一方、  $1.0 \times 10^{-2}$  M の条件では、流動と共に DNA モデルの構造が変化し、伸張した状態になった。これは、DNA モデルがナノ流路壁面付近の電位勾配より力を受けたためであると考えられる。DNA モデルの伸張状態と時間の関係から、低濃度の条件ほど伸張に要する時間が短いことが分かった。この伸張過程は、時刻 0 s に DNA モデルに対して、静電ポテンシャルエネルギーが与えられ、伸張によりそのエネルギーが消費されたと考えることができる。ここで、流路壁から流路中央部までの電位  $\phi(y)$  が  $\phi(y) = \zeta_0 \exp(-y/\lambda_D)$  により記述できると仮定し、初期状態の静電ポテンシャルエネルギーを求めた。初期状態ではビーズがランダムに配置していることから、微小区間  $dy$  中の電荷は、  $\rho N dy/H$  と表せる。このことから、全体の静電ポテンシャルエネルギーは近似的に

$$\Delta U = \int \frac{\rho N l}{H} \phi(y) dy \approx \frac{2\rho N l}{H} \zeta_0 \lambda_D (1 - 1/e) \quad (4)$$

と見積もれる。また、伸張に伴い変化するエントロピーの減少分を  $-k_B dx/l$  として、伸張に伴う自由エネルギー変化  $\Delta F$  を見積ると、

$$\frac{\Delta F}{k_B T} = \frac{2\rho N l}{H} \frac{\zeta_0 \lambda_D}{k_B T} (1 - 1/e) + \frac{\Delta x}{l} \quad (5)$$

というモデル式を得る。伸張に要する時間  $\tau$  のオーダーを  $\tau \sim \exp(\Delta F/k_B T)$  として、イオン濃度と  $\tau$  の関係について計算結果と比較した。ただし、濃度変化に伴う  $\zeta_0$  の変化はわずかであるので、  $\exp(\Delta F/k_B T) \propto \exp(\lambda_D) \propto \exp(n_0^{-1/2})$  と近似できることを利用した。その結果、本モデルが計算結果と定性的に一致することが分かった。本比較においてフィッティングパラメータを用いたことから、両者の定量的一致については意味がないが、 $\tau$  の定性的挙動を再現することから、モデルの妥当性が確認できる。また、式(5)において電荷やビーズ直径といった生体高分子に関する物理量を含むことから、この伸張現象に着目することで生体高分子に関する情報を抽出できると考えられる。

##### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 10 件)

- ① Kentaro DOI, Tomoaki HAGA, Hirofumi SHINTAKU, and Satoyuki KAWANO, Developments of Coarse Graining DNA Models for Single Nucleotide Resolution Analysis, *Phil. Trans. R. Soc. A*, Vol. 368 (2010), pp.2615-2628, 査読有.

- ② Hirofumi SHINTAKU, Tsubasa YONEMURA, Kazuaki TSURU, Takashi ISOYAMA, Tomoyuki YAMBE, and Satoyuki KAWANO, Oxygenation to Bovine Blood in Artificial Heart and Lung Using Vibrating Flow Pump: Experiment and Numerical Analysis Based on Non-Newtonian Model, *Journal of Fluid Science and Technology*, Vol. 5, No. 2 (2010), pp. 292-304, 査読有.
- ③ Hirofumi SHINTAKU, Shuji AZUMA, and Satoyuki KAWANO, Measurements of Electric Field and Electrokinetic Phenomena Using Two Kinds of Tracer Particles with Different Mobilities, *Journal of Fluid Science and Technology*, Vol.4, No.3 (2009), pp. 687-698, 査読有.
- ④ 新宅博文, 東修士, 川野聡恭, 移動度の異なるトレーサ粒子を用いた電場と界面動電現象の計測, *日本機械学会論文集 (B編)*, 第 75 巻, 753 号(2009), pp. 945-952, 査読有.
- ⑤ Itsuo HANASAKI, Hirofumi SHINTAKU, Satoshi MATSUNAMI, and Satoyuki KAWANO, Structural and Tensile Properties of Self-assembled DNA Network on Mica Surface, *Computer Modeling in Engineering & Sciences*, Vol.46, No.2 (2009), pp. 191-207, 査読有.
- ⑥ Hirofumi SHINTAKU, Yukio TATARA, and Satoyuki KAWANO, Droplet Transportation on Vertical Parallel Electrodes Using Electrowetting and Interfacial Oscillation, *Journal of Fluid Science and Technology*, Vol.4, No.3 (2009), pp. 636-647, 査読有.
- ⑦ 新宅博文, 多田羅晋生, 川野聡恭, Electrowettingおよび界面振動を用いた鉛直平行電極上における微小液滴の輸送, *日本機械学会論文集(B編)*, 第 74 巻, 745 号(2008), pp. 1942-1950, 査読有.
- ⑧ Hirofumi SHINTAKU, Shosaku IMAMURA, and Satoyuki KAWANO, Microbubble Formations in MEMS-fabricated Rectangular Channels: A High-speed Observation, *Exp. Thermal Fluid Sci.*, Vol.32 (2008), pp. 1132-1140, 査読有.
- ⑨ 新宅博文, 米村翼, 磯山隆, 山家智之, 川野聡恭, 酸素付加能を有する振動流型人工心臓の開発とその牛血実験, *日本機械学会論文集(B編)*, 第 74 巻, 第 740 号 (2008), pp. 862-870, 査読有.
- ⑩ Hirofumi SHINTAKU, Takeo KUWABARA, Satoyuki KAWANO, Takaaki SUZUKI, Isaku KANNO, and Hidetoshi KOTERA, Micro Cell Encapsulation and Its Hydrogel-Beads

Production Using Microfluidic Device, Microsyst. Technol., Vol. 13 (2007), pp. 951-958, 査読有.

[学会発表] (計 18 件)

- ① Satoshi UEHARA, Hirofumi SHINTAKU, and Satoyuki KAWANO, Measurement on Electrophoretic Flow Dynamics of lambdaDNA in Nanochannel, 3rd East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, Singapore, 21 December (2009).
- ② Kentaro DOI, Yukihiro TOYOKITA, Tomoaki HAGA, Hirofumi SHINTAKU, and Satoyuki KAWANO, Developments of Coarse Graining DNA Models for Single Nucleotide Resolution Analysis, IV International Congress on Computational Bioengineering, Bertinoro, Italy, 18 September (2009).
- ③ 新宅博文, 川野聡恭, 透明性電極を有する微小流路における界面動電現象の計測, 流体工学部門講演会, 名古屋, 2009年11月7日.
- ④ Hirofumi SHINTAKU, Satoshi UEHARA, and Satoyuki KAWANO  
Flow dynamics of long DNA under electric field in nanochannel, The 1st Symposium on Micro-Nano Engineering, Tokyo, Japan, 15 October (2009).
- ⑤ 新宅博文, 川野聡恭, 透明性微小電極を用いた生体高分子のナノ流動制御, 日本機械学会 2009 年度年次大会, 盛岡, 2009年9月15日.
- ⑥ 上原聡司, 新宅博文, 川野聡恭, ナノ流路における生体高分子流動の可視化観察, 日本機械学会 2009 年度年次大会, 盛岡, 2009年9月15日.
- ⑦ 新宅博文, 多田羅晋生, 川野聡恭, 鉛直平行電極を用いた微小液滴輸送法における接触線流動と動的接触角, 関西支部第 84 期定時総会講演会, 東大阪, 2009年3月16日.
- ⑧ 上原聡司, 新宅博文, 川野聡恭, ナノ流路における生体高分子の流動とその電気計測, 関西学生会 学生員卒業研究発表会, 東大阪, 2009年3月15日.
- ⑨ 新宅博文, 上原聡司, 川野聡恭, 微小電極を有するナノ流路を用いた生体高分子の電気計測, 第 21 回バイオエンジニアリング講演会, 札幌, 2009年1月23日.
- ⑩ 多田羅晋生, 新宅博文, 川野聡恭  
Droplet-based  $\mu$ TASの液滴駆動における接触線流動, 第 21 回バイオエンジニアリング講演会, 札幌, 2009年1月24日.
- ⑪ Yukio TATARA, Hirofumi SHINTAKU, and Satoyuki KAWANO, Effects of Interfacial Oscillation on Electrowetting-Induced Droplet Transportation Using Vertical Parallel Electrodes, The Seventh JSME-KSME Thermal and Fluids Engineering Conference, Sapporo, Japan, 15 October (2008).
- ⑫ Hirofumi SHINTAKU, Shuji AZUMA, and Satoyuki KAWANO, Two-color m-PIV for Measurement of Electrokinetic Flow Phenomena in Microchannels, International Conference on Computational & Experimental Engineering and Sciences 2008, Honolulu, USA, 17 March (2008).
- ⑬ 東修士, 新宅博文, 川野聡恭, 多数の分岐を有する微小流路内における電気浸透流の計測, 日本機械学会関西支部 第 83 期定時総会講演会, 豊中, 2008年3月15日.
- ⑭ 新宅博文, 東修士, 川野聡恭, 微小流路における界面動電現象と電場分布の計測, 第 3 回 非線形テクノサイエンス講演会, 吹田, 2008年3月3日.
- ⑮ 多田羅晋生, 新宅博文, 川野聡恭, 界面振動と Electrowetting を用いた微小液滴の輸送とその数理モデルの構築, 日本液体微粒化学会第 16 回微粒化シンポジウム, 吹田, 2007年12月21日.
- ⑯ 新宅博文, 川野聡恭, ナノ流路内のイオン輸送における電気二重層と界面電荷の影響, 日本機械学会流体工学部門講演会, 東広島, 2007年11月18日.
- ⑰ 新宅博文, 川野聡恭, ナノ流動における電気二重層と界面動電位の特性解析, 日本機械学会 2007 年度年次大会, 吹田, 2007年9月11日.
- ⑱ Hirofumi SHINTAKU, Shosaku IMAMURA, and Satoyuki KAWANO, Microbubble Formations in MEMS-Fabricated Rectangular Channels: A High-Speed Observation, Proceedings of the 1st International Colloquium on Dynamics, Physics and Chemistry of Bubbles and Gas-Liquid Boundaries, Niseko, Japan, 25 September (2007).

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

新宅 博文 (SHINTAKU HIROFUMI)  
大阪大学・基礎工学研究科・助教  
研究者番号: 80448050

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号:

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号: