

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：82108

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2019～2023

課題番号：19KK0141

研究課題名（和文）ミクロン空間内の気体流れが誘起する構造変形を原理とした新規質量分析法の開発

研究課題名（英文）Development of a novel mass analysis approach on the basis of mechanical deformation induced by gas flow in a micron channel

研究代表者

柴 弘太（SHIBA, Kota）

国立研究開発法人物質・材料研究機構・高分子・バイオ材料研究センター・主幹研究員

研究者番号：20638126

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、研究用途から産業用途まで幅広く用いられている質量分析装置に着目し、その小型化・モバイル化を通じた新規用途創出を実現するための技術開発に取り組んだ。既存の質量分析装置は、その動作原理から真空環境でのイオン化が必須であり、それゆえに装置の小型化は困難であった。本研究を実施する中で、大気環境下で測定対象の粘度を簡便に測定する手法の創出に成功した。類似の手法で分子量を測定することも可能であり、これらを組み合わせることで、将来的に既存の質量分析装置を代替するきわめて簡易な小型装置開発につながることを期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、これまでモバイル化のように極端な小型設計が困難であった質量分析装置の小型化・低価格化に資するものである。そのサイズ・価格ゆえに従来の質量分析装置の利用は研究開発現場にとどまっていた。本成果をさらに発展させることで、一般消費者レベルでの手軽な利用までもが視野に入り、これによってヘルスケアや環境モニタリング、安全・安心につながる様々な新規用途が拓けると考えている。

研究成果の概要（英文）：This study focused on mass spectrometers, which are widely used in research and industrial applications, and worked on the development of technology to realise the creation of new applications through their miniaturisation and mobility. Existing mass spectrometers require ionisation in a vacuum environment due to their operating principle, making it difficult to miniaturise them. In the course of carrying out this research, we succeeded in creating a simple method for measuring the viscosity of the object to be measured in an atmospheric environment. It is also possible to measure molecular weight using a similar method, and combining these methods is expected to lead to the development of an extremely simple and compact instrument that can replace existing mass spectrometers in the future.

研究分野：流体センシング

キーワード：粘性係数 マイクロ流路 流体力学 構造力学 流体 構造相互作用

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

質量分析は、薬剤探索、食品分析、犯罪捜査など多用途に用いられる汎用の分析法である。それ故、2002年ノーベル賞のMALDIを経て今なお開発が進む、研究現場に欠かせない主要分析技術である。この有用な分析法を、研究用途にとどまらず、より手軽かつ広範に使用可能とするための取り組みも多い。最近では、装置重量 11 kg、装置寸法 36×39×18 cm が達成されたが(「薬物検知用オンサイト質量分析計の開発」科警研、平成 22～26 年度)、いつでもどこでもできる次世代質量分析の実現までには至っていない。

2. 研究の目的

本研究では、申請者が開発した新たな気体分子量測定法(流体熱力学質量分析(Aero-Thermo-Dynamic Mass Analysis; AMA) *Sci. Rep.* **6**, 28849 (2016)、特許第 6403869 号、応用物理学会講演奨励賞、SAT テクノロジー・ショーケース最高賞、文部科学大臣表彰科学技術賞)を発展させ、新たな原理の質量分析技術の創出を目指す。AMA は、大気環境下で柔軟な構造体に一定流量の気体を吹きかけ、その際に生じる機械的な変形(たわみ)を読み取るだけというきわめてシンプルな手法であり、真空下でのイオン化を前提とした従来の質量分析とは原理が全く異なる。それ故に従来の質量分析計の 1/100、あるいはそれを大幅に下回る、文字通り桁違いの軽量・小型化が期待できる。測定精度は実験により 10^{-2} g/mol を確認しており、解析的に少なくともさらに 3 桁以上の改善が可能である。また、原理的に分子量を連続してモニタリングするため、従来の質量分析法でカバーすることが困難であった種々のリアルタイム分析も実施可能となる。一方で、混合気体が供給された場合には平均分子量が与えられることになり、混合気体を構成する個々の成分に関する情報を得ることはできない。そのため、従来法のマススペクトルに基づく定性のような形で測定対象を定性するには至っておらず、本提案ではまずこの点に着目して研究を進める。

上述したように、本研究における主要な課題は、如何にして測定対象の定性を実現するか、ということである。この点を考える上で、まず AMA の動作原理について述べる。申請者は構造体に生じるたわみと吹きかける気体の分子量との間に、以下の相関があることを見出した。

$$z = K_1 \cdot M \cdot \text{atan}(K_2 \cdot M/\mu)$$

(z : たわみ、 K_1 、 K_2 : 定数、 M : 分子量、 μ : 粘性係数)

ここで重要なのは、分子量のみではなく粘性係数が未知数として含まれていることである。粘性係数は分子量とは非線形に変化するパラメータであるため、これを決定することにより、測定対象の定性が可能になる。これは、構造異性体のような分子量が同一の分子であっても粘性係数は異なるため、両者を独立に決定することができれば原理的にあらゆる分子の定性が可能になるということの意味している。

申請者は、本提案において国際共同研究を推進するハーバード大学の David A. Weitz 教授と 2019 年度から連携を開始しており、マイクロメートルスケールの空間に固定した柔軟な構造体に対して、種々の気体の衝突がどのような物理的変形を誘起するのかなどを予備的に検討した。その中で、粘性係数決定の鍵となり得るデータを得ることに成功した。以下ではこれについて述べる。

3. 研究の方法

粘性係数を決定するために、ポリジメチルシロキサン(PDMS)を用いたデバイスを作製する。このデバイスは幅 1.5 mm、長さ 20 mm、高さ 25 mm 程度の直線状の流路を有している。この流路は標準的な微細加工プロセスによって作製可能な鋳型を用いて作製することができる。具体的には、フォトレジスト(SU-8 3035)をシリコンウエハ上にスピンコート・加熱処理し、その上に上記寸法の幅・長さの直方体が白抜きに描画されたフォトマスクを置き、次いで紫外線照射およびプロピレングリコールモノメチルエーテルアセタートによる洗浄を経て余剰な SU-8 3035 を除去する。これによりシリコンウエハ上には上記流路と同寸法の流路鋳型が形成する。この鋳型を底に固定したポリスチレン容器に液状の PDMS (Dow 社製、Sylgard 184 Silicone Elastomer Kit) を流し込み、PDMS を硬化させた後に鋳型から剥がしとり、流入口・流出口を設けた後に酸素プラズマ処理を経て、別途準備した板状の PDMS と接着することによりデバイスが完成する。

本研究では上記デバイス内部を気体が通過する際に生じる流路の膨張が粘性係数と相関することを見出しており、この膨張は流路直上に埋め込んだひずみゲージによって検出する。このひずみゲージの包埋は、上述したデバイス作製プロセスの PDMS を硬化させる過程で、流路鋳型の中央部分直上にこの鋳型と直交する形にひずみゲージ先端を配置し、そのまま硬化させることで行う。

4. 研究成果

上記のデバイスに 5 種類の気体（二酸化炭素、窒素、空気、ヘリウム、アルゴン）を一定流量で供給し、その際にひずみゲージから得られる出力電圧を各気体の粘性係数に対してプロットしたところ、指数関数によってフィッティング可能な相関が得られた。この相関は実際の実験条件とほぼ同じ条件にて実施した有限要素シミュレーションによっても確認された。上記 5 種類以外にも多くの気体に対してシミュレーションを実施したところ、ごく低粘度および高粘度の気体も上記相関の範囲内にあることが分かり、これはほぼあらゆる種類の気体に適用可能な普遍的な相関であると結論づけた。実際に気体の定性を行う際には、いくつかの既知の気体に対して測定を行うことで、上記相関に含まれる実験的に決定可能な係数などをあらかじめ把握しておけばよい。この成果は特許申請済みであり、学術誌に論文掲載決定後 (*Lab Chip*, 21, 2805 (2021))、学会発表およびプレスリリースも行った。既に新聞複数紙に記事として取りあげられ、専門誌から依頼を受けて解説記事の執筆も行った。さらに特筆すべき点として、本手法は気体のみならず、気体と数桁以上粘度の異なる液体にまで適用可能であることを確認しており、当初期待していた範囲を超えて様々な展開が見込まれる。

このように、本研究開始の時点で気体分子種定性の鍵になると考えていた、粘性係数決定のための手法創出に成功した。この手法は PDMS からなる簡易デバイスの流路上部にひずみゲージを固定するだけで実施可能という手軽さに加え、AMA との併用を考えた場合の相性もきわめて良好である。すなわち、AMA は流路からの噴流に対して垂直にカンチレバーなどの構造体を配置し、気体流れとの衝突に伴って生じる変位を読み取る手法であるため、原理的に一つの PDMS デバイス中に両者を組み込むことも可能であると考えている。これにより、小型かつきわめて簡易な構成のデバイスによって気体分子を定性することが可能となるだろう。PDMS をはじめとした様々なマイクロ流体デバイスをガスクロマトグラフィーに適用する試みは以前から行われており、このような技術を組み込むことによって混合気体の構成成分まで分析可能な革新的手法が創出できるはずである。今後はこのような技術開発を一つの目標として、さらなる研究を展開していきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 8件）

| | |
|--|---------------------------------|
| 1. 著者名 Shiba Kota, Zhuang Chao, Minami Kosuke, Imamura Gaku, Tamura Ryo, Samitsu Sadaki, Idei Takumi, Yoshikawa Genki, Sun Luyi, Weitz David A. | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Visualization of Flow Induced Strain Using Structural Color in Channel Free Polydimethylsiloxane Devices | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Advanced Science | 6. 最初と最後の頁 2204310 ~ 2204310 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/advs.202204310 | 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 該当する |
| 1. 著者名 Shiba Kota, Liu Linbo, Li Guangming | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Strain Sensor-Inserted Microchannel for Gas Viscosity Measurement | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Biosensors | 6. 最初と最後の頁 76 ~ 76 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bios13010076 | 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 該当する |
| 1. 著者名 Zhuang Chao, Minami Kosuke, Shiba Kota, Yoshikawa Genki | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Linear Stiffness Tuning in MEMS Devices via Prestress Introduced by TiN Thin Films | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 ACS Applied Engineering Materials | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsaenm.3c00034 | 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 Yildirim Tanju, Feng Meng-Qun, Ngo Thuc Anh, Shiba Kota, Minami Kosuke, Yoshikawa Genki | 4. 巻 350 |
| 2. 論文標題 Dual domain acoustic olfactory discriminator | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Sensors and Actuators A: Physical | 6. 最初と最後の頁 114102 ~ 114102 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sna.2022.114102 | 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 田村亮、柴弘太 | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 嗅覚センサと機械学習によりニオイのデジタル化に挑む | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Think & Act | 6. 最初と最後の頁 23 ~ 31 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 柴弘太 | 4. 巻 27 |
| 2. 論文標題 構造色で気体を「見る」 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 「低次元系光機能材料研究会」ニュースレター | 6. 最初と最後の頁 10 ~ 13 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| 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 Yamada Iori, Shiba Kota, Galindo Tania Guadalupe Penafior, Tagaya Motohiro | 4. 巻 27 |
| 2. 論文標題 Drug Molecular Immobilization and Photofunctionalization of Calcium Phosphates for Exploring Theranostic Functions | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Molecules | 6. 最初と最後の頁 5916 ~ 5916 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27185916 | 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 Minami Kosuke, Imamura Gaku, Tamura Ryo, Shiba Kota, Yoshikawa Genki | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Recent Advances in Nanomechanical Membrane-Type Surface Stress Sensors towards Artificial Olfaction | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Biosensors | 6. 最初と最後の頁 762 ~ 762 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bios12090762 | 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 Xu Hanxiao, Kitai Koki, Minami Kosuke, Nakatsu Makito, Yoshikawa Genki, Tsuda Koji, Shiba Kota, Tamura Ryo | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Determination of quasi-primary odors by endpoint detection | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 12070 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-91210-6 | 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 Shiba Kota, Li Guangming, Virot Emmanuel, Yoshikawa Genki, Weitz David A. | 4. 巻 21 |
| 2. 論文標題 Microchannel measurements of viscosity for both gases and liquids | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Lab on a Chip | 6. 最初と最後の頁 2805 ~ 2811 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1LC00202C | 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 該当する |

| | |
|---|-----------------------------|
| 1. 著者名 Shiba Kota, Imamura Gaku, Yoshikawa Genki | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Odor-Based Nanomechanical Discrimination of Fuel Oils Using a Single Type of Designed Nanoparticles with Nonlinear Viscoelasticity | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 ACS Omega | 6. 最初と最後の頁 23389 ~ 23398 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c03270 | 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 柴弘太 | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 気体および液体粘度の単一マイクロ流路測定 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 油空圧技術 | 6. 最初と最後の頁 45 ~ 54 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Liu Linbo, Li Guangming, Xiang Nan, Huang Xing, Shiba Kota | 4. 巻 20 |
| 2. 論文標題 Microfluidic Production of Autofluorescent BSA Hydrogel Microspheres and Their Sequential Trapping for Fluorescence-Based On-Chip Permanganate Sensing | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Sensors | 6. 最初と最後の頁 5886 ~ 5886 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20205886 | 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 該当する |

| | |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名 Yeung H. H.-M., Yoshikawa G., Minami K., Shiba K. | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Strain-based chemical sensing using metal-organic framework nanoparticles | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry A | 6. 最初と最後の頁 18007 ~ 18014 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0TA07248F | 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 該当する |

[学会発表] 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 柴弘太, Chao Zhuang, 南皓輔, 今村岳, 田村亮, 佐光貞樹, 出井拓己, 吉川元起, Luyi Sun, David A. Weitz |
| 2. 発表標題 流れ誘起ひずみの構造色による可視化を利用した気体識別デバイス |
| 3. 学会等名 第70回応用物理学会春季学術講演会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 柴弘太, Guangming Li, Emmanuel Viot, 吉川元起, David A. Weitz |
| 2. 発表標題 マイクロ流路を用いた気体および液体粘度の測定 |
| 3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会 |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

| | | |
|--|---------------------------|----------------------|
| 産業財産権の名称 流体センサ、流路及びその製造方法並びに流体センサ製造方法 | 発明者 柴弘太, 吉川元起, 佐光貞樹 | 権利者 物質・材料研究 機構 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-167263 | 出願年 2022年 | 国内・外国の別 国内 |

| | | |
|---------------------------------|------------------|----------------------|
| 産業財産権の名称 粘度測定法及び装置 | 発明者 柴弘太, 吉川元起 | 権利者 物質・材料研究 機構 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-077844 | 出願年 2022年 | 国内・外国の別 国内 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

| |
|---|
| Experimental soft condensed matter group https://weitzlab.seas.harvard.edu/kota-shiba |
|---|

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 |
|-------------------|--|--|----|
| 研究 分 担 者 | 田村 亮 (TAMURA Ryo) (20636998) | 国立研究開発法人物質・材料研究機構・マテリアル基盤研究 センター・チームリーダー (82108) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 | | | |
|---------|---------------------------|--|--|--|
| 米国 | Harvard University | | | |
| 米国 | University of Connecticut | | | |