

機関番号：13901

研究種目：若手研究 B

研究期間：2008～2009

課題番号：20710100

研究課題名（和文）膜マイクロ流路を基盤とする高速液体パターンニングデバイス

研究課題名（英文）Liquid Patterning Device Based on Membrane Microchannel Technology

研究代表者

池内真志（Masashi Ikeuchi）

名古屋大学・大学院工学研究科・特任助教

研究者番号：90377820

研究成果の概要（和文）：本研究では、申請者が世界で初めて提案し、研究を進めてきた「膜マイクロ流路」と、その作製手法である「MeMEプロセス」という2つの基盤技術を駆使し、バイオチップやポリマー回路基板などを、高速かつ多品種生産できる、新原理の液体微細パターンニングデバイスの開発を行った。この膜マイクロ流路デバイスによるパターンニング手法は、従来の鋳型を用いた転写の高速性と、インクジェットのような直接描画のフレキシビリティとを兼ね備えるものである。

研究成果の概要（英文）：In this research, novel liquid patterning device was proposed and developed by utilizing two original key technologies - “membrane microchannel” and “MeME process”. This patterning process combines the high-speed performance of transfer patterning such as soft lithography and the high flexibility of direct patterning such as inkjet printing. The device should contribute to efficient production of bioarrays, conductive polymer circuits and etc.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
H.20 年度	2,100,000 円	630,000 円	2,730,000 円
H.21 年度	1,300,000 円	390,000 円	1,690,000 円
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000 円	1,020,000 円	4,420,000 円

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学 ・ マイクロ・ナノデバイス

キーワード：マイクロ流路、パターンニング、MeMEプロセス、多孔質膜、微細加工

## 1. 研究開始当初の背景

液体を基板上にパターンニングするプロセスは、バイオや、電子・光分野など、幅広い研究・産業分野で必要とされている。既存の液体パターンニングには、PDMS の鋳型表面に液体を塗布し、基板に押し付けて転写する手法や、マスクを基板に重ねて液体に浸漬後、マスクを除去する手法がある。実際に、生化学分野でのチップを使った実験では、以下のような特徴がある。

- (1) パターンニングする液体は、試薬の種類や濃度など、頻繁に条件を変更する。
- (2) 比較するため、1枚のチップに複数種類の液体をパターンニングする。
- (3) パターンの形状を変えることは少ない。

ところが、従来手法では、液体を変更するたびに、鋳型と浸漬容器を洗浄しなければならない。さらに、1つの基板に複数種類の液

体を転写するには、液体の種類の数だけ、鋳型と浸漬容器を用意し、位置合わせして、転写を繰り返す必要があり、多大なコストと時間を要する。

## 2. 研究の目的

本研究では、申請者が世界で初めて提案し、研究を進めてきた「膜マイクロ流路」と、その作製手法である「MeMEプロセス」という2つの基盤技術を応用して、バイオチップやポリマー回路基板などの、高速かつ多品種生産に適した、新原理の液体微細パターンング技術を確立することを目的としている。

## 3. 研究の方法

### (1)多孔質膜の作製

耐薬品性や疎水性・親水性などが異なる、複数種類のポリマーを用いて、多孔質膜の作製条件を確立する。作製手法としては、相分離法だけでなく、ソルトリーチング法やレーザー加工なども試みて、各材料に最適な手法を選択する。

### (2)多孔質膜のMeMEプロセス加工条件の検討

作製した各種多孔質膜を用いて膜マイクロ流路デバイスを作製するため、MeMEプロセスの加工条件を検討する。MeMEプロセスでは、膜のガラス転移温度、プロセス温度下での粘弾性が重要なパラメータとなる。そのため、まずは引っ張り試験などにより、各多孔質膜の材料特性の基礎データを収集する。これらのデータを元に、MeMEプロセスによる微細成型加工を行い、各多孔質膜の最適プロセス条件を決定する。

### (3)膜マイクロ流路スタンプの作製

MeMEプロセスにより、パターンングのための多孔質膜マイクロ流路(膜マイクロ流路スタンプ)を作製する。また、この流路内に液体を注入、排出するための、マイクロ流路接続機構と、液体の出入を制御するマイクロバルブを備えた、コネクタ基板を作製する。多孔質膜マイクロ流路と、コネクタ基板を接着することにより、本パターンング手法のコア部分である、「多孔質膜マイクロ流路プリントヘッド」を完成させる。

### (4)パターンング装置の構築

生物系や医学系の研究者など、微細加工の知識がなくても、誰でも、再現性よくパターンング基板が作製できるように、パターンング装置を作製する。この装置は、多孔質膜マイクロ流路プリントヘッド、基板の位置決めを行う精密XYステージ、プリントヘッドの押し付け量を調節する精密Zステージ、液体を供給するためのポンプ、パターンを確認す

るための顕微鏡などからなる。

### (5)基板及び流路表面処理の検討

多孔質膜で囲まれたマイクロ流路内に、メニスカスによって液体を安定して保持できるか否かは、多孔質膜の試料液体に対する濡れ性によって支配される。液体が安定して保持されるための、多孔質膜表面の濡れ性、流路内の圧力、流速、の関係を理論、実験両面から検討する。膜表面の濡れ性については、プラズマ処理やグラフト重合などの表面処理を試みる。

### (6)液体パターンングの実証

試験段階では、リアルタイムで顕微鏡画像を見ながら、ステージ、バルブ、ポンプをマニュアル操作して条件出しを行い、液体パターンングを実証する。当初は、分解能200 $\mu\text{m}$ (200 $\mu\text{m}$ のライン&スペース)からスタートする。さらに、本パターンング手法の特色の1つであり、他の手法では真似できない、同時多種パターンングを実証する。

## 4. 研究成果

パターンングデバイスに用いる膜材料として、柔軟性、微細加工性、耐薬品性を兼ね備えた新たな多孔質ポリマー薄膜の作製手法を確立した。より詳細には、相分離現象とスピンコート法を組み合わせることにより、必要とする厚みと、多孔性を有するポリマー薄膜が作製できた。また、成膜後に各種表面処理を行うことにより、多孔質膜を親水性、あるいは疎水性にすることも成功した。

開発した多孔質膜を用いて、パターンングのための多孔質膜マイクロ流路デバイスを作製し、各種基材表面に液体を連続的にパターンングできることを実証した。また、水溶性犠牲層を用いた改良MeMEプロセスにより、これまで離型剤への溶解性によって限定されていた多孔質膜材料の選択肢を大幅に広げること成功した。さらに、犠牲層の作製方法の改善を進め、従来の犠牲層がない場合と同等の加工分解能を達成した。

開発したデバイスのバイオ分野への応用例として、コラーゲンなどの細胞接着因子を培養基材にパターンングできることを実証した。本手法では、コラーゲンのような高粘度の液体でもパターンングが可能であることが示された。さらに、本手法独自の利点である、一度の転写操作で、同時に多種類の液体をパターンングすることにも成功した。

本手法は、流路内に流す液体の種類を変えるだけで、基材に転写する物質を速やかに変更することができ、また、流路内で試薬を調製することも可能であるため、今後、各種バイオチップの作製や、再生医療研究での細胞パターンングなどへの展開が期待できる。

## 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 3 件)

(1) Masashi Ikeuchi, Koji Ikuta, Development of pressure-driven micro active catheter using membrane micro emboss following excimer laser ablation (MeME-X) process, Proc. 2009 IEEE International Conference on Robotics and Automation, 4469-4472, 2009, 査読有

(2) Masashi Ikeuchi, Ryosuke Tane, Muneaki Fukuoka, Koji Ikuta, Nanofibrous Surface Patterning using Nano-Meshed Microcapsules Induced by Phase Separation Assisted Electrospray, Proc. of 22nd IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems, 124-127, 2009, 査読有

(3) Kouhei Tanaka, Toshiaki Nagakura, Naohiro Yoshida, Kazuki Inada, Yuto Susuki, Akira Yamada, Masashi Ikeuchi, Koji Ikuta, Insolubilization of Chitosan by Ammonia : Study of Insolubilization [in Japanese], IEICE technical report. ME and bio cybernetics 109(258), 21-24, 2009, 査読有

[学会発表] (計 40 件)

(1) Masashi Ikeuchi, Koji Ikuta, Combinatorial Cluster Culture of Cells Using PDMS Tapered Stencil Mask, 10th International Symposium on Biomimetic Materials Processing, 2010/1/26-29, Nagoya

(2) Ryosuke Tane, Masashi Ikeuchi, Muneaki Fukuoka, Koji Ikuta, Multi-Stage Signal Encoded Scaffold (MuSES) Formed of Nano-Meshed Microcapsules for Tissue Engineering, 10th International Symposium on Biomimetic Materials Processing, 2010/1/26-29, Nagoya

(3) Masashi Ikeuchi, Koji Ikuta, Development of Pressure-Driven Micro Active Catheter Using Membrane Micro Emboss Following Excimer Laser Ablation (MeME-X) Process, 2009 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA'09), 2009/5-12-17, Kobe, Japan

(4) Koji Ikuta, Toshio Sasao, Yuya Okuda, Kenji Watamura, Masashi Ikeuchi,

“Development of New Biochemical IC Chip-Set for Real-Time PCR”, 22nd IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2009), 2009/1/25-29, Sorrento, Italy

(5) Masashi Ikeuchi, Ryosuke Tane, Muneaki Fukuoka, Koji Ikuta, “Nanofibrous Surface Patterning using Nano-Meshed Microcapsules Induced by Phase Separation Assisted Electrospray”, 22nd IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2009), 2009/1/25-29, Sorrento, Italy

(6) Masashi Ikeuchi, Koji Ikuta, “Development of “Membrane Micro Emboss Following Excimer Laser Ablation (MeME-X) Process” and its Application to Pressure-Driven Micro Active Catheter” 2008 ASME International Conference on Manufacturing Science and Engineering (MSEC2008, ICM&P2008), 2008/10/7-10, Northwestern University

(7) 久恵一宏, 生田幸士, 磯崎賢, 角口健一, 嶋田直矢, 池内真志, 光駆動ナノマシンのためのハイブリッド光造形法の開発, 第 18 回日本コンピュータ外科学会大会, 2009/11/21-23, 東京

(8) 種良典, 池内真志, 福岡宗明, 生田幸士, 生分解性ナノメッシュカプセルを用いた 3 次元スキャホールド作製法, 第 18 回日本コンピュータ外科学会大会, 2009/11/21-23, 東京

(9) 生田幸士, 笹生恵大, 渡村憲司, 池内真志, リアルタイム PCR 化学 IC チップファミリーの開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2009, 2009/5/24-26, 福岡

(10) 生田幸士, 磯崎賢, 佐藤文彦, 池内真志, 力覚フィードバック系を持つ光駆動ナノロボットの開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2009, 2009/5/24-26, 福岡

(11) 池内真志, 種良典, 福岡宗明, 生田幸士, 新型エレクトロスプレー法による生分解微小球体ファブリケーションの研究, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2009, 2009/5/24-26, 福岡

(12) 生田幸士, 笹生恵大, 渡村憲司, 池内真志, リアルタイム PCR 化学 IC チップファミリーの開発, 第 48 回日本生体医工学会大会, 2009/4/23-25, 東京

(13) 生田幸士, 佐藤文彦, 角口健一, 池内真志, 単一細胞の高速力計測のための光駆動ナノマシンの開発, 第 48 回日本生体医工学会大会, 2009/4/23-25, 東京

(14) 池内真志, 種良典, 福岡宗明, 生田幸士, エレクトロスプレー法による生分解性多孔質マイクロファイアを用いた再生医療用担体の開発, 第 48 回日本生体医工学会大会, 2009/4/23-25, 東京

(15) 池内真志, 大石幸一, 宮本義孝, 野口洋文, 林衆治, 生田幸士, “臍幹細胞クラスター培養デバイスの開発”, 第 3 回バイオ・ナノテクフォーラムシンポジウム, 2009/3/12, 東京

(16) 池内真志, 生田幸士, “MeMEプロセスによる生分解性薄膜マイクロ流路デバイスの開発”, 第 3 回バイオ・ナノテクフォーラムシンポジウム, 2009/3/12, 東京

(17) 池内真志, 生田幸士, “MeME-Xプロセスによる極細径水圧駆動能動カテーテルの開発”, 第 3 回バイオ・ナノテクフォーラムシンポジウム, 2009/3/12, 東京

(18) 池内真志, 大石幸一, 野口洋文, 林衆治, 生田幸士, 臍島再生に向けたコンビナトリアルクラスター培養デバイス, 第 8 回日本再生医療学会総会, 2009/3/5-6, 東京国際フォーラム

(19) 池内真志, 生田幸士, 多孔質ポリ乳酸薄膜からなる組織培養用マイクロ流路デバイス, 第 8 回日本再生医療学会総会, 2009/3/5-6, 東京国際フォーラム

(20) 池内真志, 大石幸一, 野口洋文, 林衆治, 生田幸士, 幹細胞クラスター培養のための細胞パターンニングデバイスの開発, 第 17 回日本コンピュータ外科学会大会, 2008/10/31-11/2, 東京女子医科大学

(21) 池内真志, 大石幸一, 野口洋文, 林衆治, 生田幸士, 再生臍島移植に向けた臍幹細胞クラスター培養デバイスの開発, 第 44 回日本移植学会総会, 2008/9/19-21, 大阪国際会議場

(22) 生田幸士, 佐藤文彦, 角口健一, 池内真志, “蛍光ハイブリッドナノ光造形法を用いた光駆動ナノマニピュレータの試作と高速力計測の実現”, 第 26 回日本ロボット学会学術講演会, 2008/9/9-11, 神戸

(23) 池内真志, 生田幸士, セグメント化薄膜ベローズを用いた極細径水圧駆動カテーテルの開発, 第 26 回日本ロボット学会学術講演会, 2008/9/9-11, 神戸大学

(24) 池内真志, 生田幸士, 新規微細加工法 “MeME-X” を用いた極細径水圧駆動能動カテーテル, 第 47 回日本生体医工学会大会, 2008/5/8-10, 神戸国際会議場

〔図書〕 (計 1 件)

Masashi Ikeuchi, Koji Ikuta, IN-TECH, Micro Electronic and Mechanical Systems, 2009, 514 (分担, pp.1-14, “Membrane Micro Emboss (MeME) Process for 3-D Membrane Microdevice” )

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 2 件)

名称: 任意の分布形状と分布密度を有する分子または粒子の集団を同時に多種大量生成する方法とその方法に使用するマスク材

発明者: 生田幸士, 池内真志

権利者: 科学技術振興機構

種類: 特許

番号: 特許出願 2008-237696

出願年月日: 2008 年 9 月 17 日

国内外の別: 国内

名称: 微小物体操作・計測用の局所蛍光標識マイクロデバイス

発明者: 生田幸士, 池内真志

権利者: 科学技術振興機構

種類: 特許

番号: 特許出願 2008-146448

出願年月日: 2008 年 6 月 4 日

国内外の別: 国内・国外

〔その他〕

ホームページ

<http://www.bmse.mech.nagoya-u.ac.jp/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

池内真志 (Masashi Ikeuchi)

名古屋大学・大学院工学研究科・特任助教

研究者番号: 90377820