

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月28日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22550079

研究課題名（和文） 微小液滴反応場の構築と迅速・多項目生化学分析システムの開発

研究課題名（英文） Development of fast and multi-functional biological analysis system based on the ultra-micro droplet reaction place

研究代表者

氏名 内山 一美（Katsumi Uchiyama）

首都大学東京・都市環境科学研究科・教授

研究者番号：40151899

研究成果の概要（和文）：インクジェットを用いて微小液滴反応場を作製した。まずインクジェットによる微小液滴の再現性良い生成・送達方法を確立した。微小液滴反応場を用いることでマイクロ化学分析のサイズ効果を実現し、迅速で多項目生化学分析システムを構築した。システムには落射蛍光法および化学発光法を用いたバラックモデルを作製した。次にマイクロ・ナノビーズ構造体を用いた新規分析法を開発した。マイクロビーズ構造体を用いた酵素免疫測定においては従来法の1/1000の試薬で、10倍の高感度化を達成した。ナノビーズ構造体によるフォトニック結晶の作製に成功し、物質センシングに応用可能であることを示した。

研究成果の概要（英文）：

Micro-droplet reaction place was successfully developed by using ink-jet. Generation method of droplet from ink-jet was extensively analyzed and finally we have found the optimal conditions. By using droplet reaction system, size effect, which is the most important characteristics of micro-total analysis system, was realized. Using this droplet reaction system, measuring system for bio-samples using enzyme linked immune solvent assay was realized. The system for sample dispensing and measuring system for incident light fluorescent and chemiluminescence was developed. Then, three dimensional ordered structure with micro and nano beads was successfully developed and those structure were used for the novel analytical tool. ELISA using three dimensional ordered micro beads structure showed drastic increase in the detection sensitivity with 1/1000 reagent consumption when it was used as a reaction place. Finally, we have successfully fabricated photonic crystals with nano-bead and showed the possibility of material sensing by eyes.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・分析化学

キーワード：マイクロチップ、微小液滴、生化学分析、インクジェット、マイクロ・ナノビーズ

## 1. 研究開始当初の背景

幅数  $\mu\text{m}$ ～数百  $\mu\text{m}$  の流路を用いて、抽出、分離、混合、検出などの一連の分析化学

操作を行うマイクロ化学分析システム( $\mu\text{TAS}$ )が活発に研究されている。これは微小空間のサイズ効果に基づく高い反応効率を利用した

もので、要素技術開発からその応用にいたるまで広範に研究されている。我々も、高分子を用いた電気クロマトグラフィー、多点酵素免疫測定法の研究を行ってきた。微小流路を用いて一連の分析を高い効率で行うには、試料導入から検出にいたるまで高精度な流路を必要とする。これは流路途中のデッドボリュームが、試料の希釈・拡散を引き起こすためである。従って、 $\mu$  TAS をシステム化には、送液、試料導入、コネクタ、検出器など周辺部分の高精細化が必須である。

我々は $\mu$  TAS のサイズ効果は微小液滴を反応容器として用いても実現できると考えた。まず 384 孔マイクロプレートをもっと微小化した微小ディンプル型反応容器を用いてこの効果を確認したところ、液滴のサイズに応じて反応時間が短縮され、 $\mu$  TAS と同等のサイズ効果が得られることを確認した。更に液滴を微小化し、精密にサイズ制御するため、インクジェットを用いて液滴形成を行った。この際、液滴の直径を一定に保つため、予め BSA 溶液を吐出して、基板を親水パターンニング後、インクジェットにより微小体積の試料を基板上に送達することで、nL~サブ $\mu$ L の再現性の高い微小反応場を形成することに成功した。微小液滴の蒸発を、湿度と溶液へのグリセリン添加により制御し、微小反応場を用いて酵素免疫測定法を行うと、従来法である 96 孔マイクロプレートと比べ、1/1000 の試薬消費量、1/10 の測定時間を実現した。しかし、固相表面の抗体や酵素との反応では、抗体及び酵素の絶対量が小さいため、測定のダイナミックレンジが小さく、バックグラウンドの影響を受けやすいという問題点も同時に明らかになった。そこで、微小液滴を用いる際の固相表面反応場面積を飛躍的に増大させる方法を考案した。単一分散ナノビーズ懸濁液をインクジェットで PDMS 基板上に吐出し、規則配列構造体ドットを作製し、この表面に抗体を固定化すると、測定感度が表面積に応じて大きくなることがわかった。

本研究では規則配列構造体を微小液滴反応における固相反応場として使い、インクジェットにより送達した微小試料の迅速反応・分析をもっと発展させ実用的な生化学分析の実現をめざす。単一分散ナノビーズを用いた規則配列構造体ドットの安定な形成方法の確立とこれを用いたセンシング技術の確立は分析化学的にも大変意義深い。

## 2. 研究の目的

期間内に以下の(1)~(5)の項目について検討し、これらを統合したナノビーズ構造体アレイを反応場とする微小液滴を用いた迅速・多項目な生化学分析法を確立する。

(1)インクジェットによる微小試料の吐出:抗体、酵素、ブロッキング試薬溶液、有機溶媒含有溶

液、ナノビーズ懸濁液をインクジェットにより安定に吐出・任意の位置に送達する方法を確立。

(2)ナノビーズ規則配列構造体ドットの作製:単一分散ナノビーズのサイズ、懸濁液濃度、溶液の組成、自己組織化し規則配列させる際の湿度、温度などの条件を詳細に検討し、高規則性を持った構造体の作成方法を確立する。

(3)単分散ナノビーズの合成:表面修飾の容易なシリカ系ナノビーズを合成。可視域のフォトニックバンドをもつ単一分散ナノ粒子を作製し、表面修飾、規則配列構造体の調製方法を確立。

(4)ナノビーズ構造体ドットアレイを用いた酵素免疫測定法:作製したナノビーズ構造体ドットアレイ表面に抗体を結合し、インクジェットにより試料、試薬を送達し、多点・迅速・高感度な酵素免疫測定法を確立し、実用性を検証する。

(5)フォトニックバンドの観測と計測:上記(2)、(3)により作製した規則配列構造体の可視域ストップバンドを計測する。規則配列構造体表面に結合したタンパク質量をストップバンド波長シフトから求めるためのマルチチャンネルスペクトル測定法を確立する。更に構造体表面で抗原抗体反応により固定された試料をストップバンドの波長シフトから簡易定量する。

## 3. 研究の方法

インクジェットを用いて微小液滴反応場を形成し、迅速・高精度な生化学分析を行うために次の検討を行う。

(1)インクジェットの吐出特性の検討

(2)インクジェットによるナノビーズの吐出と規則配列構造体の作製

(3)単一分散シリカナノビーズの調製

(4)規則配列ナノビーズ構造体表面への抗体の固定化方法の確立

(5)微小液滴を用いた酵素免疫測定システムの作製

(6)三次元規則配列ナノビーズ構造体のフォトニック特性を利用したタンパク質計測

### 平成22年度

**(1)インクジェットの吐出特性の検討:**これまでの知見を元に、インクジェットにより種々の液体試料、及び規則配列構造体作製のためのナノビーズ懸濁液を、定量的に、目的位置に正確に吐出するための基礎的検討を行う。試料として種々の濃度の緩衝液、抗体・酵素などのタンパク質含有溶液、発色試薬などの水溶液、ナノビーズを懸濁した有機溶媒含有水溶液を用いる。

**(2)インクジェットによるナノビーズの吐出と規則配列構造体の作製:**単分散ポリスチレンナノビーズ、シリカナノビーズ懸濁液をインクジェットにより PDMS 基板表面に吐出し、規則配列構造体ドットを作製する。ナノビーズの分散性について検討し、インクジェットでの安定な吐出を実現。規則配列構造体を調製する際、溶媒の蒸発に伴う毛管力を制御するため、飽和塩溶液を用いた湿度制御と添加し、ナノビーズの粒径、ビーズ

懸濁液の濃度、溶媒、温度などの自己組織化・規則配列特性に影響を及ぼす種々の因子について検討する。イムノアッセイに応用するために必要な強度を確保するため、ビーズ相互を連結した構造体を作製する。ビーズ相互の結合には加熱融着(右図1)又は化学架橋を行い、再現性の高い固定化方法を確立する。

### (3) 単分散ナノ粒子の合成

フォトニック結晶のストップバンドを制御し、配列性や表面修飾を容易にするため、単分散シリカナノビーズ

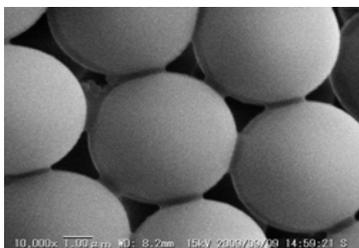


図1 熱融着後の PS

を合成する。ストップバンドの観測を可視域で行うための単分散粒子の調製条件を検討とともに、(2)の研究で用いる分散性を検討する。

(4) 規則配列構造体を用いたイムノアッセイシステム: 作製した規則配列構造体をアレイ状に配置した基板(図2)を作製し、微小液滴を用いたイムノアッセイを行う。第1抗体は構造体表面に予め固定しておく、試薬の添加はインクジェットによりに送達する。三次元構造体表面への抗体の結合方法、ブロッキング、洗浄方法、インクジェットによる試薬の送達方法を確立する。

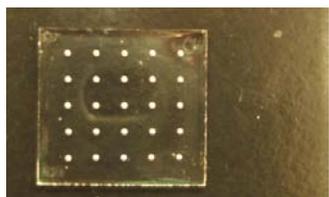


図2 規則配列構造体ドットをアレイ状に配置した PDMS 基板の外観

(5) 三次元規則配列構造体のフォトニック結晶の評価: 単分散ポリスチレンナノ粒子及びシリカナノ微粒子を用いてフォトニック性を持つ三次元規則配列構造体を作製し、マルチチャンネルスペクトル分析装置を用いて反射スペクトル測定を行う。ナノ粒子の空隙に抗体や抗原のようなタンパク質が存在すると、有効屈折率が変化し、ストップバンドがシフトする。まず通常法である濾過法によりナノビーズが規則配列した三次元構造体を作製し、そのフォトニック特性を確認し、タンパク質をこの構造体に吸着し、フォトニックバンドのシフト量を測定する。次に、ドット状のフォトニック結晶のシフト量を精密に計測する方法を確立する。ドット状フォトニック結晶のシフト量測定の実施が困難な場合はドットの直径を大きくすることで実現する。

(6) 微小液滴を用いた酵素免疫測定システムの改良: 現有の液滴送達システムによる酵素免疫測定法を更に精密化する。4チャンネルのインクジェットマイクロチップの各ノズルから、別々の試薬を同一地点に吐出したときの、再現性、混合特性、位置精度を詳細に検討する。更に、抗体

を吸着後、複数の試料、試薬を同一ウェル内に吐出・混合し、B/F 分離、発色試薬の添加などの一連の試薬供給を行い、インクジェットの各ノズルから、吐出したときの、再現性、混合特性、位置選択性について検討。

### 平成 23 年度～

(1) 微小液滴生成: ナノビーズ懸濁液及び種々の表面張力、粘度、基板に対する濡れ性をもつ溶媒の吐出特性を検討する。ナノビーズに流動性確保のため保護コロイド試薬の添加やインクジェットの駆動条件について詳細に検討する。最終年度までに、溶媒の表面張力、粘度、濡れ性、溶質の種類とインクジェットの吐出特性及び、微小液滴反応場へ液滴を適用する際の液滴数、液滴間の距離の最適化、及び種々の粒径のナノビーズ懸濁液の吐出特性を明らかにする。

(2) インクジェットによるナノビーズの吐出と規則配列構造体の作製: 得られたナノビーズ懸濁液のインクジェットによる吐出条件をもとに、規則配列構造体の作成条件を確立する。機械的安定性の向上のため、ポリスチレン微粒子では加熱・部分融合または化学固定化を行うとともに、PSMS 基板とも結合させることにより更に高い安定性を得る。シリカナノ粒子は軟質ガラス基板上に作製し、高温で加熱することで微粒子相互及びガラス基板を溶着・連結し安定な構造体とする。また、構造体表面に抗体を化学的固定又は物理吸着により固定化し、非特異的吸着防止のためブロッキング処理後、大面積の表面抗体反応場を実現する。

(3) 単分散ナノ粒子の合成: ナノ粒子の安定で比較的大量の合成方法を確立し、規則配列構造体の作製に供する。更に可視域に鋭いストップバンドをもつフォトニック結晶とするため、粒径の精密な制御、自己組織化による配列性の向上のための分散試薬についても検討する。

(4) 規則配列構造体を用いたイムノアッセイシステム: (2)で作製した規則配列構造体ドットアレイ表面での抗原抗体反応に基づく微小液滴を用いた酵素免疫測定法を行う。規則配列構造体を用いたことによる感度向上とダイナミックレンジの拡大を検証する。また、構造体毎に複数の抗体を固定化することで、多項目酵素免疫測定法を実現する。

(5) 三次元規則配列構造体のノンラベル計測: 規則配列構造体のフォトニックバンド波長のシフト量と構造体表面のタンパク質吸着量の関係を明らかにする。規則配列構造体表面に固定化した抗体に対して、抗原抗体反応を行った場合のストップバンド波長のシフト量を測定することで色素標識抗体や発色試薬が不要なノンラベル計測を実現する。

#### 4. 研究成果

研究成果は学会誌および学会発表で公表した。

インクジェットの吐出特性の検討においては、種々の水溶性溶液について圧電素子に印加する電圧、波形を変化させて検討し、再現性よく(RSD1%以下)吐出する条件を確立した。

また、インクジェットによりマイクロビーズ・ナノビーズを吐出し、3次元規則配列構造体を作製した。ナノビーズについては再現性のよい構造体作製の再現性が悪かった。これを用い、酵素免疫測定法に応用した。

Stober法により単分散シリカナノビーズの調製に成功した。アンモニア濃度を変化させることで自由に粒径をコントロールすることができた。

規則配列ビーズ構造体表面に物理吸着により抗体を固定化ができた。化学固定化について検討したところ、カルボキシル基導入ポリスチレンマイクロビーズではうまく導入できた。しかし規則配列構造体を作製するには至らなかった。

微量液滴をインクジェットにより形成し、落射蛍光測定および化学発光測定が可能なブラックモデルを作製した。規則配列構造体の研究では、従来の方の1/1000の試薬消費量で10倍の高感度化を達成した。

作製したナノビーズを3次元規則配列構造体とすることに成功した。これは優れたフォトニック特性を示し、周囲の屈折率の変化にとまない、フォトニックストップバンドがシフトしセンサー素子として使用できることがわかった。また粒径を制御することによりフォトニックストップバンドの波長を制御でき、目視センサーの可能性が見いだした。

#### 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8件)

1. M Yang, T Yabe, Katsumi Uchiyama Fabrication of Micro Device for Rapid and High-Sensitive Bio-Analysis, Journal of Solid Mechanics and Materials Engineering 査読有 Vol.7, No.2, 2013, pp.199-205 (DOI:10.1299/jmmp.7.199)
2. Y Weng, H Zeng, Y Nakagawa, S Ikeda, F Chen, H Nakajima, Katsumi Uchiyama, Separation and determination of dopamine and epinephrine in serum by capillary electrophoresis with inkjet introduction system, CHROMATOGRAPHY 査読有, Vol.34, No.1, 2013, pp.33-40
3. C Luo, Y Ma, H Li, F Chen, Katsumi Uchiyama J-M Lin, Generation of picoliter droplets of liquid for electrospray ionization with piezoelectric inkjet, Journal of Mass Spectrometry 査読有, 48(3), 2013, pp. 321-328

DOI: 10.1002/jms.3159

4. F Chen, Y Zhang, Y Nakagawa, H Zeng, C Luo, H Nakajima, Katsumi Uchiyama, J-M Lin, A piezoelectric drop-on-demand generator for accurate samples in capillary electrophoresis, Talanta 査読有, 107, 2013, pp.111-117
5. H Zeng, Y Weng, S Ikeda, Y Nakagawa, H Nakajima, Katsumi Uchiyama, Accurate and Highly Reproducible Picoliter Injection System for Capillary Electrophoresis Anal. Chem. 査読有, 84 (24), 2012, pp 10537-10542, DOI:10.1021/ac302353q
6. Shuhua Xue, Katsumi Uchiyama, Hai-fang Li, Determination of ammonium on an integrated microchip with LED-induced fluorescence detection, Journal of Environmental Sciences 査読有, 24(3), 2012, pp.564-570 DOI:10.1016/S1001-0742(11)60802-4
7. Hulie Zeng, Yoriko Inoue, Kosuke Moritani, Moeka Nishiwaki, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, Controllable construction of ordered three-dimensional microbeads structure and its application in enzyme-linked immunosorbent microarray, Sensors and Actuators B: Chemical 査読有, 168, 2013, pp446-452, DOI:10.1016/j.snb.2012.04.007
8. Fengming Chen, Zhen Lin, Yongzan Zheng, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, Jin-Ming Lin, Development of an automatic multi-channel ink-jet ejection chemiluminescence system and its application to the determination of horseradish peroxidase., Analytica Chimica Acta 査読有, 739, 2012, pp. 77-82, DOI:10.1016/j.aca.2012.06.022

[学会発表](計64件)

1. Y. Weng, H. Zeng, H. Nakajima, K. Uchiyama Quantitative Ink-Jet Injection for Capillary Electrophoresis, PITTCON2013, 2013/3/21, Philadelphia, Pennsylvania, USA
2. H. Nakajima, K. Morioka, A. Hemmi, H. Zeng, K. Uchiyama, Development of LED-Induced Fluorescence Detection System Using a Compact Disk-Type Microfluidic Device and Its Application to ELISA, PITTCON2013, 2013/3/21, Philadelphia, Pennsylvania, USA
3. 中川 ゆり, 翁 瑩, 陳 鳳明, 曾 湖烈, 中嶋 秀, 内山 一美, インクジェット試料導入法による定量的試料プラグの形成とその応用, 第32回キャピラリー電気泳動シンポジウム(SCE2012), 2012/11/8, (独)産業技術総合研究所 関西センター
4. Yuri Nakagawa, Fengming Chen, Zeng Hulie, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, Analytical

application of ink-jet micro dispensing technology, 2012 China-Japan-Korea Symposium on Analytical Chemistry, 2012/10/17, Shanghai New International Expo Centre, Shanghai, China

5. Katsumi Uchiyama, Preparation of three dimensional micro-structures and its application to chemical analysis, 2012 China-Japan-Korea Symposium on Analytical Chemistry, 2012/10/17, Shanghai New International Expo Centre, Shanghai, China

6. Shuhua Xue, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, Development of efficient bioassays based on the microfluidic technique, 2012 China-Japan-Korea Symposium on Analytical Chemistry, 2012/10/17, Shanghai New International Expo Centre, Shanghai, China

7. Fengming Chen, Zhen Lin, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, Development of an automatic multi-channel ink-jet ejection chemiluminescence system and its application to the determination of horseradish peroxidase, 2012 China-Japan-Korea Symposium on Analytical Chemistry, 2012/10/17, Shanghai New International Expo Centre, Shanghai, China

8 F. Chen, H. Zeng, H. Nakajima, K. Uchiyama, An accurately tunable picoliter-droplet generation based on inkjet piezoelectric technique and application as sample injector of capillary electrophoresis, 2012 Joint Seminar of Tokyo Metropolitan University and Tsinghua University, 2012/8/21, Tokyo Metropolitan University Minamiosawa Campus

9. S. Xue, H. Zeng, H. Nakajima, K. Uchiyama, A simple microstructure based on capillary glass-PDMS chip for fast enzyme-linked immunoassay, 2012 Joint Seminar of Tokyo Metropolitan University and Tsinghua University, 2012/8/21, Tokyo Metropolitan University Minamiosawa Campus

10. Y. Weng, H. Zeng, H. Nakajima, K. Uchiyama, Development of Accurate Sample Introduction System by Ink-jet for Capillary Electrophoresis, 2012 Joint Seminar of Tokyo Metropolitan University and Tsinghua University, 2012/8/21, Tokyo Metropolitan University Minamiosawa Campus

11. Y. Nakagawa, W. Ying, S. Ikeda, N. Saito, H. Nakajima, K. Uchiyama, Quantitative analysis of on-line concentration technique in capillary electrophoresis using inkjet microchip injection method, 2012 Joint Seminar of Tokyo Metropolitan University and Tsinghua University, 2012/8/21, Tokyo Metropolitan University Minamiosawa Campus

12. Ying Weng, Katsumi Uchiyama, Hulie

Zeng, Hizuru Nakajima, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay on Temperature Responsive Filter, PITTCON2012, 2012/3/15, Orlando, FL USA

13. Hu-lie Zeng, Saori Ikeda, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, Accurate Sample Introduction Method for Capillary Electrophoresis, PITTCON2012, 2012/3/13, Orlando, FL USA

14. 池田紗織, 中川ゆり, Zeng HULIE, 中嶋秀, 内山一美, キャピラリー電気泳動のためのインクジェット試料導入とその応用, 第31回キャピラリー電気泳動シンポジウム(SCE2011), 2011/11/10, 鶴岡メタボロームキャンパス

15. Hu-lie Zeng, Saori Ikeda, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, An Accurate Sample Introduction System for Capillary Electrophoresis, 2011 China-Japan-Korea Symposium of Analytical Science on Food, Environmental and Nano-Technology(CJK2011), 2011/11/1, Jeju (Korea)

16. 森谷孝介, 井上依子, 中嶋秀, 内山一美, ポリジメチルシロキサン(PDMS)ウェルの作製と規則配列構造体ドットアレイを用いた反応場の評価, 日本分析化学会第60年会, 2011/9/16, 名古屋大学東山キャンパス

17. 新宮正子, 井上依子, 中嶋秀, 内山一美, 3次元オパール型フォトニック結晶の作製とその分析化学的応用, 日本分析化学会第60年会, 2011/9/16, 名古屋大学東山キャンパス

18. 井上智之, 新宮正子, 中嶋秀, 内山一美, シリカナノ粒子の調製と規則配列構造体による吸着測定, 日本分析化学会第60年会, 2011/9/14, 名古屋大学東山キャンパス

19. 中川ゆり, 池田紗織, 中嶋秀, 内山一美, インクジェット試料導入法を用いた定量的オンライン濃縮, 日本分析化学会第60年会, 2011/9/14, 名古屋大学東山キャンパス

20. 池田紗織, 中川ゆり, 斎藤望, 中嶋秀, 内山一美, キャピラリー電気泳動分析のためのインクジェット試料導入法(その2), 日本分析化学会第60年会, 2011/9/14, 名古屋大学東山キャンパス

21. 池田紗織, 中川ゆり, 中嶋秀, 内山一美, キャピラリー電気泳動のためのインクジェット試料導入法, 分離技術会年会 2011, 2011/6/4, 明治大学 生田キャンパス

22. 中川ゆり, 池田紗織, 斎藤望, 中嶋秀, 内山一美, インクジェット試料導入法を用いた定量的オンライン濃縮, 分離技術会年会 2011, 2011/6/4, 明治大学 生田キャンパス

23. 森谷孝介, 中嶋秀, 内山一美, PDMSマイクロウェルの作製と規則配列構造体ドットアレイを用いた反応場の評価, 分離技術会年会 2011, 2011/6/4, 明治大学 生田キャンパス

24. 森谷孝介, 中嶋 秀, 曾 湖烈, 内山一美, 規則配列マイクロビーズ構造体ドットを用いたELISA反応場の構築と評価, 第72回分析化学討論会, 2012/5/19, 鹿児島大学郡元キャンパス・工学部
25. 中川ゆり, 池田紗織, 翁 宝, 曾 湖烈, 中嶋 秀, 内山一美, キャピラリー電気泳動におけるインクジェット試料導入法を用いた定量的オンライン濃縮(II), 第72回分析化学討論会, 2012/5/19, 鹿児島大学郡元キャンパス・工学部
26. 中川 ゆり, 池田 紗織, 斎藤 望, 中嶋 秀, 内山 一美, インクジェット試料導入法を用いた定量的濃縮電気泳動法, 第 30 回キャピラリー 電気 泳 動 シンポジウム (SCE2010), 2010/11/15, 長良川国際会議場
27. 池田 紗織, 斎藤 望, 中嶋 秀, 内山一美, キャピラリー電気泳動分析のためのインクジェット試料導入法, 日本分析化学会第 59 年会, 2010/9/16, 東北大学川内北キャンパス
28. 金子 裕司, 清野 信子, 中嶋 秀, 内山一美, 微小液滴による迅速気液平衡の達成と分析化学的応用, 第 77 回日本分析化学会有機微量分析研究懇談会第 83 回計測自動制御学会力学量計測部会第 27 回合同シンポジウム, 2010/5/14, 京都大学百周年時計台記念館
29. 新宮 正子, 井上 依子, 中嶋 秀, 内山一美, 三次元オパール型フォトニック結晶の作製とストップバンドを利用したセンシング 第 77 回日本分析化学会有機微量分析研究懇談会第 83 回計測自動制御学会力学量計測部会第 27 回合同シンポジウム, 2010/5/14, 京都大学百周年時計台記念館

[図書](計 4 件)

1. 内山一美, 小森享一  
共立出版株式会社, 分析化学実技シリーズ 機器分析編・7 ガスクロマトグラフィー, 2012, 189
2. 内山 一美, 中嶋 秀, 他 55 名  
株式会社オーム社, 分析化学用語辞典, 2011, 451
3. 本水 昌二, 磯崎 昭徳, 櫻川 昭雄, 井原 敏博, 内山 一美, 善木 道雄, 寺前 紀夫, 中釜 達朗, 平山 和雄, 三浦 恭之, 南沢 宏明, 森田 孝節  
株式会社東京教学社, 基礎教育シリーズ 分析化学〈基礎編〉, 2011, 191

[産業財産権]

○出願状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:

国内外の別:

○取得状況(計 3 件)

名称:三次元構造体の製造方法  
発明者:内山 一美, 中釜 達朗, 工藤祐生, 西脇萌可, 井上依子, 清野信子, 友高正嗣, 相馬伸一  
権利者:富士電機株式会社, 公立大学法人首都大学東京  
種類:特許  
番号:第 5050267 号  
取得年月日:2012/8/3  
国内外の別:国内

名称:試料導入マイクロデバイス  
発明者:内山 一美, 中釜 達朗, 清野 信子, 篠田 正紀  
権利者:富士電機株式会社, 公立大学法人首都大学東京  
種類:特許  
番号:第 4868527 号  
取得年月日:2011/11/25  
国内外の別:国内

名称:試料導入マイクロデバイス  
発明者:内山 一美, 中釜 達朗, 清野 信子, 篠田 正紀  
権利者:富士電機株式会社, 公立大学法人首都大学東京  
種類:特許  
番号:第 4868526 号  
取得年月日:2011/11/25  
国内外の別:国内

6. 研究組織

- (1)研究代表者  
内山 一美 (Katsumi Uchiyama)  
首都大学東京・都市環境科学研究科・教授  
研究者番号:40151899
- (2)研究分担者  
該当なし
- (3)連携研究者  
該当なし