

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年6月4日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23656130

研究課題名（和文） 微小空間熱物質輸送現象の解明に向けた多変量ナノトレーサの開発

研究課題名（英文） Development of multivariate nanotracers for understanding heat and mass transfer in small spaces

研究代表者

嘉副 裕 (KAZOE YUTAKA)

東京大学・大学院工学系研究科・助教

研究者番号：20600919

研究成果の概要（和文）：マイクロ・ナノ流体工学を確立する上で重要な微小空間の熱物質輸送機構を明らかにするために、微小流路における流体の速度および温度・濃度といった輸送の指標となるスカラー量の同時計測法を開発した。ナノ粒子に複数の蛍光分子を修飾する方法を確立することで、スカラー量測定機能を有する多変量ナノトレーサを作成した。これを用いてマイクロ流路における流速と pH の同時計測を行い、本手法の原理を実証した。これにより、ナノスケールの熱物質輸送の定量評価を行うことが初めて可能となった。

研究成果の概要（英文）：A simultaneous measurement method of fluid velocity and scalar parameters such as temperature and concentration in small scale fluidic channels was developed to reveal heat and mass transfer, which is important to establish micro- and nanofluidics. Measurement of scalar parameters was achieved by creating multivariate nanotracers by modification of fluorescent molecules to nanoparticles, which are used as tracers in the velocity measurements. The method was successfully demonstrated by simultaneous measurement of velocity and pH in a microchannel. This method can be applied to quantitative evaluation of heat and mass transfer in nanoscale.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

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：マイクロ流、マイクロ・ナノデバイス、流体、流体工学

1. 研究開始当初の背景

1 mm 以下の微小な流路に混合・反応・分離といった機能を集積化して様々なプロセスを実現するマイクロ化学は、分析の超高速化（1日から数分）、超高効率（試料 1 L が数 μL ）を達成し、一部は実用化の段階に達している。一方で、近年では数 10-数 100 nm 空間で初めて発現する機能や物性を用いたナノ化学が発展しつつあり、単一分子分析や選択的・特異的輸送の実現への展開が図られている。このような革新的デバイスを創成するには、微小空間で支配的な表面近傍数 100

nm における熱物質輸送機構を明らかにするための実験的研究、即ち流体の速度（ベクトル量）と温度・濃度（スカラー量）の計測が必要不可欠である。

微小流体の測定には、蛍光粒子や蛍光色素をトレーサとして用いる方法が一般的であり、特に流れに伴う粒子の動きから流速分布を得る粒子画像流速計（PIV）が広く用いられている。更に、研究代表者は光の全反射により発生するエバネッセント波を用いた流路壁面近傍数 100 nm の流速や濃度の計測法を開発してきた。しかし、従来法では一回の

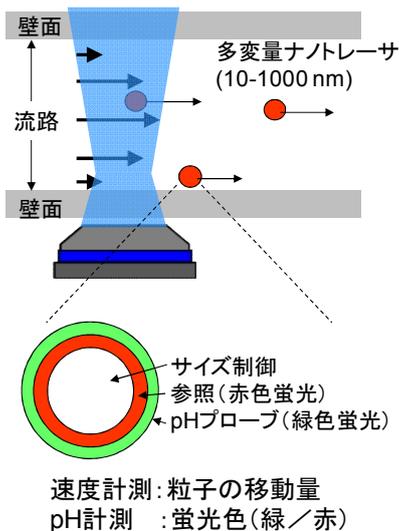


図1 多変量ナノトレーサによる微小流れの同時計測（流速と pH の例）

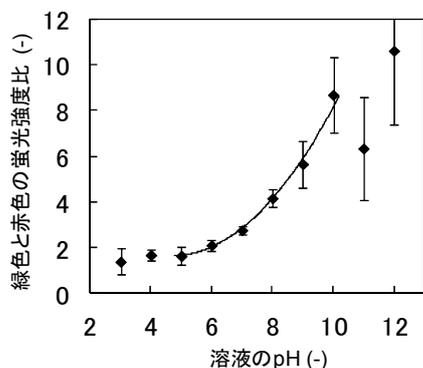


図2 多変量ナノトレーサにおける蛍光の pH 依存性

計測で得られる物理量が一つに限定されてしまう。また、分子トレーサとして用いる蛍光色素溶液では、蛍光分子の表面吸着により流動特性そのものが変化する可能性がある。

一方で、近年の化学の分野では、複数の材質から成る粒子を合成したり、生体高分子を粒子に修飾するなど、ナノ粒子を機能化する研究が行われている。

そこで、こういった化学のナノセンサの技術を PIV 法と融合させることでトレーサ粒子そのものを機能化し、表面に非侵襲な多変量同時計測を実現できると着想した。

2. 研究の目的

本研究では、ナノ粒子表面に機能分子を修飾してスカラー量計測が可能な「多変量ナノトレーサ」を開発し、これを用いて微小流路における流速とスカラー量の同時測定を実現することを目的とする。本手法は、適切な機能分子を用いることで、測定対象であるスカラー量を任意に選定することが可能であ

る。具体的な目標は以下の通りである。

- (1) 多変量ナノトレーサ作成のためのナノ粒子の修飾法の開発
- (2) 作成した多変量ナノトレーサの評価
- (3) PIV 法を用いた多変量測定の実証

3. 研究の方法

- (1) 多変量ナノトレーサの作製法を開発した。図1に多変量ナノトレーサの概要を示す。蛍光波長の異なる2種類の蛍光物質を修飾して粒子を機能化する。これにより、粒子のみかけの蛍光色から温度・濃度などのスカラー量を、粒子の移動量から流速を計測できる。本研究では、流速と水素イオン濃度を示す pH の同時計測のための多変量ナノトレーサを作成した。カルボキシル基が付加されたポリスチレン粒子を粒子サイズ制御のためのコアとして用いた。pH 測定のために、アミノ基が付加された量子ドット（赤色蛍光）及びフルオレセインイソチオシアネート（FITC、緑色蛍光、pH 依存性）を選定した。①ポリスチレン粒子に量子ドットをアミド結合により修飾し、さらに② FITC をチオ尿素結合により修飾した。

- (2) 作製した多変量ナノトレーサの pH 測定機能を評価するために、pH の異なる緩衝溶液を用いて較正実験を行った。水銀ランプから光学フィルタによって波長 460-495 nm の励起光を多変量ナノトレーサに照射し、蛍光波長を 500-530 nm（緑色）と 600-660 nm（赤色）に分けて別々のカメラに撮像した。みかけの蛍光色である緑と赤の蛍光強度比と溶液の pH の関係を求めた。

- (3) 本手法を用いて、pH の異なる 2 溶液の混合流れにおける測定を行い、同時測定の検証を行った。実験流路には、幅が 100 μm で深さが 40 μm の Y 字型マイクロ流路を用いた。それぞれの流路入口から多変量ナノトレーサを加えた水および NaOH 10^{-4} M を静水圧で送液し、混合場における流速と pH の同時計測を行った。

4. 研究成果

- (1) 粒子の修飾法について、修飾の際の粒子溶液の混合方法および量子ドットとポリスチレン粒子との濃度比を最適化して、粒子間の電気的相互作用を制御することで、粒子が凝集することなく修飾を行うことに成功した。この修飾法により、100-1000 nm の多変量ナノトレーサを作成することができた。また、多変量ナノトレーサの表面帯電を示すゼータ電位は -36 mV であり、静電気力による安定分

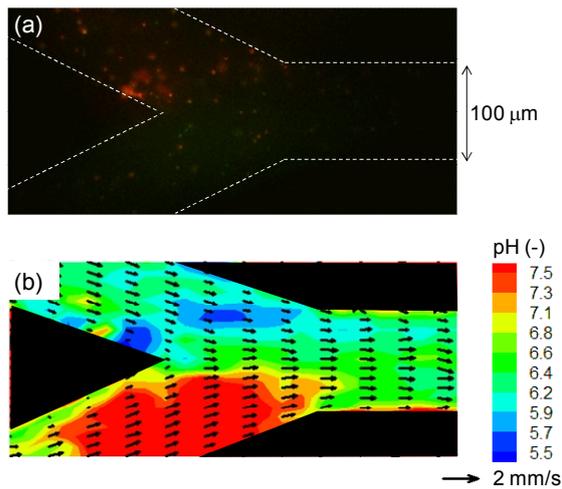


図3 多変量ナノトレーサを流した Y 字型マイクロ流路の混合場の計測で得られた(a) 蛍光画像、(b) 流速と pH 分布

散を示唆する結果が得られた。さらに、多変量ナノトレーサの粒径の経時変化を測定したところ、少なくとも 1 日以内では平均粒子径の変化は 2%以内であった。これにより、溶液中に安定分散する多変量ナノトレーサの作成方法を確立できた。

- (2) 作成した 1000 nm の多変量ナノトレーサについて、pH 計測機能の評価を行った。図 2 に較正実験の結果得られた緩衝溶液の pH と多変量ナノトレーサのみかけの蛍光色である緑と赤の蛍光強度比の関係を示す。修飾した FITC の効果により pH によって緑色蛍光のみが変化することで、溶液の pH が 5 から 10 の範囲で蛍光強度比の pH 依存性が確認された。これにより、ナノ粒子に pH の測定機能を付加できたことが示された。
- (3) 図 3 に pH の異なる 2 種類の溶液が混合する Y 字型マイクロ流路から撮像された蛍光画像とそのときの pH 及び流速分布を示す。pH の異なる溶液の混合に伴い、粒子からの蛍光色が変化していることが判る。また、pH と流速分布の測定結果から、NaOH からの水酸化物イオン OH^- の対流と拡散に伴う pH 分布が得られた。これにより、スカラー量と流速分布の同時測定を可能とする多変量ナノトレーサを用いた PIV 法を実証することができた。

以上により、ナノ粒子を 2 種類の蛍光物質で修飾して機能を付加することで、微小流路を流れる溶液の流速と pH を同時に測定可能な多変量ナノトレーサを開発し、その原理を実証することができた。本研究では 100 nm までの粒子の修飾に成功しており、光の波長と

同等の数 100 nm 以下の分解能を有する多変量流動計測が初めて可能となった。今後は研究代表者が確立してきたナノスケールの流動計測法との融合を図る。これにより、マイクロ・ナノ流体力学、コロイド化学、生物物理、ナノ流体デバイス工学といった学術分野において、その基礎となる輸送現象を理解するための有効な手法を確立できると期待される。

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 7 件)

- ① Yutaka Kazoe, Minami Yoda, “Evanescent wave-based flow diagnostics”, *Journal of Fluids Engineering*, 査読有, 135, 2013, 021305(11pp). DOI: 10.1115/1.4023448
- ② Yutaka Kazoe, Minami Yoda, “Measurement of the near-wall hindered diffusion of colloidal particles in the presence of an electric field”, *Applied Physics Letters*, 査読有, 99, 2011, 124104(3pp). DOI: 10.1063/1.3643136.
- ③ Yutaka Kazoe, Minami Yoda, “Experimental study of the effect of external electric fields on interfacial dynamics of colloidal particles”, *Langmuir*, 査読有, 27, 2011, 11481-11488. DOI: 10.1021/la202056b

[学会発表] (計 18 件)

- ① 嘉副裕, 井関恵三, 馬渡和真, 杉井康彦, 北森武彦, “エバネッセント波を用いたナノチャンネルの速度分布計測”, 日本流体力学学会年会 2012, 2012/9/16-9/18, 高知大学, 高知.
- ② Yutaka Kazoe, Kazuma Mawatari, Yasuhiko Sugii, Takehiko Kitamori, “Measurement of pressure-driven flow in extended nanochannel using evanescent wave-based particle tracking technique”, *International Association of Colloid and Interface Scientists, Conference (IACIS 2012)*, 2012/5/13-5/18, Sendai International Center, Sendai, Japan.
- ③ Yutaka Kazoe, Minami Yoda,

“Evanescence wave particle velocimetry in electrokinetically driven flows”, 9th International Symposium on Particle Image Velocimetry (PIV'11), 2011/7/21-7/23, Kobe University, Kobe, Japan.

〔図書〕（計 2 件）

- ① Kazuma Mawatari, Yuriy Pihosh, Yutaka Kazoe, Takehiko Kitamori, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Micro and extended-nano fluidics and optics for chemical and bioanalytical technology in “Progress in Nano photonics 2” Ed. Motoichi Ohtsu, 2013, pp. 121-164.
- ② Kazuma Mawatari, Takehiko Tsukahara, Yo Tanaka, Yutaka Kazoe, Philip Dextras, Takehiko Kitamori, Imperial College Press, Extended-nano fluidic systems for chemistry and biotechnology, 2011, pp. 69-86, pp. 97-120.

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/kitamori/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

嘉副 裕 (KAZOE YUTAKA)

東京大学・大学院工学系研究科・助教

研究者番号：206000919

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし