

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05242

研究課題名（和文）機械学習によるナノ粒子流の制御と一分子識別技術への応用

研究課題名（英文）Dynamical flow control of nanoparticles by machine learning and its application to single molecule identification technologies

研究代表者

川野 聡恭 (KAWANO, Satoyuki)

大阪大学・大学院基礎工学研究科・教授

研究者番号：00250837

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 128,000,000円

研究成果の概要（和文）：微粒子が狭小流路を通過する際、溶媒中に微弱なパルス状電流変化が生じ、その時系列データ解析によりウイルスやDNA塩基の識別が可能である。透明ガラス基板の超微細加工（0(10)nm精度）と微小電流計測（0(10)pA精度，100kHz）の独創技術は、ナノ粒子流に対する可視化観察と電流検出の同時実行、同期加算平均によるBrownian Noiseの大幅低減を実現した。これらは、分子流動解析（電気泳動，熱泳動，熱揺動，光圧，粒子群や粗視化DNAの理論模型）の援用により、負の熱泳動や疑似トンネル電流の知識拡充，Opto-nanofluidicデバイス群の創製，大偏差原理に基づく一分子識別技術に結実した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ナノ流体素子技術（Nanofluidics）による一分子識別を目指し、従来の流体力学体系に「熱揺動と大偏差原理」「電気泳動，熱泳動及び光圧」「機械学習による最適設計と制御」に関する知識と技術の融合を推進した。独創的な学術展開，すなわち、ナノ粒子の再現的確率流動，荷電微粒子の運動に伴い発生する特殊電流，正負の熱泳動による粒子選択機能に関し、理論と実験の両面からこれらの本質的解明と利導に取り組んだ。光渦駆動のナノ粒子流動デバイス創製とともに、新しいデータ解析手法の開発によるコロナウイルスの識別性能向上が見込まれ、新学術分野：Optothermal Nanofluidicsでの先導的役割を果たした。

研究成果の概要（英文）：Due to nanoparticles passing through a narrow channel, pulse-like current changes are detected in electrolyte solutions, and the identification of viruses or DNA bases is possible by analyzing the time-series data. The practical ultra-fine process of transparent glass substrates and the micro-current measurement have been developed here. They achieved the simultaneous visualization with the current detection in the nanoparticle flow, and a significant reduction of Brownian noise by time synchronous averaging. A novel theoretical analysis of molecular flow considering electrophoresis, thermophoresis, thermal fluctuation, optical pressure, particle clustering and coarse-grained DNA model was successfully made. These results contributed to expanding the knowledge of negative thermophoresis and pseudo-tunneling currents, to establishing a new academic field called "Optothermal Nanofluidics," and to the single-molecule identification based on the AI including a large deviation principle.

研究分野：分子流体力学

キーワード：分子流体力学 Nanofluidics ナノ粒子流 一分子計測 機械学習

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超微細加工技術の進展に伴い、多数の電極を備えたマイクロ・ナノ流路内の分子運動をイオン電流等として捉え、時空間ビッグデータの AI 解析を見据えた新しい高速一分子識別の試みが活発化している。しかし、実用化は道半ばで、ブラウン運動、電流計測速度および収率に関連する対象分子の局所/大域的流動制御が本質的な技術障壁とされる。我々は、ゲーティングナノポア(壁面に対電極を設置したナノスケール円管流路)を有する MEMS/NEMS 流体デバイスの創製により DNA や花粉アレルゲン等の電気的な一分子検知に成功した。次の目標として、Optothermal Nanofluidics と機械学習による一分子識別技術の確立に挑戦する。しかし、潜在する隘路の核心は、分子流体力学の問題に帰着されるが、前人未踏の学術領域を開拓する必要がある。その探索と利導は、量子分子スケール流体力学知識の本質的欠如、ナノ流動場での未知なる現象発現(例:疑似トンネル電流の発生)、ナノ粒子流に対する非接触計測・制御の困難さに阻まれている。

2. 研究の目的

ここでは、イオン、原子、分子および荷電微粒子の電磁場下における特殊流動を統合的に究明し、分子流動科学の利導と機能発現に繋げる新学術構築を目指す。すなわち、従来の流体力学体系に「熱揺動と大偏差原理」「電気泳動、熱泳動および光圧」「機械学習による最適設計と制御」に関する知識と技術を融合する。我々は、Fluidic デバイスと Sample 解析法 (US Patent: US11169071B2)、無電源 MEMS 人工内耳(圧電薄膜のリンパ液中での共振とトノトピーに基づく周波数弁別能付き螺旋神経節刺激装置、US Patent: US9566428 B2)、制限ナノ空間における量子・分子流動ダイナミクス of 学理構築(基盤研究(A): 22246022)、分子流動場における再現的確率事象(熱揺らぎと同じオーダーの自由エネルギー障壁を周期的に越える事象)、マイクロビーズの流動可視化観察と電気的検知の同時実行、一分子識別に向けたイオンおよびトンネル電流予測法の開発で顕著な研究業績を挙げた。先行研究をさらに発展・融合させ、ナノ粒子流の In-situ 電流計測(Lagrange 記法における荷電微粒子流の Flux は、非接触計測が可能なイオン電流密度と等価である)、動的解析および機械学習を高速・高精度化し、分子流体力学と AI の援用による独創的な一分子識別の基盤技術創成に挑戦する。

3. 研究の方法

本研究では、未知未踏の分子流動現象を「知る」「創る」「測る」「操る」「惟る(推定する)」ことを戦略カテゴリーとし、それぞれの予測・制御技術および可視化計測技法を系統的かつ統合的に深化させる。これらと縦横する先導3課題:揺らぎの個性に基づく分子識別(Theme 1)、液相における極性粒子流のトンネル電流計測と EHD (Electrohydrodynamics) 制御(Theme 2)、局所レーザー照射による分子マニピュレーション(Theme 3)を重点サブテーマとして研究を進める。 $k_B T$ (k_B : Boltzmann 定数, T : 絶対温度) のオーダーである電気泳動力・熱泳動力・光圧の理論的究明により、機械学習を用いたナノ粒子流解析・制御の基本原則を確立するとともに、AI 援用ナノポアテクノロジー(本欄末尾の注参照)への応用を念頭に置き、基礎学術研究の直接的な社会貢献を目指す。ここでは、機械工学特有の理念とも言うべき「理論的相似則に基づく最適設計」「現象の繰り返し再現性」を重視し、先導3課題は全て理論(コンピュータシミュレーションを含む)並びに実験の両面から探求される。これは、現象の本質的理解と、実用化を視野に入れた高精度かつ信頼性の高い基礎データ蓄積に資する。学術的基盤の構築とともに、ナノ粒子流の可視化観察と時系列パルス電流信号データ(粒子の狭小検査部通過による電流信号のパルス状変化と非通過時の Background Noise の時系列重畳体)取得の同時実行を可能にするため、シリコンではなく石英ガラス等の透明基板に対する MEMS 加工技術を膨大な試行錯誤の上に確立する必要がある。計画通りに進まない場合の対策も十分に考慮しておかねばならず、臨機応変で柔軟な思考と先進性・独創性を堅持する方針である。以上より、先導3研究テーマの有機的な統合、すなわち、大偏差原理に基づく AI 解析を援用する Optothermal Nanofluidics の創成と、DNA 塩基やウイルス識別における基礎知識の蓄積により、新しい学術体系を世界に先駆けて開拓する(注:ナノスケールのポア、つまり、オリフィス状、スリット状あるいはギャップ状の微小孔を流路内に導入すると、電圧と圧力の急勾配がポア内部に集中し、ナノ粒子通過時に微弱なパルス状電流変化が生じる。流路端で検知されるイオン電流は減少し、捉えた時系列信号の AI 解析によって粒子種の識別や性状計測を高速で実行可能である。花粉アレルゲンやウイルス識別、第4世代ナノポア DNA シークエンサーとしての性能向上が期待されている。公知のナノポア技術における電流変化は、Coulter Counter の原理に基づくが、我々は、ポア側壁に設置した対向電極で明確な電流増大を再現的に観測しており、本未解明現象を液体中の疑似トンネル電流と想定し重点的に取り組む。なお、研究開始当時、液中トンネル電流計測による DNA 塩基識別の可能性について、Nature Nanotechnology, 11(2016), 117-126. の詳細な議論が注目されていた)。

4. 研究成果

[**本研究課題による研究成果**] 本欄に記載したほぼ全ての研究成果は、国際会議を含む学会発表論文や修士学位論文（大阪大学、京都大学）以上のレベルで取り纏められており、以下、先進3テーマとこれらの融合研究に分類して詳述する。

Theme 1 揺らぎの個性に基づく分子識別 再現的確率流動に関する力学量および評価方法の研究は、電磁場中で熱揺動の影響を受けながら運動するナノ粒子に対して Langevin Dynamics Simulation コードの独自構築により遂行し、定量的解析結果を得て国際会議論文等として発表している。Theme 3 とも密接に関連する光圧、溶媒流れ、熱揺動の効果は拮抗しており、複雑であるが周期性の見られる確率流動の詳細が明らかになった。一方、本研究における検体解析の方法やデバイス作成において、その基礎的部分に関連し、米国での特許(US Patent: US11169071B2, Nov., 2021) を成立させることができた。この検体解析手法をさらに発展させるべく、機械学習における特徴量の抽出プロセスに着目し、独自のアイデア、すなわち、物理的相似則に基づく無次元パラメータや大偏差原理による統計量の導入を進めた。本研究において、連携研究者からの供試実験データを用いた4種類のコロナウイルス(HCoV-229E, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) 識別を試みたが、著名な機械学習ライブラリを利用した場合でも、十分な正答率を得にくいことが判明している(ただし、現在のAI技術レベルでは、4分類の場合、正答率25%を超えていることが重要で、事後処理のアンサンブル学習による正答率向上が可能である)。独自の特徴量抽出と、各ウイルスの標本数が $O(1,000)$ である供試実験データを用い、大偏差原理に基づく解析を行ったところ、公知のライブラリを利用した場合と比較して、1/8の抽出特徴量数で正答率を1.4倍程度向上させることに成功した。今後の詳細なAI性能分析を要するが、単純な正答率は、ある程度高いレベルに達していると評価できる。大偏差原理におけるレート関数はデータ数が増える程、非ガウス性が薄れ、標本データ全体のPre-scanによって平均値と分散から成る解析解が得られるので、本研究の実験技術的優位性を最大限活用可能な簡便かつ汎用的で、統計力学的背景の明確な新手法開発に成功したと言える。

Theme 2 液相における極性粒子流のトンネル電流計測とEHD流動制御 可視化計測に重点をおいた本研究におけるマイクロ・ナノ流路は、透明なガラス基板と Polydimethylsiloxane (PDMS) 等のシリコン樹脂を接着して構成される。これらの材料は、極性溶媒に触れると負に帯電し、液中の陽イオンが壁面を遮蔽するように電気二重層を形成する。この界面動電現象により電気浸透流が発生する。我々はこれまで、マイクロ・ナノ流路に見られる電気浸透流に加えて、巨視的な空間スケールで見られるEHD流れについて現象の究明を行ってきた。ここでは、陽イオン交換膜越しに、陽イオン過剰な極性溶液を作り出すことに成功し、その結果、水溶液に対して2Vの極低電圧駆動EHD流れが実現でき、その再現性のある解析プロトコルを確立することができた。一方、Micro- and Nanofluidic デバイスにおける狭小流路での局所電場測定技術は、複雑な動電現象に起因して未だ確立されておらず、本研究プロジェクトにおいても計測技術の大きな障壁となっていた。ここでは、直径1 μm の先端を持つガラス微小電極を使用して、局所電場の高精度測定に成功した。ガラス微小電極で液体をスキャンすることで、電位差をガラス電極先端径の空間分解能で計測することもでき、その結果、サンプル溶液における導電率の定量的評価が可能になった。さらに、異なる濃度の緩衝液で満たされた2つのガラス毛细管を組み合わせ、プロトンの伝導方向を整流するイオンダイオードを構築し、pH測定の可能性も実証した。定電流条件下では、1.68から9.18の範囲におけるpH値は、平衡条件下でのガラス電極のプロトン選択性に依存する従来の方法よりも迅速かつ安定して決定できることが明らかになった。その後の研究で、本計測原理では、数10 pAの微小電流を100 kHzの高サンプリングレートで取得可能であることも確認できた。局所的な電場と濃度場の計測により導電率や電解質濃度を高精度測定する手法はこれまでに類がなく、様々な分野での応用が期待される技術である。本計測系の創製はイオン溶液中におけるナノ粒子挙動の理論模型構築に大きく貢献し、前述の計測性能に加え、ガラス管先端径(ここでは1 μm)の空間分解能を有するので、異なる原理の対電極として、ギャップ間の疑似トンネル電流およびpH変動の定量的計測にも挑戦することが可能になった。一方、Theme 2では粒子の駆動源や流動制御手法として、光圧を有効に導入することができた。その成果の一例として、直径1~4 μm のポリスチレン粒子を近赤外光(波長1,064 nm)の光ピンセットで捕捉・操作し、透明流路中に設置したマイクロスケールの微細構造(Slit Array)と相対運動させ、イオン電流計測(粒子の運動方向)と可視化観察を同時実行することに成功した。粒子のスリット通過に伴い発生するパルス電流波形(Coulterの原理により電流値は減少を示す)を反復取得・加算平均することでノイズに埋もれた信号の検出が可能となり、S/N比を大幅に改善できた。従来は、粒子の電気検出が受動的であったところ、ここでは能動的検出の新原理を見出すとともに、特に、光捕捉された粒子の相対的移動速度を任意に設定できることから、微小電流計測のサンプリングレートを低減して、信号波形解析の精度を向上させることにも繋がった。また、光渦で直径200 nmの金ナノ微粒子を捕捉して安定な公転円軌道運動(直径約2 μm)を実現することにも成功した。300 nm幅のダブルスリットと円軌道運動を組み合わせることにより、反復的・周期的に単一金ナノ粒子のスリットへの通過流動を実現した。金ナノ粒子の通過時に生じるイオン電流変化に関し、得られた時系列電流信号データと動画像における粒子追跡処理からパルス電流波形が多数抽出され、加算平均によるS/N比の大幅改善がスケー

ルのより小さなナノ粒子流動においても達成できた。また、ダブルスリットに対して右回りおよび左回りのナノ粒子運動を任意の時刻・位置で切り替え可能なことから、イオン電流、電気浸透流および軌道運動方向の相対的な関係と電流波形の相関を明確に示すことができた。特に、金ナノ粒子に近赤外光が集光される場合に、粒子がスリットを通過する際のイオン電流増加が再現的に確認された。一般に、Coulterの原理でイオン電流は減少するが（ダブルスリットとポリスチレン粒子を用いた実験でも確認済み）、対照的に、金ナノ粒子の場合は明確に増加している。金ナノ粒子とポリスチレン粒子の違いは、光吸収特性と光誘起される分極率の大小関係にあると考えられる。金ナノ粒子では、粒子表面の電子と光の相互作用によって吸光して分極に至ることが知られており、分極とそれによる周囲のイオン濃度場が変化した結果、伝導性向上による電流値増加が観測されたと推察される。これらの結果、粒子の光応答性がイオン電流波形に特徴的な影響（パルスピーク値の正負が逆）を及ぼすことが確認でき、一分子識別に関連し、当初計画していた対向ナノギャップ電極による疑似トンネル電流計測（厳密には変位電流を含む）に代わる新原理が創成されたと言える。

Theme 3 局所レーザー照射による分子マニピュレーション 本テーマでは、局所レーザー照射が誘起する熱泳動力と光圧による多段トラップ法：Laser-Induced Multi-Stage Trapping (LI-MST)の創成を目指した。LI-MSTでは、熱泳動力を用いて遠方の粒子を集め（第一段 Micro Scale トラップ）、3次元制御可能な光圧を用いて粒子を精密に捉え（第二段 Nano Scale トラップ）収率を高める。LI-MSTの開発状況として、ターゲット粒子検査部近傍である流路狭小部において、ナノ粒子（直径 100 nm）の局所濃縮をレーザー誘起熱泳動力により実現した。先行研究ではマイクロ粒子の濃縮にとどまっていたため、これは Theme 3における重要な進捗と言える。さらに、粒子濃縮性能を評価する実験を行い、約3分間で30倍の濃縮を達成できた。つまり、当初数値的目標として掲げていた100倍濃縮を10分間程度で実行可能であることが分かった。これにより、粒子検出の前処理に要する時間が激減し、粒子のナノポア通過に代表される希少事象の集積化が期待される。また、この濃縮現象は、熱泳動力、流動抵抗および熱揺動が拮抗する条件下で発生するため、前述した再現的確率事象と捉え、Theme 1で独自に構築した方法論を応用することが出来る。ナノ粒子の光圧操作については、ウイルス等と同等のオーダーである直径 200 nmの粒子を用い、ナノスリット流路中での光トラップや、熱泳動力と光圧の拮抗による選択的光トラップに成功している。研究期間の後半では、第零段 Sub-millimeter トラップとなるマイクロ熱対流を系統的に調べるために、流路サイズが可変であるマイクロ流路を作製し、熱対流と熱泳動の拮抗状態を詳細に調べる実験手法およびそのモデルの Semi-explicit 解を提案した。エネルギーに関して、マイクロ熱対流は流路高さ h に強く依存するが、熱泳動は h に依存しない。よって、 h がある閾値以下では熱泳動が卓越して粒子が枯渇し、閾値以上では熱対流と熱泳動の拮抗により粒子が濃縮される。これにより $0(100) \mu\text{m}$ に及ぶ広範囲の領域からターゲット粒子を選択的に集めることが可能となる。この実験における温度場と流速場を表す理論モデル（流路壁面の熱伝導も含む）を提案し、その半解析解を求めることで熱流動場の高速解析（標準的な差分法に比べて約 400 倍の加速）を可能とした。また、光圧によるトレーサーの捕捉を利用し、熱泳動の起源となるすべり流を可視化する実験手法を新たに構築した。すなわち、初期状態では、マイクロ粒子（本来は熱泳動するが、本実験では粒子を流路壁面に固着・静止させている）の周りに集光レーザーを同心円状に高速スキャンし、トレーサーを光捕捉する。次に、加熱用レーザーを照射し、マイクロ粒子周りに流体の温度勾配を発生させる。これにより、マイクロ粒子周りにすべり流が生じ、トレーサーが熱源側へ移動する。本手法により、ターゲット周りで熱的に誘起される特殊流れの詳細を調べることが可能となり、ターゲット粒子における正負の熱泳動特性に関する新奇な実験的プラットフォーム構築が実現できた。

3テーマ融合研究 微細加工技術によりナノスケールのダブルスリットを作製し、直径 150 nm の金ナノ粒子に対して光渦による光圧操作を行うことで、ナノスリットを周期的に通過する公転運動を実現し、1秒間に19回の電流信号検出に成功した。先行研究では、100秒に1回の検出頻度であったことから単純に1,900倍の効率化を達成したと言える。当研究グループでのMEMS加工実績では、検査部の四重化が可能である。本成果は、同一粒子に対して繰り返し計測を行った場合であり、異種粒子が複数流動してくる場合の識別や、分極率の低い粒子における特別なスキームの創成に取り組む必要があった。そこで、光渦による粒子公転運動の高速化手段として、粒子同士の流体力学的相互作用を検討した。マイクロ・ナノ粒子系では、数物理的な取扱いの困難さから、この相互作用は無視されることが多い。ここでは、公転速度が粒子数に比例して増加することを流体力学理論に基づいて明らかにした。Rotne-Prager-Yamakawa テンソルを用いた数値モデルによるシミュレーションは実験結果と良好な一致を示した。概算では、1秒間に取得可能な電流信号数は粒子数の二乗に従って増加し、ここでは最大17個の粒子で実験を行っているため、理想的には、およそ $17^2=289$ 倍の効率化が期待される。ここで得られた複数粒子の光渦による公転運動に関する理論・数値解析手法は、研究期間の後半で、長鎖DNAの光渦応答を予測するための粗視化モデルによる分子動力学シミュレーションコードに発展した。本コードを用いて、塩基数と公転運動の相関を調べ、DNA分子流動の時空間ビックデータを得ることが出来た。これは Theme 1 の機械学習に基づく分子識別のテストデータとして活用することができ、強化学習の第一歩となる。また、ナノポアトラップの理論に熱泳動力を加えることで、LI-MSTの融合シミュレーションが可能となり、従来のナノポアトラップに粒子選択性付加等の高機能化が見込まれる。光圧は Theme 3 において、ターゲット粒子の LI-MST 第二段 Nano Scale トラップ

に用いることが本来の意図であった。しかし、境界近傍のマイクロ・ナノスケールの流れ（前述のすべり流）の可視化において、トレーサーを光圧によりトラップすることで、流れの動的可視化における空間解像度を劇的に改善する新しい実験手法の提案に繋がっている。この手法を用いてターゲット粒子近傍のすべり流を詳細に調べ、シミュレーションを援用して再現的確率流動や変位電流の発現を探ることで、正負熱泳動の起源に関する本質的解明並びに LI-MST におけるナノ粒子選択機能の向上が期待される。また、当初、イオン電流とトンネル電流を用いることにより、それぞれ、抵抗性と伝導性の電流信号を取得・解析することが目標であった。前述した通り、一粒子にレーザーを集光することにより、すなわち、Theme 2 と 3 の融合研究によって、革新的なナノ粒子流制御の達成とともに、イオン電流に抵抗性の成分と伝導性の成分が含まれることを明確に示した。また、それが粒子の分極に起因するものであると示唆されることから、トンネル電流計測で予想される結果を包含していることが期待できる。本現象には未知の物理が潜んでいる可能性が高く、さらなる究明を必要とするが、多くの研究者に好奇心を抱かせる課題を数多く発掘・提示できたとも考えている。一方、これまで蓄積した知識・技術の統合化により、ナノ流動場における強制対流が厳密に制限された Opto-nanofluidic デバイスを創製し、金ナノ粒子（直径 80 ~ 150 nm）流動に対する光渦応答の暗視野観察に成功した。さらに、光圧に関する理論解析、金ナノ粒子特有の分極モデルおよび Rayleigh 散乱を考慮した Langevin Dynamics Simulation コードを開発・実行し、動画像解析により得られたナノ粒子の公転円運動（公転半径、角速度等）に関する実験結果と詳細に比較検討した。数値解析結果は実験値と非常に良く一致し、3 テーマ融合で開発したナノ粒子流の数値物理モデルや解析手法の妥当性が確認できた。また、本実験系によって、ナノ粒子に働く光力の定量的評価が可能になり、ここでは、金ナノ粒子（直径 80 ~ 150 nm）に関する半径方向の捕捉剛性と接線方向力を、それぞれ、 $O(0.1)$ fN/nm と $O(1)$ fN の精度で成功裏に決定することができた。革新的な光力解析に基づく本手法は、光渦によるナノ粒子流制御への応用だけでなく、ナノスケール物質における未知なる物性解明にも大きく貢献できると期待される。

【 当初に予見していなかった新たな展開等によって得られた研究成果 】 一辺約 3 μm の立方体状の空間を持つオリフィスに直径 2 μm のマイクロ粒子を光捕捉して固定することでオリフィスを狭窄し、それにより一粒子（直径 500 nm）の電氣的検出が可能となった。より安価な紫外線露光装置を用いた微細加工技術において、最小 3 μm の寸法が精度の限界であったため（従来、 $O(100)$ nm の寸法精度を出すためには電子線描画装置が必要であった）、直径 1 μm を下回る粒子の電氣的検出は困難であった。本実験系は、Micro-to-nano Bimodal Sensing 流路として発案され、光捕捉する粒子の直径を変えることのみにより、電流検出用ナノギャップの間隔を精密制御可能である。高価な電子線描画装置や流路形状変更によるプロセス毎の試行錯誤を必要とせず、コスト的にも著しく優れていると言える。また、上述した熱泳動による粒子群の局所濃縮性能とナノスケールのダブルスリットデバイスとの相乗効果を考慮すれば、デバイスの Massive Parallel 化を指向するまでもなく、先行研究（当研究室が 2012 年に公表）比 10,000 倍を優に超える革新的な検体スキャン速度の実現が見込まれる。当初計画案におけるナノギャップ電極、多電極化（非対称電極）、ナノポアアレイの開発は、それぞれ、ここで達成した光圧援用の独創的 Nanofluidic デバイス群: Micro-to-nano Bimodal Sensing 流路、スリットアレイ、ダブルスリット流路の発案・創製に繋がった。これらと共に、本学術基盤は、In-house 分子流動シミュレーター（電気泳動、熱泳動、熱揺動、光圧、ローレンツ力、誘電泳動、再現的確率事象、ナノ粒子群や粗視化 DNA 流動に対応した理論模型）の開発・援用により、最小直径 80 nm の金ナノ粒子に対する光捕捉・操作と暗視野観察、トンネル電流や熱泳動の本質的探求、粒子流の可視化動画と同期した超微小イオン電流の高速・高精度計測、大偏差原理に基づく新しい時系列ビッグデータ解析手法の実現に結実したと言える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計37件（うち査読付論文 37件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Tsuji Tetsuro, Doi Kentaro, Kawano Satoyuki	4. 巻 52
2. 論文標題 Optical trapping in micro- and nanoconfinement systems: Role of thermo-fluid dynamics and applications	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews	6. 最初と最後の頁 100533 ~ 100533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotochemrev.2022.100533	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 Doi Kentaro, Yamamoto Kyohei, Yamazaki Hiroki, Kawano Satoyuki	4. 巻 126
2. 論文標題 Micro-to-Nano Bimodal Single-Particle Sensing Using Optical Tweezers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 10713 ~ 10721
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.2c00593	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 Kichitaro Nakajima, Ryoji Nakatsuka, Tetsuro Tsuji, Kentaro Doi and Satoyuki Kawano	4. 巻 11
2. 論文標題 Synchronized Resistive-Pulse Analysis with Flow Visualization for Single Micro- and Nanoscale Objects Driven by Optical Vortex in Double Orifice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-87822-7	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 Ryoji Nakatsuka, Syuhei Yanai, Kichitaro Nakajima, Kentaro Doi and Satoyuki Kawano	4. 巻 125
2. 論文標題 Electrical Sensing of Au Nanoparticles Manipulated by an Optical Vortex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 9507-9515
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c01804	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 Kichitaro Nakajima, Tempei Tsujimura, Kentaro Doi and Satoyuki Kawano	4. 巻 7
2. 論文標題 Visualization of Optical Vortex Forces Acting on Au Nanoparticles Transported in Nanofluidic Channels	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 2638-2648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c04855	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 Kentaro DOI, Fumika NITO, Ryota KOYAMA and Satoyuki KAWANO	4. 巻 124
2. 論文標題 Repetitive Electrical Sensing of Optically Trapped Microparticles in Motorized Liquid Flows	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 10627 ~ 10637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.0c00575	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 K. Doi, N. Asano, and S. Kawano	4. 巻 10
2. 論文標題 Development of glass micro-electrodes for local electric field, electrical conductivity, and pH measurements	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4110-1-4110-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-60713-z	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 T. Tsuji, R. Nakatsuka, K. Nakajima, K. Doi, and S. Kawano	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of hydrodynamic inter-particle interaction on the orbital motion of dielectric nanoparticles driven by an optical vortex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 6673-6690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9NR10591C	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 T. Tsuji, Y. Matsumoto, and S. Kawano	4. 巻 23
2. 論文標題 Flow with nanoparticle clustering controlled by optical forces in quartz glass nanoslits	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microfluidics and Nanofluidics	6. 最初と最後の頁 126-1-126-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10404-019-2287-x	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 T. Tsuji, Y. Matsumoto, R. Kugimiya, K. Doi, and S. Kawano	4. 巻 10
2. 論文標題 Separation of nano- and microparticle flows using thermophoresis in branched microfluidic channels	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 321-1-321-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi10050321	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 Tetsuro Tsuji, Yuta Sasai, Satoyuki Kawano	4. 巻 10
2. 論文標題 Thermophoretic Manipulation of Micro- and Nanoparticle Flow through a Sudden Contraction in a Microchannel with Near-Infrared Laser Irradiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physical Review Applied	6. 最初と最後の頁 44005
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevApplied.10.044005	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 -

〔学会発表〕 計128件 (うち招待講演 20件 / うち国際学会 29件)

〔図書〕 計1件

1. 著者名 川野聡恭 (分担執筆) (石原 一、芦田 昌明 編著)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 216
3. 書名 光圧 -物質制御のための新しい光利用-	

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪大学基礎工学研究科機能創成専攻 川野研究室
<https://bnf.me.es.osaka-u.ac.jp>

受賞

辻徹郎, 日本流体力学会専門賞 (2022).
 川野聡恭, 日本機械学会マイクロ・ナノ工学部門賞 (研究功績賞) (2020).
 川野聡恭, 日本機械学会流体工学部門賞 (2020).

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	土井 謙太郎 (DOI Kentaro) (20378798)	豊橋技術科学大学・工学(系)研究科(研究院)・教授 (13904)	
研究分担者	辻 徹郎 (TSUJI Tetsuro) (00708670)	京都大学・情報学研究科・准教授 (14301)	
研究分担者	山崎 嘉己 (YAMAZAKI Hiroki) (80926288)	大阪大学・基礎工学研究科・助教 (14401)	
研究分担者	上原 聡司 (UEHARA Satoshi) (70742394)	大阪大学・基礎工学研究科・准教授 (14401)	削除：2020年11月18日

	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
研究協力者	谷口 正輝 (TANIGUCHI Masateru) (40362628)	大阪大学・産業科学研究所・教授 (14401)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	筒井 真楠 (TSUTSUI Makusu) (50546596)	大阪大学・産業科学研究所・准教授 (14401)	
研究協力者	坪井 泰之 (TSUBOI Yasuyuki) (00283698)	大阪公立大学・理学研究科・教授 (24405)	

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