

令和 4 年 4 月 11 日現在

機関番号：32613

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05275

研究課題名(和文) ナノ空間の表面効果による真空コンダクタンスの気体依存性

研究課題名(英文) Gas species dependence of the vacuum conductance affected by the surface effect in nano space

研究代表者

高見 知秀 (Takami, Tomohide)

工学院大学・教育推進機構(公私立大学の部局等)・教授

研究者番号：40272455

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ピペット先端からアルゴンガスを導入して、ピペットの入口側と出口側の圧力を計測することで非破壊的かつ簡便にピペットの内径と内部状態を確認する手法を開発した。入口側圧力に対するアルゴン分圧を計測したところ、その出口側圧力の入口圧力依存性のプロットが二次関数で外挿できて、その二次の係数の値をピペット内径依存性から、内径 $1\mu\text{m}$ 以上では粘性流であり、 $1\mu\text{m}$ 以下では分子流であることがわかり、ピペット内径を非破壊的に計測して、ピペット内の状態を検査することができるようになった。また、本研究の副次的な成果として、金を強酸を用いずに交流を用いてアルカリハライド水溶液に溶かす技術を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ガラスナノピペットを非破壊的に内部検査する手法を開発した。この開発により、マイクロインジェクションで問題となっていた注入や抽出が出来なくなる原因であるナノピペットの不良を、事前検査によって確認することが容易になり、iPS細胞やES細胞などの幹細胞へのマイクロインジェクションの確度を向上させて、細胞工学を支える要素技術となる。

研究成果の概要(英文)：We developed a non-destructive and simple method to check the inner diameter and internal condition of a pipette by introducing argon gas from the pipette tip and measuring the pressure at the inlet and outlet sides of the pipette. The coefficient value of the second-order coefficient can be extrapolated from the pipette inner diameter dependence to show that the flow is viscous when the inner diameter is $1\mu\text{m}$ or larger and molecular flow when the inner diameter is $1\mu\text{m}$ or smaller. The result shows that the pipette inner diameter can be measured nondestructively to inspect the condition inside the pipette.

As a secondary result of this research, a technique was developed to dissolve gold in aqueous alkali halide solutions using alternating current without the use of strong acids.

研究分野：表面科学

キーワード：ガラスピペット 真空コンダクタンス アルゴンガス

様式 C - 19 , F - 19 - 1 , Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Hansma らによって開発された走査型イオン伝導顕微鏡(SICM)は、Korchev らによって生細胞の観察に応用され、近年では新潟大の牛木によって溶液中の繊維観察まで可能となっていた。また SICM と似た走査型電気化学顕微鏡(SECM)は Bard らによって開発され、近年では東北大の末永・高橋によって細胞表面の構造観察と化学物質の濃度計測も実現されていた。そして静岡大の岩田は新潟大の牛木との共同で、SICM と電気穿孔法を複合した生細胞への分子注入装置を開発してきた。

一方細胞へのマイクロインジェクションは前世期初頭から存在する手法で、Eppendorf 社の Injectman®をはじめとして自動化を謳った装置が市販されていた。しかしこれらの注入装置では注入針の挿入が粗く、ほとんどの細胞を死滅させてしまう。農工大の松岡・斉藤は、シャーレ上の座標で細胞位置を登録して順次登録した細胞と注入針を適切な位置に自動配置する細胞操作支援ロボットを開発した。この装置において操作者は細胞に挿針するステップのみ集中できるため、分子注入効率および質を向上できた。しかし、挿針は人手により制御されるために操作者の練度により成功率は左右されるという限界があった。

このように先端内径が数百ナノメートル以下のガラス製ピペットは、ナノプローブだけでなく、ナノ加工ツール、そして一つの細胞への様々な物質の検出や注入などに応用されてきた。我々は、ナノピペットを用いたプローブ顕微鏡観察とイオン選択性ピペットと細胞へのインジェクションを可能とする「走査型マイクロインジェクション顕微鏡」を実現するための要素技術開発を、基盤研究(C)の援助の下に行った。その結果、ナノピペット先端コーティング技術だけでなく、ナノピペットに気体を通したときの真空コンダクタンスを計測するための手法を新たに開発し、内径と内壁清浄度が本手法により非破壊的に計測・確認できることをつき止めた。

2. 研究の目的

本研究では、この基盤研究(C)の成果をさらに発展させ、様々な状態のピペット内壁と、様々な気体について、ナノピペットの真空コンダクタンスすなわちガスフローを計測する装置を開発し、先端径と内壁清浄度を非破壊的に計測する手法を確立することを当初の目的とした。

しかし研究を進めたところ、水分子のガスフローの計測において、直径 1 mm 程度の細管であれば計測はできるが、1 μm 未満になるとガラスピペット内の先端近傍で水が固化してガスフロー計測が出来ないことが判明した。

そこで最終的な研究目標として、ピペット内径をより非破壊かつより簡便に検査する手法の開発に焦点を置くことにした。

3. 研究の方法

2つに分かれた真空槽の境界部分にガラスピペットを装着して、先端部分に数気圧までの圧力を印加したときに反対側の真空槽の圧力を計測してガスフロー計測をおこなった。先端側は隔膜真空計(パルトロン)を用いて絶対圧を計測し、下流では水晶摩擦真空計と冷陰極真空計を複合した真空計を用いて計測した。

当初は下流側圧力から流量を計測するために、下流側のゲートバルブを閉じて溜め込み式での圧力計測を行っていた。しかし残留ガスや真空槽内壁からの放出ガスの影響を無視することが出来なかった。さらに従来では下流の圧力計測はペニングゲージを用いて全圧を測定していたが、同様に残留ガスの問題を避けることができなかった。そこで様々な気体をガラスピペットへ通過させたときに、その気体の種類を分別するために、本研究では質量分析器を購入し、下流真空槽に設置した。これによって、残留ガスに左右されずに特定のガスについてのガスフローを計測できるようになった。

次に、従来のガラスピペットの真空槽内設置では、アラルダイト系接着剤を用いていた。しかしこの方法では脱着時にピペットのキャピラリ部分を折らざるを得ないため、先端近傍は非破壊であるがガラスピペットの反対側は本計測によって短くなるという問題があった。これでは完全に非破壊的な手法とは言えなかった。そこで本研究では、ウィルソンシールを用いたガラスピペット装着器を製作することでこの問題を解決して、完全に非破壊的なガラスピペット検査法を実現した。

また従来は連続的に先端側圧力を変化させて反対側圧力を計測していたが、この計測では各圧力計測において平衡状態には達しておらず、正確な圧力計測とはなっていなかった。そこで本研究では、先端側圧力をガスフロー制御装置でコントロールすることで、平衡状態に達した時の圧力を逐次測定していく方法に変えることで、より精度の高い圧力計測を行った。

そして、従来の計測では、100 nm 前後の先端内径のピペットは下流側でのアルゴン分圧計測が検出限界以下になっていた。そこで本研究では、先端近傍の圧力をゲージ圧で3気圧まで上げることで本計測を実現することができた。

4. 研究成果

本研究では、気体成分を分けて分圧を計測するために、真空装置下流側に質量分析器を導入し

た。そして、水（水蒸気）を導入して、これらのガスにおける真空コンダクタンスの押し圧依存性の計測を試みた。その結果、先端内径が $1\ \mu\text{m}$ 以上のピペットについては現状の実験装置でアルゴンガスでの真空コンダクタンスが計測できるが、 $1\ \mu\text{m}$ 未満になったときに測定結果の確度に問題があることがわかってきた。ピペット内において先端が細くなっているテーパ部分だけでなく、その後の内径 $0.6\ \text{mm}$ のガラス管部分もコンダクタンスの値に影響を及ぼすことがわかった。そして、粘性流領域ではポアズイユの式を用いて先端内径を解析することも示唆された。

そしてアルゴン分圧を測定することで残留ガスや真空槽内壁からの放出ガスに影響されないガスフロー計測を実現した結果、先端側圧力に対して反対側の圧力は二次函数的に増加することがわかり、これは指数関数や他の関数では説明できないことがわかった。そしてその二次関数の二次の項の値を様々なピペット内径において求め、その二次の項の値を内径に対して片対数プロットをとったところ直線関係になることがわかり、内径 $1\ \mu\text{m}$ を境にしてその片対数プロットの直線傾きが変わることがわかった。これは、内径 $1\ \mu\text{m}$ を境にしてガラスピペット内での気体の流れ方が、 $1\ \mu\text{m}$ 以上では粘性流、 $1\ \mu\text{m}$ 未満では分子流になることで説明される。この片対数プロットの結果を用いることで、ガスフロー計測から実験的に得られる二次関数の二次の項の値からピペット内径がわかるようになり、これが本研究での最も大きな成果である。つまり、非破壊的かつ簡便にガラスピペットの内部検査を行う手法が確立された。この成果は 2022 年春のアメリカ化学会にて発表し、2023 年 9 月には国際真空学会(IVC)でも発表予定である。

また、本研究の副次的な成果として、金を強酸を用いずに交流を用いてアルカリハライド水溶液に溶かす技術を開発した。この成果は Chem Lett. に報告し、特許も出願した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kei Oya, Kei Aoshika, Masaki Ageishi, Hideyuki Magara, Shuichi Ogawa, Yuji Takakuwa, and Tomohide Takami	4. 巻 50
2. 論文標題 Synthesis of Chloroauric Acid from Gold Electrodes in Alkali Halide Salt Solution by AC Electrolysis and the Sequential Formation of Gold Nanoparticles by Turkevich Method	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 191-194
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/cl.200554	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 Tomohide Takami, Rikuto Kitamura, Takahiro Hiramoto, Shohei Oki, Kunta Yoshioka, and Yoshiki Aoyama	4. 巻 58
2. 論文標題 Automatic shutdown system of alternating current electrochemical etching for the preparation of a platinum/iridium tip for scanning tunneling microscopy and the investigation of the byproduct of platinum chloride particles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 S11C05
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7567/1347-4065/ab163f	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 高見知秀, 関口 敦	4. 巻 H31
2. 論文標題 ガラスナノピペットのガスフローコンダクタンスの研究	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 工学院大学総合研究所プロジェクト研究報告書	6. 最初と最後の頁 108-115
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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高見 知秀, 大家 溪, 青鹿 溪, 上石 正樹, 真柄 英之, 小川 修一, 高桑 雄二
2. 発表標題 交流電解研磨法による塩化金酸の生成
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 交流電気分解を用いた塩化金酸の製造方法	発明者 大家 溪、青鹿 溪、高見知秀	権利者 工学院大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-32334	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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	関口 敦 (Sekiguchi Atsushi) (90814765)	工学院大学・工学部・講師 (32613)	
研究 分 担 者	大家 溪 (Oya Kei) (50549962)	工学院大学・教育推進機構(公私立大学の部局等)・助教 (32613)	

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
---------	---------