# 科学研究費助成事業

研究成果報告書



平成 2 6 年 6 月 1 2 日現在

機関番号: 14301
研究種目: 若手研究(A)
研究期間: 2010~2013
課題番号: 22686021
研究課題名(和文)ナノ制限空間における界面動電現象の極限可視化技術
研究課題名(英文) <sup>V</sup> isualization techniques for electrokinetic flow dynamics in confined nanospace
研究代表者
新宅 博文(Shintaku, Hirofumi)
京都大学・工学(系)研究科(研究院)・助教
研究者番号:80448050
交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 19,000,000 円 、(間接経費) 5,700,000 円

研究成果の概要(和文):本研究では,ナノ制限空間におけるイオン流動および界面動電現象を対象とした可視化計測 技術を開発し,詳細流動を明らかにすると共に,物理現象を利導した新しい単一分子分析技術の基盤を構築することを 目的とした.具体的には,まず,ナノ流路およびナノボアにおける生体高分子の流動に関して可視化流動計測を行い, ナノスケール構造の拘束が生体高分子の流動性を低下させる事を明らかにした.次に,計測技術を拡張し,微小ポアを 用いた細胞電気穿孔法におけるイオン・生体高分子流動の計測を行い,局所・瞬時電場の推定を可能とした.最後に細 胞電気穿孔法と分子ふるいの効果を利用したRNAおよびDNA同時抽出・分離法に関して検討した.

研究成果の概要(英文): In this study, we have developed measurement techniques for electrokinetic flow dy namics in nano-confiend spaces and applied our techniques to develop novel techniques for the analyses of biomacromolecules. We first investigated electrophoretic flows of biomacromolecules in nano channels and nano pores, and found the nano-confinement decreases the mobility of the biomacromolecules. We second exte nded our measurement technique to investigate unsteady ionic flows in the cell electroporation with micropores. We lastly proposed a technique for simultaneously extracting, separating, and quantifying RNA and D NA from single cells by integrating on-chip electroporation and isotachophoresis.

研究分野:流体工学

科研費の分科・細目: マイクロ流

キーワード: 界面動電現象 ナノ制限空間 生体高分子 1分子計測 MEMS流体

#### 1.研究開始当初の背景

界面動電現象は固液界面近傍のイオ ン流動に起因する電気流体現象である. 電気泳動および電気浸透流をはじめとす る界面動電現象は,微小生化学分析装置, マイクロ流体デバイスおよび Lab on a chip において重要な現象であり,これら を利用した生体高分子の分離や流体の搬 送法等が数多く提案されている.このよ うな背景から,近年,マイクロ流路にお ける界面動電現象の詳細解明を目的とし た研究が多数成されており,エバネッセ ント光を利用した界面動電位(ゼータ電 位)の計測方法,固液界面近傍における電 気二重層内部の速度分布を計測する方法 等が提案されている.

マイクロ流路を対象とした研究が進 む一方で,構造をさらに微細化したナノ スケールの構造(ナノ制限空間)を対象 とした先駆的研究が成されている.例え ば,ナノポアと呼ばれるようなナノスケ ールの孔を作製し,生体高分子がナノポ アを通過する際の電気伝導性変化から分 子の性状を計測する方法が提案されてい る.この方法により,対象とする生体高 分子の巨視的構造を推定できると考えら れている.しかし,実際に得られる電気 信号は,生体高分子のみならず,周囲の イオン流動の情報を含んでおり,現状で はそれらを完全に分離することは困難で ある.これは,ナノ制限空間における界 面動電現象に関する基礎的知見が欠如し ていることに起因する. すなわち, 上記 の技術を実用的なレベルに押し上げるに は,ナノ制限空間における界面動電現象 を先進的な計測に基づいて詳細に解明す る必要がある.

### 2.研究の目的

本研究では,ナノ制限空間におけるイオ ン流動および界面動電現象を対象とした可 視化計測技術を開発し,詳細流動を明らか にすると共に,物理現象を利導した新しい 単一分子分析技術の基盤を構築することを 目的とした.ナノ制限空間とは,ナノ流路 あるいはナノポア(孔)等のナノスケール の構造や界面に拘束された流動場である. 例えば,電気二重層厚さの代表値である Debye 長は,標準的な電解質溶液において 数 nm~数十 nm 程度であるが,これはナノ 制限空間の代表寸法と同程度のスケールで ある.そのため,マイクロ流路では境界条 件として与えられる電気二重層が、ナノ制 限空間では流動の支配的な場として顕在化 する.特に,対向する2つの固液界面に形 成される電気二重層が互いに重なりあう条 件ではその影響が顕著である.また,ナノ 制限空間内部の固液界面における分子の解 離や吸着により生じる表面電荷の影響も大 きく、イオンの流動場に強い影響を及ぼす. 以上のようにナノ制限空間の界面動電現象 には,バルクおよびマイクロ流路と異なる 現象が多く存在する.そのため,流体工学 に基づく新たな可視化計測技術の開発およ びそれを用いた現象の解明が必要である.

具体的には,以下の3点の項目について 研究を行った.(1)まず,数百 nm スケール の代表寸法を有するナノ流路およびナノポ アにおける生体高分子の流動に関して可視 化流動計測を行い、ナノスケール構造の拘 束が生体高分子の流動性を低下させ,見か けの電気泳動移動度および拡散係数を低下 させる事を明らかにした.また,その流動 性低下を定性的に記述する数理モデルを提 案した.(2)次に,界面動電現象の計測技術 を非定常現象に対しても拡張し、微小ポア を用いた細胞電気穿孔法におけるイオン・ 生体高分子流動の計測を行い,細胞が受け る局所・瞬時電場の推定を可能とした.(3) 最後に細胞電気穿孔法とポリマーの形成す るナノスケールの網目構造に起因する分子 ふるいの効果を利用した RNA および DNA 同 時抽出・分離法に関して検討した.以下に その詳細を記述する.

### 3.研究の方法

(1)ナノ流路における生体高分子流動: こでは,深さhが330 nm-650 nmのナノ流 路を作製した.流路の上下壁面は,カバー ガラス(Matsunami Glass)で構成されており その上側壁面の二箇所に溶液の流出入孔を 設置してある.流出入孔周辺に PDMS 製の リザーバを設置し, リザーバ内に電圧印加 用の白金電極を挿入した.ここでは,生体 高分子としてλDNA (48 kbp)を用いた. λDNAの回転半径は690±0.05 nm であるが 深さ h よりも大きいため,ナノ流路の拘束 によるλDNA の流動性変化が観察できる. λDNA は , 可 視 化 観 察 す る た め に YO-PRO-1 により蛍光染色を施した.そし て, λDNA を緩衝液 TE(Tris 10 mM /EDTA 1 mM(pH 8.0))に分散させ,さらに退色防止 のため2%の2-mercaptoethanolを加えた. 作製したナノ流路を倒立蛍光顕微鏡(IX 71、 Olympus, Japan) に設置し, λDNA を含む上 記水溶液でリザーバおよびナノ流路内部を 満たした.対物レンズには倍率60倍,開口 数 N.A.=0.70 の LUCPlanFLN(Olympus, Japan)を用いた.可視化画像は,蛍光像を CCD カメラ(iXON+, Andor, USA)により取 得した.画素数および空間解像度は,それ ぞれ, 512×512 および 0.276 mm/pixel であ る.また,撮影速度は,流動速度に応じて 9.97~34.8 fps の範囲で変化させた.取得し た画像を直接相互相関法により解析し λDNA の流速を計測した.解析精度の向上 を目的として,相関関数の最大値付近を Gauss 関数でフィッティングし,サブピク セル精度で画像情報を得た。 (2)微小ポア構造を利用した細胞の電気穿孔

法と電場計測法の開発: 開発した計測技術 を応用して,微小ポア構造における電場集中 を利用した細胞の電気穿孔について検討し た.ここでは,5-10 μmの直径を有する微小 ポアを製作した.製作した微小ポア構造上面 に細胞を培養し,上面側と下面側の両者に設 置した電極を介して電圧を印可した.ここで は,幅1msの双極性の矩形波を用い,1秒間 に1回ずつ合計60回矩形波を与えた.電圧 印可時には10Ωの抵抗をマイクロデバイス に対して直列に接続し,抵抗における電圧降 下から,細胞を固定した微小ポアを通過する 電流値の計測を行った.

実験に先立って,微小ポア上には,HeLa, NIH3T3 あるいは Smooth muscle cell を培養し た.電気穿孔の可否については電気穿孔の直 前に培養溶液中に溶解させた 10 mM の YO-PRO-1 (Life Technologies Japan)の蛍光を 用いて評価した.YO-PRO-1 は細胞膜に対し て非透過性であるが,電気穿孔により細胞膜 の分子透過性が上昇すると, YO-PRO-1 が細 胞内部に導入される . YO-PRO-1 は DNA と 結合することにより,強い蛍光を示すため, 細胞内部からの蛍光は膜穿孔により YO-PRO-1 が細胞内に導入されたことを意味 する.ここでは,細胞からの蛍光輝度値が電 圧印可前から比較して 10 %以上の上昇を示 した場合に電気穿孔に成功したと判断した. 蛍光像の観察には倒立型光学顕微鏡 (Olympus)を用い, CCD カメラ(Olympus)によ って撮影を行った.

(3) 電気穿孔法および等速電気泳動法を用い た RNA および DNA の抽出,分離,濃縮およ び定量法 十字構造を有するマイクロ流路 を用いて一細胞を単離し,電気穿孔による溶 解,等速電気泳動による RNA の抽出を高速 で行う方法を開発した.本方法では,2種の バッファーを用いておりそれぞれ 50 mM Tris, 25 mM HCl, 0.4%Polyvinylpyrrolidone (PVP), x1 SYBR Green II (以下 leading electrolyte (LE) 溶液)および 50 mM Tris, 25 mM HEPES, 0.4% PVP (以下 trailing electrolyte (TE)溶液)である. ただし,細胞の分散溶液として 50 mM Tris, 25 mM HEPE に 175 mM の sucrose を加えたも のを利用した.ここでは,電気穿孔により細 胞膜を選択的に溶解し、核膜を保持する、そ して PVP の分子ふるいの効果を利用して DNA を含む核の速度を低下させることで RNA のみを TE および LE の界面に抽出・濃 縮させることを可能にした.またこの過程に おいて LE 中の SYBR Green II と RNA が反応 し、RNA は蛍光を示す .この蛍光を利用して, RNA 量の定量を行った. さらに SYBR Green II は DNA とも結合して蛍光を示すことから, 核から得られる蛍光を利用して DNA 量の定 量を行った.これにより一細胞から抽出した RNA 量と DNA 量を定量しての相関性につい て解析した.

(1)異なる深さを有するナノ流路における  $\lambda$ DNAの電気泳動を計測し、ナノ流路の深さ の減少に伴い、 $\lambda$ DNAの電気泳動移動度およ び拡散係数が減少する事が分かった.特にナ ノ流路の拘束が強い条件(ここでは h=330 nm)においては、 $\lambda$ DNAの流動が時折 停止する現象が観察され、ナノ流路の拘束が  $\lambda$ DNAの流動性を低下させる事が分かった. (2)電気穿孔法の評価と局所電場計測法: 蛍 光観察の結果からここで用いた3種いずれ の細胞についても数 V 程度の印可電圧によ り電気穿孔が行えることが分かった.

次に,マイクロデバイスの電気特性を定量 的に評価するため,抵抗と電極表面の電気二 重層におけるコンデンサが直列に繋がった 等価回路モデルを作成し,電流の測定結果と の比較から、微小ポア内における電流密度を 算出し,電流密度と溶液の電気伝導率から微 小ポアにおける局所電場を推算した.電気穿 孔に成功した条件における電場は1 kV/m~100 kV/m であり, これらの測定値は, 先行研究で報告されている値とほぼ同等で あった.ただし,本研究ではやや低い電場か ら電気穿孔に成功しており,これは先行研究 において主に印可電圧と電極間距離を元に 電場を推算しているのに対して,本研究では 電流値を元に精密に電場を算出している点 に原因があると考えられる.印可電圧と電極 間距離を基準に電場を定義した場合, 電極表 面において生じる過電圧分の誤差を生じ,電 場の推定値として高い値になる.一方で電流 値を基準に決定する本方法は,電場の評価に おいて過電圧の影響を受けにくいため,比較 的高い精度で電場を評価できていると考え られる.

(3)一細胞から RNA および DNA を分離・抽出 し,それぞれを定量する方法を開発した.本 方法は一細胞を流路内に導入する作業以降 は全て電気的に制御しており,約4分で一細 胞あたりの RNA の絶対定量および DNA の相 対定量を行える.また,界面動電現象を利用 した等速電気泳動法により抽出分子を濃縮 し,高精度の定量を可能にした.

マウスのリンパ球(A20)を利用した実験に おいて一細胞あたり平均で14 pgのRNAの抽 出・定量が可能である事を示した.一般にほ 乳類の細胞は20 pg程度のRNAを保持してい ると考えられることから,抽出効率は70%程 度であると考えられる.さらに本方法はRNA と同時に DNA の定量も可能であり,一細胞 におけるRNA 量およびDNA 量の相関につい て解析し,本方法が Cell cycle に起因する RNA およびDNA の量的な変動を検出できる 事を示した.

RNA および DNA は物理的性質が非常に近く, RNA の解析を行う際には DNA を酵素により分解して計測値における DNA の影響を排除する.しかし,一細胞レベルの RNA に対して酵素を添加すると RNA もある程度分解されてしまう事から,ここで開発した分離

4.研究成果

法は RNA/DNA の同時解析を可能にする基盤 技術となり得る .そこで ,分離・抽出した RNA の純度に関して Hoechst 33342 (Molecular Probes)および RNase A を用いた実験により検 討した . 具体的には , 抽出した RNA 分子を Hoechst 33342 にて可視化したが ,蛍光強度は コントロールとほぼ同等であり , Cell free の DNA あるいは細胞由来の DNA の混入は極め て少ないことが確認できた .

## 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13件)

- 1. <u>Hirofumi Shintaku</u>, Hidekazu Nishikii, Lewis A. Marshall, Hidetoshi Kotera, and Juan G. Santiago, On-chip Separation and Analysis of RNA and DNA from Single Cells, *Analytical Chemistry*, Vol. 86, No. 4 (2014), pp 1953–1957. 査読あり
- 2. Hirofumi Shintaku, Kazumi Hakamada, Hiroshi Fujimoto, Takeshi Nagata, Jun Miyake, and Satoyuki Kawano, Measurement of Local Electric Field in Low-Voltage for Microdevices of Adherent Cells. Electroporation Microsvstem Technologies. Vol. 20. Issue 2 (2014), pp. 303-313. 査読あり
- 3. <u>Hirofumi Shintaku</u>, Takayuki Kobayashi, Kazuki Zusho, Hidetoshi Kotera, and Satoyuki Kawano, Wide-Range Frequency Selectivity in Acoustic Sensor Fabricated Using Microbeam Array with Non-uniform Thickness, *Journal of Miromechanics and Microengineering*, No. 23 (2013), pp. (115014-1)-(115014-7). 査読あり
- 4. <u>Hirofumi Shintaku</u>, Takatoshi Inaoka, Takayuki Nakagawa, Satoyuki Kawano, and Juichi Ito, Electrically Evoked Auditory Brainstem Response by Using Bionic Auditory Membrane in Guinea Pigs, *Journal of Biomechanical Science* and Engineering, Vol. 8, No. 3 (2013), pp. 198-208. 査読あり
- 5. Kazumi Hakamada, <u>Hirofumi Shintaku</u>, Takeshi Nagata, Hiroshi Fujimoto, Satoyuki Kawano, and Jun Miyake, Development of Microfabricated Device for Low-Voltage Electroporation of Adherent Cells, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, Vol. 115, Issue 3 (2013), pp. 314-319. 査読あり
- Naoya Yukimoto, Makusu Tsutsui, Yuhui He, <u>Hirofumi Shintaku</u>, Syoji Tanaka, Satoyuki Kawano, Tomoji Kawai, and Masateru Taniguchi, Tracking Single-Particle Dynamics via Combined Optical and Electrical Sensing,

*Scientific Reports*, Vol. 3 (2013), pp. (1855-1)-(1855-7). 査読あり

- 7. Osman Omran Osman, <u>Hrofumi Shintaku</u>, and Satoyuki Kawano, Development of Micro-Vibrating Flow Pumps Using MEMS Technologies, *Microfluidics and Nanofluidics*, Vol. 13, Issue 5 (2012), pp. 703-313. 査読あり
- Satoshi Uehara, <u>Hirofumi Shintaku</u>, and Satoyuki Kawano, Electrokinetic Flow Dynamics of Weakly Aggregated λDNA Confined in Nanochannels, *Journal of Fluids Engineering, Transaction of the ASME*, Vol. 133 (2011), pp. (121203-1)-(121203-8). 査読あり
- 9. Takatoshi Inaoka\*, Hirofumi Shintaku\*, Takavuki Nakagawa. Satovuki Kawano. Tatsunori Sakamoto, Hideaki Ogita. Shinji Hamanishi, Hiroshi Wada. and Juichi Ito, Piezoelectric Materials Mimic the Function of the Cochlear Sensory Epithelium, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Vol. 108, No. 45 (2011), pp. 18390-18395. [\*: equal contributors] 査読あり
- 10. <u>Hirofumi Shintaku</u>, Tsubasa Yonemura, Kazuaki Tsuru, Takashi Isoyama, Tomoyuki Yambe, and Satoyuki Kawano, Oxygenation to Bovine Blood in Artificial Heart and Lung Using Vibrating Flow Pump: Experiment and Numerical Analysis Based on Non-Newtonian Model, *Journal of Fluid Science and Technology*, Vol. 5, No. 2 (2010), pp. 292-304. 査読 あり
- 11. Hirofumi Shintaku, Takashi Tateno, Nobuyoshi Tsuchioka, Harto Tanujaya, Takayuki Nakagawa, Juichi Ito. and Satoyuki Kawano, Culturing Neurons on MEMS Fabricated P(VDF-TrFE) Films for Implantable Artificial Cochlea, Journal of Biomechanical Science and Vol. 5, Engineering, No. 3 (2010), pp. 229-235. 査読あり
- 12. <u>Hirofumi Shintaku</u>, Takayuki Nakagawa, Dai Kitagawa, Harto Tanujaya, Satoyuki Kawano, and Juichi Ito, Development of Piezoelectric Acoustic Sensor with Frequency Selectivity for Artificial Cochlea, *Sensors and Actuators* A: Physical, Vol. 158, Issue 2 (2010), pp. 183-192. 査読あり
- 13. Kentaro Doi, Tomoaki Haga, <u>Hirofumi Shintaku</u>, and Satoyuki Kawano, Developments of Coarse Graining DNA Models for Single Nucleotide Resolution Analysis, *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, Vol. 368 (2010), pp. 2615-2628. 査読あり

[学会発表](計15件)

- 1 Takayuki Kobayashi, Kazuki Zusho. Hirofumi Shintaku, and Satovuki Kawano. Development of Acoustic Resonator with Non-Uniform Thickness and Mechanical Property for Wide Frequency Range, 2012 ASME-ISPS /JSME-IIP Joint International Conference on Micromechatronics for Information and Precision Equipment MIPE2012. Santa Clara, California, USA, 19<sup>th</sup> July (2012), pp. 285-287.
- Satoshi Uehara, Makusu Tsutsui, 2. Hirofumi Shintaku, Kentaro Doi. Masateru Taniguchi, Satoyuki Kawano, and Tomoji Kawai, Theoretical Prediction of Ionic Current Induced by λDNA Flow Through Nano Gap Electrodes. International Symposium on Innovative Nanodevices ISIN 2012, Nagoya, Japan, 21<sup>st</sup> March (2012), p. 87.
- Osman Omran Osman, Motonori Hirata, <u>Hirofumi Shintaku</u>, and Satoyuki Kawano, Improvement of Pumping Performance of micro-Vibrating Flow Pumps by Controlling Valve Motion, International Symposium on Innovative Nanodevices ISIN 2012, Nagoya, Japan, 21<sup>st</sup> March (2012), p. 82.
- 4. <u>Hirofumi Shintaku</u>, Makusu Tsutsui, Masateru Taniguchi, Tomoji Kawai, and Satoyuki Kawano, Optical and Electrical Measurement of Flow Field in Nano Confined Space: Translocation of  $\lambda$ DNA through Electrode Embedded In-Plane Nanopore Device, International Symposium on Innovative Nanodevices ISIN 2012, Nagoya, Japan, 21<sup>st</sup> March (2012), p. 25.
- Satoshi Uehara, Makusu Tsutsui, <u>Hirofumi Shintaku</u>, Msateru Taniguchi, Satoyuki Kawano, and Tomoji Kawai, Theoretical Models for Moving λDNA in Nanogap Electrodes, International Workshop on Micro/Nano-Engineering, Kyoto, Japan, 18<sup>th</sup> December (2011), p. 111.
- Osman Omran Osman, <u>Hirofumi Shintaku</u>, and Satoyuki Kawano, Experimental System for Performance Evaluation of Micro-Vibrating Flow Pumps, International Workshop on Micro/Nano-Engineering, Kyoto, Japan, 18<sup>th</sup> December (2011), p. 110.
- Naoya Yukimoto, Satoshi Uehara, <u>Hirofumi Shintaku</u>, and Satoyuki Kawano, Control of DNA Conformation Using Rapid Change of Applied Voltage to Interdigitated Electrodes, International Workshop on Micro/Nano-Engineering,

Kyoto, Japan, 18<sup>th</sup> December (2011), p. 106.

- 8. Takayuki Kobayashi, <u>Hirofumi Shintaku</u> and Satoyuki Kawano, Development of Non-uniform Thick Micro Beam Array for Acoustic Resonators with Wide Frequency Range, International Workshop on Micro/Nano-Engineering, Kyoto, Japan, 17<sup>th</sup> December (2011), p. 71.
- 9 Satoshi Uehara. Naova Yukimoto. Hirofumi Shintaku, and Satoyuki Kawano, Experimental Study on Flow Control of LambdaDNA in Electrode-Embedded Microchannel. Proceedings of ASME-JSME-KSME Joint Fluids Engineering Conference 2011, Hamamatsu, Japan, 26<sup>th</sup> July (2011). pp. (36039-1)-(36039-2).
- 10. Hirofumi Shintaku and Satoyuki Kawano, Development of Bionic Auditory Membrane with Non-Uniform Thickness for Acoustic Sensor with Wide-Range Frequency Selectivity, Proceedings of ASME-JSME-KSME Joint Fluids Conference Engineering 2011. Hamamatsu, Japan, 26<sup>th</sup> July (2011), pp. (36038-1)-(36038-2).
- Osman Omran Osman, <u>Hirofumi Shintaku</u>, and Satoyuki Kawano, Flow Visualization around Actuating Valve of Micro-Vibrating Flow Pump, Proceedings of ASME-JSME-KSME Joint Fluids Engineering Conference 2011, Hamamatsu, Japan, 25<sup>th</sup> July (2011), pp. (36015-1)-(36015-3).
- 12. Toshiya Kanbe, <u>Hirofumi Shintaku</u>, Satoyuki Kawano, Takayuki Nakagawa, and Juichi Ito, Development of Bionic Auditory Membrane for Implantation into Cochleae of Guinea Pigs, Proceedings of Sixth International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders, Kyoto, Japan, 16<sup>th</sup> November (2010), p. 208.
- 13. Yobuyosi Tsuchioka, Hirofumi Shintaku, Takashi Tateno. Satovuki Kawano. Takayuki Nakagawa, and Juichi Ito, Recording Evoked Activity of Neocortical Neurons on Multi-Electrode-Array Substrates in Response to Output Signals Bionic Auditory from Membrane, Proceedings of Sixth International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders, Kyoto, Japan, 16<sup>th</sup> November (2010), p. 208.
- 14. <u>Hirofumi Shintaku</u> and Satoyuki Kawano, Takayuki Nagawa, and Juichi Ito, Vibration Dynamics of Bionic Auditory Membrane for a Novel Artificial Cochlea, Proceedings of Sixth International

Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders, Kyoto, Japan, 16<sup>th</sup> November (2010), p. 207.

- 15. Hirofumi Shintaku, Takatoshi Inaoka, Yohei Nakamoto, Masahide Hayashi, Yoichi Kagaya, Takayuki Nakagaya, Juichi Ito, and Satoyuki Kawano, Measurement of Electrically Evoked Auditory Brainstem Response Using Bionic Auditory Membrane with Frequency Selectivity, Technical Digest of the 5th Asia-Pacific Conference on Transducers and Micro-Nano Technology, University of Western Australia, Perth, Australia, 7<sup>th</sup> July (2010), p. 90.
- [図書](計 0件)
- 〔産業財産権〕
- 出願状況(計 0件)
- 取得状況(計 0件)
- 〔その他〕
- 2011 年 8 月 1 日 平成 23 年 大 阪大学功績賞 (新宅博文)
- 2. 2010年4月23日 日本機械学会奨 励賞(研究), MEMS 流体デバイスに よる界面現象の制御と計測に関する 研究(新宅博文)
- 6.研究組織
- (1)研究代表者
- 新宅 博文(HIROFUMI SHINTAKU)
- 京都大学大学院・工学研究科・助教
  - 研究者番号:80448050