

【研究費区分】：新規領域創成型

【研究代表者所属】：都市環境学部 分子応用化学コース

【研究代表者氏名】：内山一美

【研究代表者氏名フリガナ】：ウチヤマカツミ

【研究代表者職】：教授

【国内研究分担者（所属,氏名,職）】

- ・ 首都大学東京、システムデザイン学部、楊明、教授
- ・ 首都大学東京 都市環境学部 曾 湖烈、助教

【国外研究分担者（所属,氏名,職）】

- ・ 清華大学 理学系化学、林金明、教授

【研究課題名】：

高精度バイオ MEMS の創成と研究拠点形成

【研究実績の概要（600～800字程度で記入。図、グラフ等の使用も可。）】

・ インクジェットを利用した新規ナノ試薬送達システムについて詳細に検討し、高精度・迅速抗体検査システムを試作した。安定・高精度な試薬の吐出を行うため、インクジェットに印加する電圧・波形の最適化を行った。これにより水溶液試料液滴の着弾位置精度の向上、液適量の再現性向上および精密な吐出制御が可能となり、極微量液滴を用いた抗原・抗体反応及び酵素・基質反応の精度を飛躍的に向上できた。ビーズ表面に抗体を固定化することで反応場の面積を拡大した。またキャピラリープレート上にウェル構造を持つPDMSシートを重ね、ここに抗体を固定化したマイクロビーズを導入した。ここに試料・試薬をインクジェットで送達すると、キャピラリープレートに試薬は保持され、安定な抗原抗体反応を行えた。さらにキャピラリープレート下面にろ紙を押し当てることで溶液の排出が可能であることを利用し、迅速、高感度なイムノアッセイを実現した。これにより、ストレスマーカーの一つである唾液中 IgA を従来法の十倍の感度で五倍高速に測定する方法を確立した。

更にインクジェットの更なる応用をはかった。サイズの制御された単分散多孔質高分子微粒子は、ドラッグデリバリーシステムや分離・反応場として多くの応用が期待されている。我々は高分子ブレポリマーをインクジェットから分散媒中に直接吐出する方法を考案し、単分散高分子微粒子の生成方法を確立した。ポリマーとしてドラッグデリバリーに広く応用されているポリスチレンスルホン酸ナトリウム (NaPSS) を用い、インクジェットから吐出する際の条件を種々検討した。その結果直径 21～50 μm の多孔質単分散微粒子が 0.59～2.31% の RSD で得られた。さらに高分子溶液の濃度を小さくすると、中空コアシェル型の単分散微粒子が得られた。

また、3次元的な形状を持つ微小部材表面の位置選択的化学修飾法として、マイクロ化学ペンを考案した。化学機能を高度に集積化したマイクロデバイス構築が可能であり、他に例がないことから新規学術領域を開拓できると思われる。これらの成果の一部は2014年10月に開催されたCJK2014(中国 東北大学)のキーノート講演で紹介した。

2014年9月に共同研究者の清華大学林金明研究室と合同ゼミを東京で開催した。日本側30名余、

中国側からは厦門大学から教授 1 名 (陳教授と学生 1 名) も加わり総勢 14 名が参加し全て口頭及びポスター発表を行った。大変な盛会であった。平成 27 年は北京で開催予定である。

【学会発表 (発表題目, 発表大会名, 年月を記入)】

・Chemical Pen based on the Microfluidic Mixing, Sifeng Mao, Chiho Sato, Jianmin Yang, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, Pittsburgh Conference on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy (PITTCON2015), New Orleans, Louisiana, USA 2015.3.

・Inkjet Approach for Preparation of Monodisperse Porous Polymer Particles, Jianmin Yang, Daisuke Katagiri, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, Pittsburgh Conference on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy (PITTCON2015), New Orleans, Louisiana, USA, 2015.3.

・Development of Portable Microplate Reader Using Organic Light-Emitting Diodes and Photodiodes, Kazuhiro Morioka, Miku Takahashi, Akihide Hemmi, Hulie Zeng, Shungo Kato, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, Pittsburgh Conference on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy (PITTCON2015) New Orleans, Louisiana, USA, 2015.3.

・電気化学的な高分子ブラシの構造制御、近藤 駿、曾 湖烈、中嶋 秀、内山 一美、日本分析化学会第 63 年会、広島大学、2014.9.18

・オンサイト測定を指向した携帯型電気化学検出システムの開発、木下友貴、森岡和夫、辺見彰秀、中嶋 秀、曾 湖烈、加藤俊吾、内山一美、日本分析化学会第 63 年会、広島大学、2014.9.18

・遮光性マイクロプレートと有機 EL を用いる ELISA 用小型蛍光検出システムの開発、森岡和夫、高橋美紅、辺見彰秀、曾 湖烈、加藤俊吾、中嶋 秀、内山一美、日本分析化学会第 63 年会、広島大学、2014.9.17

・Microfluidic mixing chemical pen, Sifeng Mao, Hulie Zeng, Katsumi Uchiyama, RSC Tokyo International Conference 2014, Chiba, 2014.9.4.

・Preparation of temperature responsive membrane for the control of liquid permeability using multi-capillaryplate, Mitsuaki Hida, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Shungo Kato, Katsumi Uchiyama, RSC Tokyo International Conference 2014, Chiba, 2014.9.4.

・Controllable Injection of Ultra-Small Volume by Inkjet in Capillary Electrophoresis, Ying Rang, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, RSC Tokyo International Conference 2014, Chiba, 2014.9.4.

・Single-step formation of monodisperse porous polymer microparticles with inkjet technology, Jianmin Yang, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, RSC Tokyo International Conference 2014, Chiba, 2014.9.4.

・Application of inkjet for western blotting, Hiroshi Uno, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Shungo Kato, Katsumi Uchiyama, RSC Tokyo International Conference 2014, Chiba, 2014.9.4.

Quantitative Capillary Electrophoresis by Inkjet Technique, Ying Rang, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, CJK2014 Symposium, Northeastern University, Shenyang, China, 2014.8.24.

Investigation of mono-disperse droplet generation by a inkjet in liquids and its potentials, Hulie Zeng, Jianmin Yang, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, CJK2014 Symposium, Northeastern

University, Shenyang, China, 2014.8.24.

Micro immunoassay by multi-capillary plate and PDMS micro array, Katsumi Uchiyama, Keynote Lecture on CJK2014 Symposium, Northeastern University, Shenyang, China, 2014.8.24.

温度応答性高分子を用いた溶液透過デバイス、楊建民、飛田光明、曾湖烈、中嶋秀、内山一美、第 81 回日本分析化学会有機微量分析研究懇談会・第 95 回 計測自動制御学会力学量計測部会第 31 回 合同シンポジウム、東京工業大学、2014.6.19

有機 EL を光源とするマイクロプレート用小型蛍光検出システムの開発、森岡 和 大、高橋 美紅、辺見 彰秀、中嶋 秀、曾 湖烈、加藤 俊吾、内山 一美、分離技術会 年会 2014、名古屋大学東山キャンパス、2014.5.30.

コンパクトディスク (CD) 型マイクロチップを用いる有機 EL 誘起蛍光分析システムの開発、森岡和 大、辺見彰秀、曾 湖烈、加藤俊吾、内山一美、中嶋 秀、第 74 回分析化学討論会、日本大学工学部郡山キャンパス. 2014.5.30.

Generation of droplets of liquid for mass spectrometry, Jin-Ming Lin, Chen Luo, Yangdong Zhang, Fengming Chen, Katsumi Uchiyama, Invited lecture on the 1st Asian Symposium on Analytical Sciences, 2014.5

【論文発表又は著書発行 (発表題目, 著者, 発表誌又は出版社, 年月を記入)】

・ A chemo-mechanical switch for controllable water transportation based on a thermally responsive block copolymer, Jianmin Yang, Mitsuaki Hida, Sifeng Mao, Hulie Zeng, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, *Chemical Communications*, 2014, **50**, 10265-10268

A Compact Immunoassay Platform Based on a Multicapillary Glass Plate, Shuhua Xue, Hulie Zeng, Jianmin Yang, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, *Sensors*, 2014, **14**, 9132-9144.

2次元ナノビーズアレー構造体を用いる透過型表面プラズモン共鳴センサーの開発、伊永章史、中嶋秀、臼井崇、森岡和 大、辺見彰秀、曾 湖烈、加藤俊吾、内山一美、分析化学、**63**(1), pp.1-8 (2014).

Quantitative-nanoliter immunoassay in capillary immune micro reactor adopted inkjet technology, Jianmin Yang, Hulie Zeng, Shuhua Xue, Fengming Chen, Hizuru Nakajima, Katsumi Uchiyama, *Analytical Methods*, 2014, **6**, 2832-2836.

Tribological characterization of boron nitride films against pure-titanium for microforming die application, Yong Jin, Shigeo Yasuhara, Tetsuhide Shimizu, Ming Yang, *Procedia Engineering*, **81** (2014) 1909-1924.

Numerical analysis of temperature distribution and its optimization for thin foils in micro deep drawing assisted by resistance heating, Qiu Zheng, Tetsuhide Shimizu, Ming Yang, *Steel Research Int.* **85** (2015) No.9999, 1~8.

Layered Double Hydroxide-Supported Carbon Dots as an Efficient Heterogeneous Fenton-Like Catalyst for Generation of Hydroxyl Radicals, Manlin Zhang, Qingfeng Yao, Weijiang Guan, Chao Lu, and Jin-Ming Lin, *Journal of Physical Chemistry C*, 2014, **118** (19), pp 10441-10447.

Interfacing Microsampling Droplets and Mass Spectrometry by Paper Spray Ionization for Online Chemical Monitoring of Cell Culture, Wu Liu, Niejun Wang, Xuexia Lin, Yuan Ma, and Jin-Ming Lin,

Analytical Chemistry, 2014, **86** (14), pp 7128–7134

【科学研究費補助金への応募状況，採択状況】

- 1) 基盤研究 (B) 「インクジェット試料導入による次世代キャピラリー電気泳動」平成 27～29 年度，
不採択
- 2) 挑戦的萌芽研究 「位置選択的表面化学修飾のための微小化学描画装置」平成 27～28 年度 採択

【国等の提案公募型研究費，企業からの受託研究費・共同研究費の獲得状況】

- 1) SATREPS 「パイオニア技術による東南アジアでの新興再興感染症の流行抑制」平成 27～32 年度
不採択
- 2) 厚生労働省科学研究費 「ベトナム及びマレーシアをモデル拠点とした新興再興感染症に対する予防と流行最小化のための総合的システムの実効性評価についての研究」平成 27～29 年度，不採択
- 3) 連携イノベーション促進プログラム 「危険ドラッグ分析用自動試料分析装置の開発」平成 27 年度
採択

【受賞等】

- ・ 日本化学会化学教育賞(2013 年度)
- ・ フローインジェクション学会論文賞(2014 年度)

【その他社会貢献】

【公的審議会・委員会等の公的貢献，生涯学習支援・普及啓発，国際貢献・国際交流等】

日本化学会 化学教育協議会 化学だいすきクラブ 幹事 (平成 26 年 3 月～)

平成 25, 26 年度 日本分析化学会 副会長

Journal of Pharmaceutical Analysis, Editorial board (2011～)

平成 25 年度 日本分析化学会学会賞等候補者選考委員会委員

China-Japan-Korea joint symposium on analytical sciences, Advisory board

【研究成果による特許等の工業所有権の出願・取得状況】

(工業所有権の名称,発明者,権利者,工業所有権の種類・番号,出願年月日,取得年月日)

・

【研究分担額】

(研究代表者・分担者名,所属,金額 (円))

- ・ 全ての支出は内山に集約して使用した。