

# 化学とマイクロ・ナノシステム

## 第13巻 第1号

### 解説・総説

- 室温ナノインプリント 松井 真二 ..... 1
- 表面保護金属ナノクラスターの魔法数構造・電子状態とキラル機能  
八尾 浩史 ..... 9
- 電気化学式体外診断用デバイスの開発とその実用化  
山崎 浩樹、田中 一彦、檀 金宗 ..... 16

### トピック紹介

- 血管系を含む生体組織構造の3Dプリンティング 梶 弘和 ..... 22
- オンチップでの生体組織モデルの実現とその可能性  
Okeyo Kennedy Omondi ..... 23

### 研究会報告

- 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第28回研究会(姫路)  
安川 智之、水谷 文雄 ..... 24

### 第28回研究会 ポスター賞

- 細胞内包ハイドロゲルファイバーを用いた肝小葉様組織の構築  
矢嶋 祐也、山田 真澄、関 実 ..... 27
- マランゴニ流と拡散流を利用した複雑形状マイクロハイドロゲル粒子  
高速生成システムの開発 早川雅之、尾上弘晃、永井健、瀧ノ上正浩 ..... 29
- 光分解性PEG 脂質を用いた一細胞アレイ化技術と細胞解析への応用  
山平真也、山口哲志、須丸公雄、金森敏幸、長棟輝行 ..... 31
- ナノワイヤデバイスによるエクソソーム由来 miRNA の高効率抽出  
伊藤聡、安井隆雄、Yong He、柳田剛、Sakon Rahong、金井真樹、  
長島一樹、湯川博、加地範匡、川合知二、馬場嘉信 ..... 33
- マイクロモータを用いた細胞分離システムの構築  
吉積義隆、伊達雄亮、大久保喬平、横川雅俊、鈴木博章 ..... 35
- オンチップイオン源を用いた高分子試料の質量分析  
杉山清隆、原子洋樹、浮田芳昭、高村禪 ..... 37

- お知らせ ..... 39

# 室温ナノインプリント

松井真二

兵庫県立大学 高度産業科学技術研究所

## Room Temperature Nanoimprint

Shinji Matsui

LSTI, University of Hyogo

### Abstract

Nanoimprint lithography (NIL), in which resist patterns are fabricated by deforming the physical shape of the resist by embossing the resist with a mold, has currently attracted a plenty of attention from many industrial fields because of its many capabilities for fabricating various micro- and nano-structure applications. We have developed room-temperature nanoimprint lithography (RT-NIL) using hydrogen silsesquioxane (HSQ) as the replication materials. HSQ has a sufficient dry etching tolerance, which is almost equivalent to that of SiO<sub>2</sub>. HSQ also has the unique property of enabling NIL at room temperature (RT), meaning that nanostructures can be replicated without a resist thermal cycle and UV-exposure. In this article we demonstrated RT-NIL using HSQ as the replication materials.

*Keywords: Nanoimprint, SOG, HSQ*

### 1. はじめに

ゾル・ゲル材料であるスピノングラス(Spin-on-Glass:SOG)を用いた室温ナノインプリントについて説明する。Fig.1は、(a)熱ナノインプリント、(b)光ナノインプリント、(c)室温ナノインプリントのプロセスを示している。室温ナノインプリントは、材料がSOGに限定されるが、加熱や光照射プロセスの必要がなく、モールド加圧のみの簡単なプロセスである。SOG材料として、水素シルセスキオキサン(HSQ)を

用いている[1,2]。HSQは、これまでに高解像度ネガ型電子線描画用レジスト、低誘電率、高ドライエッチング耐性、高透過率、またアニール処理を行うことでSiO<sub>x</sub>化するなど様々な特性が報告されている。

室温ナノインプリントの原理は、HSQが空気中の水分と反応して、加水分解さらにそれに続く縮合反応により、硬化する現象を利用している。Fig.2は、かご型構造および梯子型構造のHSQの化学構造を示している。HSQは、HSiO<sub>3/2</sub>の繰り返し構造からな

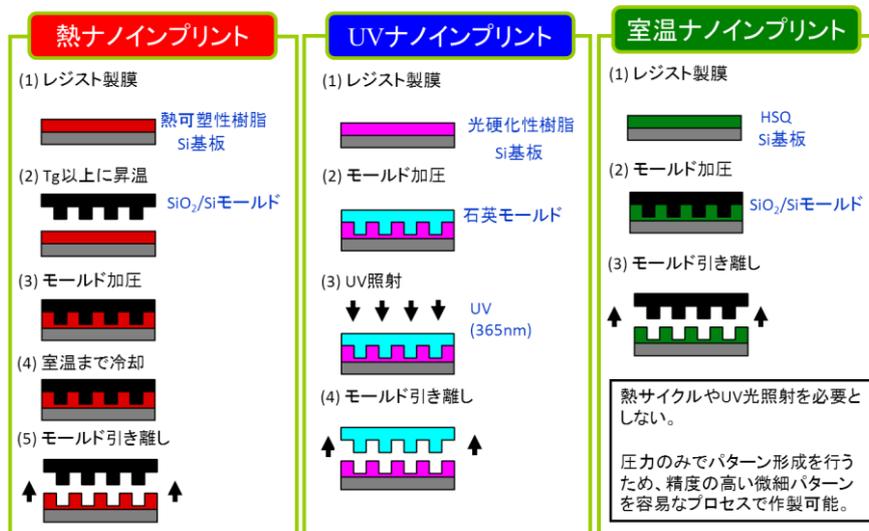


Fig. 1 Schematic of nanoimprint processes

# 表面保護金属ナノクラスターの魔法数構造・電子状態とキラル機能

八尾浩史

兵庫県立大大学院・物質理学研究科

## Monolayer-Protected Metal Nanoclusters: Magic-Number Structures, Electronic States and Chiral Responses

Hiroshi Yao

Graduate School of Material Science, University of Hyogo

### Abstract

Chirality or handedness in matter at the nanoscale is a fascinating property that has important consequences over a wide range of phenomena in the fields of physics, chemistry and life sciences. In particular, chiral metal (typically gold) nanoclusters are interesting since the bulk phase of the metals is of face-centered cubic (*fcc*) structure and hence symmetric. The nanoclusters are commonly protected by thiol ligands (denoted as SR) on their surface, and a whole new range of optical and chiroptical properties is observed. Herein we review the synthesis, size separation, magic number structures such as  $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$  and  $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$ , optical/chiroptical responses, and some mechanisms to explain the optical activity for chiral monolayer-protected metal nanoclusters.

*Keywords: Monolayer-protected gold nanoclusters, Magic number,  $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$ ,  $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$ , Chiral, Dissymmetric field model, Asymmetric transformation*

### 1. はじめに

バルクの金は、その自由電子のプラズマ振動数よりも低い振動数の光が全反射するため、いわゆる「金色」に見える。この金が数ナノ～数十ナノメートルのナノ粒子になると、自由電子の振動電場と外部電場（光）とが共鳴する表面プラズモンの効果により、赤～紫色に見える。更にサイズが小さくなり、構成原子数が100程度以下のナノクラスターでは金属的性質が失われて非金属（分子的）となる。従って、このような金ナノクラスターはサイズの *scaling* から予測できる範囲を逸脱し、量子的な機構に基づく極めて特異的な構造や物性の発現が期待できるため、次世代の機能性材料としての注目を集めている。一般に、微小金属ナノクラスターの創製には表面を有機分子で保護する必要があり、代表的な表面保護分子（配位子とも呼ばれる）にチオール（RSH）が用いられる。最近、このようなナノクラスターの合成・分離・評価技術が飛躍的に進歩し、いわゆる分布の無い、構造（原子数）が明確に定義された魔法数ナノクラスターが安定に取り出せるようになった。そもそも、魔法数金属クラスターの発見は、原子数（結局は価電子数）が2、8、20、34と言ったとびとびの値を持つ「裸の」Naクラスターが安定

的に生成する事を明らかにした Knight らの実験にその端を発するが [1]、本稿で主に扱うチオール保護魔法数金ナノクラスターでは、金原子の数 ( $N$ ) と配位子の数 ( $M$ ) も含めて一般に  $\text{Au}_N(\text{SR})_M$  の様な「化学式」で表される化学種である。裸の金属ナノクラスターにせよ、表面が有機分子で保護された金属ナノクラスターにせよ、質量分析による組成決定が重要な手段となっている。また、チオール保護魔法数金属ナノクラスターは湿式法（液中合成法）によって比較的大量に作製できる点も重要であり、その結果、構造や物性に関する研究が大きく進展した事は間違いない [2]。本稿では、その様なチオール分子で保護された魔法数金ナノクラスターの作製法、構造とその電子状態、更には、キラル機能や不斉光学応答について解説する。

### 2. 金ナノクラスターの合成とサイズ分画

湿式法による表面（チオール）保護金ナノ粒子（まだサイズの「クラスター」程ではないが）の作製は、1994年に発表された Brust らの方法に起源を発すると考えても良いだろう [3]。その方法は、水に溶けた原料の塩化金酸を相間移動によって有機相に移動させ、その後アルカンチオール存在下で水素化ホウ素ナトリ

# 電気化学式体外診断用デバイスの開発とその実用化

山崎 浩樹、田中 一彦、檀 金宗

株式会社テクノメディカ

## The Development and Fabrication of In-vitro Diagnostic Electrochemical Devices

Hiroki YAMAZAKI, Kazuhiko TANAKA, Jinzong TAN

Techno Medica Co.,Ltd.

### Abstract

Clinical analyses are necessary for diagnoses and making proper treatment decisions. In which, point of care testing (POCT) becomes popular recent years particularly in laboratory testing and near patient care, because of its simple use, short TAT (Turn Around Time) and maintenance free. Many kinds of specified POCT in-vitro diagnostic devices have been marketed for measuring various kinds of species in clinical samples. One of the examples is blood gas analyzer, which is, e.g., for directly analyzing pH, PCO<sub>2</sub>, and PO<sub>2</sub> and electrolytes in blood. We have developed, fabricated and marketed handheld type blood gas analyzers and single-use multi-sensor cards based on electrochemical and micro device technologies. In this paper, we focus on the requirement, specifications, characteristics and technical issues in developing and production of those analyzers.

*Keywords: Blood GAS, POCT, Electro Chemical Sensor, IVD*

### 1. はじめに

臨床検査は、診療および治療の方針決定と診断の確定のためには必要欠くことができない医療技術である。1990年より以前の臨床検査は中央検査室や検査センター等に臨床検査用分析機器が設置され、専門の検査技師による測定が実施されていた。1990年代に入って、従来の医療検査システムに加えて診療・治療の場所で測定を実施し、測定データは集中管理する検査分散/データ中央化システムの流れが生まれてきた。これは、臨床検査のための測定検体を患者より採取し、分析機器の設置場所へ移送、測定を実施し、その結果を診療、治療の現場にフィードバックする時間的遅れやそれに伴う診療、治療効率、人件費等の改善効果により生まれたシステムである。また、診察の時間内に臨床検査が実施できることで、臨床検査結果に基づく診断や治療のための再診療、再来院の非効率さの改善も期待された。現在はこのような臨床検査システムをポイント・オブ・ケア・テストング (POCT) と総称され、POCTを指向した体外診断用機器・デバイスは、さまざまな特徴を有して多種実用化されている<sup>1-3)</sup>。

血液ガス分析(pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>)は、POCTの代表例として位置付けられ、呼吸機能、恒常性機能の状態を

把握する検査項目であることから、数分の単位で処置指針を決めるために必要とされる臨床検査項目、緊急検査項目である。血液ガス分析は、診療・治療の場所で測定できるPOCTを指向したデバイスの利点を最大限に発揮できる。著者らは血液ガス分析項目を主体とした体外検査用デバイスおよび専用のセンサユニットを開発、実用化し、商品として市場に供給してきた<sup>4)~8)</sup>。本稿では、ハンディ型血液ガス分析器と専用のセンサユニットに焦点を絞り、商品化するための要求事項、仕様、特徴や技術的課題について紹介する。

### 2. POCTについて

POCTが普及してきた背景には、市場からの要求とともに、化学計測技術、マイクロ加工技術の急速な進歩があり、その実現を可能にしている。臨床検査項目は、血液一般検査、生化学検査、凝固・線溶検査、尿・便検査、免疫血清学的検査、生理学的検査、遺伝子検査等に分類でき、ほぼすべての検査項目でPOCTのための機器・デバイスが存在するようになってきている。POCTは簡易検査としての捉え方があるものの、臨床診断、治療の確定、方針決定に使用される臨床検査データを提供するものであることから、測定結果が臨床的に価値のある精

## 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第28回研究会（姫路）

安川 智之, 水谷 文雄  
兵庫県立大学大学院物質理学研究科

## 事後総括

2013年12月5日(木)、6日(金)の2日間、イーグレひめじにおいて、化学とマイクロ・ナノシステム学会第28回研究会(28th CHEMINAS)が開催されました。イーグレひめじは姫路駅から北へ徒歩15分程度のところに位置し、世界遺産であります姫路城の目の前です。残念ながら、現在、姫路城は大天守保存修理期間中で、実際のお城を眺めることができませんでしたが、お城前の情緒あふれる日本文化を十分に堪能することができました。兵庫県立大学で開催のお世話役を担当させていただくのは、平成12年9月に寺部茂先生が第2回研究会を開催されて以来、13年ぶりとなります。その際は、物質理学研究科のキャンパスがあります播磨科学公園都市にて開催させていただきましたが、当時と比べてポスター発表件数が倍以上となり参加者の皆様の交通や宿泊の利便性を考慮し、今回は姫路市内での開催となりました。イーグレ姫路3階のあいめっせホールで招待講演やフラッシュプレゼンテーションを行い、4階の会議室およびセミナー室でポスター発表と企業展示を行いました。4件の基調講演、93件のポスター発表および6件の企業展示をいただき、170名の皆様にご参加いただきました。また、我々スタッフを合わせると190名程度の規模となりました。例年よりも若干多めの発表件数であり、盛況に開催できたことを実行委員、スタッフ一同からご参加の皆様方に感謝申し上げます。

初日午前中に、東京大学の有留克洋氏を実行委員長とした若手企画セッション「ミリからナノ、そのスケールを超えて楽しむ」が行われました。初めに若手セッションの意義や若手研究者、その後は発表者と参加

者で活発な議論ができるポスター形式が採用されました。ポスターセッションでは、4テーマが設けられ、計測技術を大塚研究室(京都大学)、安田研究室(九州大学)、加工技術を三宅研究室(東京大学)、新井研究室(名古屋大学)、操作技術を新井研究室(名古屋大学)、バイオ分析技術を末永研究室(東北大学)の学生諸君が担当された。ミリ・マイクロ・ナノそれぞれのスケールごとの要素技術に特化した内容とそれらの技術にとらわれず新たな融合領域・技術の創造に思いが込められた新たな取り組みでした。特に、学部生や修士学生諸君に「ケミナス」の特長を理解していただけるすばらしい機会でありました。また、発表者ではなく参加者に、「22世紀からやってきたひみつ道具をあなたならどうやって作る」の議案のもと「未来構想アイデアコンペ」が行われ、若手企画賞を向山祐未さん(東京大学)、イグケミナス賞を関谷 潤さん(北海道大学)が受賞された。

5日の午後からは、開会の挨拶に続き、松井真二先生(兵庫県立大学高度産業化学技術研究所)より、「ナノインプリント技術の現状とマイクロ・ナノシステムへの展望」の演題で基調講演をいただいた。熱インプリント、光インプリントおよびオリジナル技術であるゾルゲルを利用した室温ナノインプリントに関する技術が紹介された。次に、山崎浩樹先生(株式会社テクノメディカ)より、「体外診断用デバイスの開発その実用化」というタイトルで、研究開発成果を製品に結びつけるために必要とされる要素についてユーザーと企業の要望を比較しながらお話いただきました。その後、31件のフラッシュプレゼンテーションを行い、会場を4階の会議室およびセミナー室に移してポスター発表によ



若手企画セッション



基調講演

る活発な議論が展開されました。初日の最後には、澤田石一先生(合同会社カーバンクル・バイオサイエンテック)に、「イムノセンシング技術の実用化における課題ー法定化およびJIS化を経験してー」の基調講演をいただきました。免疫測定を大沖紳等の環境分野に応用され、JIS化を推し進められた経験を基に、実用化に向けた課題を詳細に解説していただきました。

2日目は、2回目のフラッシュプレゼンテーションとポスター発表(31件)を行った。その後、八尾浩史先生(兵庫県立大学大学院物質理学研究科)に「表面保護金属ナノクラスターの魔法数構造・電子状態とキラリ機能」のタイトルで基調講演をお願いした。金属ナノ粒子およびナノクラスターの定義から、安定なナノクラスターを形成する魔法数、表面化学修飾によるステイブル構造の形成やキラリ機能についての研究成果を解説された。

そして、昼食をはさんで、3回目のフラッシュプレゼンテーションとポスター発表(31件)行われた。閉会式では、次回の第29回研究会の実行委員長である佐藤香枝先生(東京女子大学)から次回開催案内が行われました。その後、ポスター賞の授与式が行われた。今回は、佐藤記一先生(群馬大学)に審査委員長をお願いしました。企業の方を含めた例年よりも多くの審査員により多方面からの審査が行われ、3回のセッションから各2名ずつ計6名が丹羽会長から表彰されました。

#### ポスター賞の受賞者

1P09「細胞内包ハイドロゲルファイバーを用いた肝小葉様組織の構築」  
矢嶋祐也, 山田真澄, 関実(千葉大学大学院工学研究科)

1P14「マランゴニ流と拡散流を利用した複雑形状マイクロハイドロゲル粒子高速生成システムの開発」  
早川雅之, 尾上弘晃, 永井健, 瀧ノ上正浩(東工大・院総理工)

2P05「光分解性PEG脂質を用いた一細胞アレイ化技術と細胞解析への応用」  
山平真也, 山口哲志, 須丸公雄, 金森敏幸, 長棟輝行(東大院工)

2P10「ナノワイヤデバイスによるエクソソーム由来miRNAの高効率抽出」  
伊藤聡, 安井隆雄, He Yong, 柳田剛, Sakon Rahong, 金井真樹, 長島一樹, 湯川博, 加地範匡, 川合知二, 馬場嘉信(名大院工)

3P09「マイクロモータを用いた細胞分離システムの構築」  
吉積義隆, 伊達雄亮, 大久保喬平, 横川雅俊, 鈴木博章(筑波大学大学院数理物質科学研究科)

3P21「オンチップイオン源を用いた高分子試料の質量分析」  
杉山清隆, 原子洋樹, 浮田芳昭, 高村禅(北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科)

#### 懇親会および若手交流会

初日のプログラム終了後、18時から懇親会および若手交流会を行いました。本研究会では、例年行われていた若手交流会と懇親会を合同で開催する予定でしたが、参加希望者が多く、急きょ別開催とさせていただきます。懇親会には、企業展示の皆様を加えて60名の先生方にご参加いただきました。また、若手交流会には、46名の学生の皆様にご参加いただき



ポスターセッション



ポスター賞受賞

ました。現在、世界遺産である姫路城は大天守修理中のため、本物を見られなかったことが残念ですが、情緒あふれる石垣、堀、城郭を眺めながら有意義な時間を過ごせました。

最後になりましたが、今回の研究会にご参加いただきました皆様に感謝申し上げます。特に、お忙しいところご講演くださいました基調講演の4名の先生方に感謝申し上げます。また、CHEMINAS 理事会と事務局の方々には多大なご支援をいただきました。さらに、姫

路市からは後援を、姫路観光コンベンションビューロー様からは駅前の案内看板、観光マップ等のご支援をいただきました。ここに深くお礼申し上げます。そして、研究会の実行に不可欠な実行部隊として活躍してくださった、兵庫県立大学高度研の内海研究室の皆様、大学院物質学研究科の水谷研究室の皆様、本当にありがとうございました。これからも、化学とマイクロ・ナノシステム学会の研究会が、活発な議論の場として成長し、末長く発展を遂げますことを祈念しております。



懇親会



若手交流会