

## 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオミメティクス・医療への応用

研究代表者：青柳 誠司

研究分担者：新井 泰彦・大村 泰久・新宮原 正三・福永 健治・

山口 智実・伊藤 健・稲田 貢・鈴木 昌人・

高橋 智一

学外研究分担者：高澤 知規・歌 大介

### 1. はじめに

青柳誠司\*1

本プロジェクトは、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の支援を受け、ナノ・マイクロメートルスケールの3次元微細構造の創成技術とバイオミメティクス技術の融合による新学問分野の確立、およびその医療デバイスおよびメカトロニクス・ロボティクス関連のデバイス開発への応用を目的として実施されている。本プロジェクトの実施期間は平成27年度から31年度であり、本年度はその3年目にあたる。

プロジェクトは12名の研究者で遂行されており、大まかに、ナノ・マイクロ加工グループ（青柳、新宮原、新井、山口）、医療応用グループ（福永、大村、稲田、高澤、歌）、バイオミメティクスグループ（伊藤、鈴木、高橋）の3グループに分かれて研究を行っている。今年度も昨年度までに引き続き、各研究者が各々の専門分野において研究成果をあげている。

以下に2017年度のプロジェクトの進捗状況を簡単に記す。生体模倣グループでは蚊の口器を模倣した無痛針の開発に一層の進展が見られた。昨年度までに3次元光造形法の援用により蚊の口針を模倣した樹脂製の微細針を作製することに成功していたが、本年度はこれを母型としてナノインプリント法により転写・複製することに成功した<sup>1)</sup>。また、フェムト秒レーザ加工装置の援用により樹脂製の微細針を高速に作製することにも成功した<sup>2,3)</sup>。これらの成果により、開発した微細針の実用化に向けて前進したといえる。

作製した針の侵襲性の評価手法にも進展が見られた。格子状のパターンを付与した人工皮膚に作製した微細針を穿刺し、パターンの歪みを画像解析することで穿刺抵抗の分布力を評価する手法の開発に成功した<sup>4,5)</sup>。また、血管が発生するまで成長させた鶏の有精卵の血管を用いて蚊の吸血動作を観察する手法の開発にも成功した<sup>6,7)</sup>。

タコの吸盤を模倣したロボット用グリップについても一層の進展が見られた。タコの吸盤には微細な突起が存在するが、これを模倣してグリップ表面にも微細突起を付与したところ、グリップの把持力を向上した。また、蟬の羽を模倣した細菌を寄せ付けない表面構造の研究も継続して実施している。実際に、クマゼミの羽表面に蛍光タンパクを生成可能な大腸菌を滴下して経過を観察し、蟬の羽に強い殺菌効果があることを確認した。

ナノ・マイクロ加工グループにおいては、無電解メッキ法によりCoWB膜を形成し、これがCuの拡散に対して高いバリア性を有することを確かめた。また、Ni鍍層を用いたナノインプリント法により、ダイヤモンド表面へ微細な溝形状を形成することに成功し、加工時の型温度と溝深さの関係について詳細に評価した。

医療応用グループでは、スキンコンダクタンス法を用いて痛みを客観的に評価する手法を開発した。また、光学的血脈波信号を利用したアルコールセンサについて、新しい信号処理手法の導入により検知率を向上させることに成功した。同様に、金ナノ粒子を用いたバイオセンサにおいて、グルコース濃度検出精度を向上させることにも成功した。

3次元ナノ・マイクロ加工のバイオ・医療デバイス以外への応用研究についても進展が見られた。一例として、3次元光造形装置を利用して作製した極微小光モータを動作させることに成功した。その他、3次元加工技術を利用した高効率な環境発電デバイスの開発も継続して実施している。

上記したプロジェクトの成果について、次章より各担当者が具体的に記述する。

\*1 システム理工学部教授 工学博士

## 2. フェムト秒レーザ加工法、ナノインプリント法を用いたPLA製微細針の作製と評価

青柳誠司、鈴木昌人<sup>\*2</sup>

### 2.1. 緒言

筆者らは、低侵襲性の無痛針を実現するために蚊の口針を模倣したマイクロニードルを開発してきた。図1に蚊の口針の走査電子顕微鏡（SEM）像と模式図をそれぞれ示す。前年度までに超精密3次元光造形装置（“Photo professional GT”，Nanoscribe GmbH, Germany, 作製分解能 0.2  $\mu\text{m}$ ）を用いた樹脂製針の作製<sup>8)</sup>、および精密フェムト秒レーザ加工装置（“IFRIT RevD”，サイバーレーザ社製, 最小レーザ径 10  $\mu\text{m}$ ）を用いたステンレス製針<sup>9)</sup>の作製に成功している。これらの針は蚊の口針形状を忠実に模倣しており、穿刺時の侵襲性を低く抑えることが可能であるが、加工に時間がかかるために量産性の観点から改善が必要であった。

そこで、本年度は量産性の高い針の作製法の開発として、a) シート延伸法とレーザ加工を組み合わせたポリ乳酸（PLA）製針の作製、および b) ナノインプリント法を用いた針の転写複製法の開発を実施した。

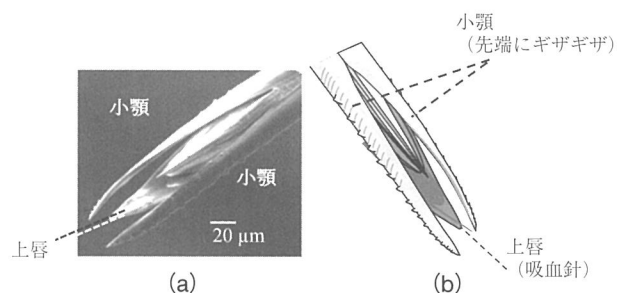


図1. 蚊の口針のSEM像(a), 模式図(b)

### 2.2. シート延伸法を援用したPLA製微細針の作製と評価

#### (1) 作製方法および結果

延伸により強化されている厚さ 50  $\mu\text{m}$  のPLAシートをレーザ加工することで微細針を作製した。PLAシートのヤング率を引張試験により測定した結果、延伸方向、延伸垂直方向にそれぞれ 0.84 GPa、0.32 GPaであった<sup>2)</sup>。レーザ加工の条件は出力 2 mW、波長 390 nmとした。また、レーザ光を絞るためのレンズの倍率は5倍とした。微細針の作製手順および作製された微細針の走査電子顕微鏡（SEM）像を図2に示す。この微細針は長さ 1.2 mm、幅 70  $\mu\text{m}$ 、厚さ 50  $\mu\text{m}$  で設計されている。また、先端付近には蚊の子顎に見られる形状を模倣した長さ 20  $\mu\text{m}$ 、高さ 7  $\mu\text{m}$  の鋸歯状の凹凸を付与した。シートの延伸方向が針の長手方向になるように切断加工を実施した。さらに、切り出した針を長手方向を回転軸として 90°回転

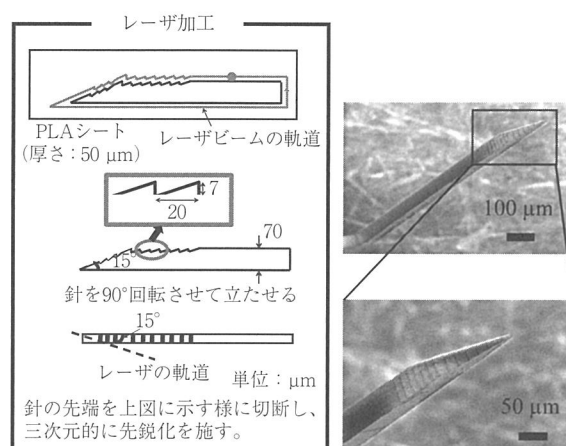


図2. 延伸したPLAシートを原料としてレーザ加工法を用いて作製した微細針の作製工程(左)およびSEM像(右)

させ、その先端を 15°の角度で再度切断加工した。これにより、針を三次元的に先鋭化することに成功した。

#### (2) 穿刺試験結果

作製した微細針を2本組み合わせて人工皮膚へ穿刺し、その際の穿刺抵抗力を測定した。試験系の概略を図3に示す。本試験系では、一軸マニピュレータと圧電アクチュエータを組み合わせることで2本針を交互に前進・後退させる。この動作は蚊の口針の穿刺動作を模倣したものである。交互運動の振動数は 5 Hz、振幅は 0.1 mm、振動成分を除く前進・後退速度は 0.1 mm/s、前進・後退距離は 1 mmとした。人工皮膚には Poly-dimethylsiloxane（略称：PDMS、ヤング率：0.2 MPa）を使用した。また、振動の有無が穿刺に影響を与えるかを検証するため、比較対象として2本の針を同時に前進・後退させた場合の穿刺抵抗力も測定した。

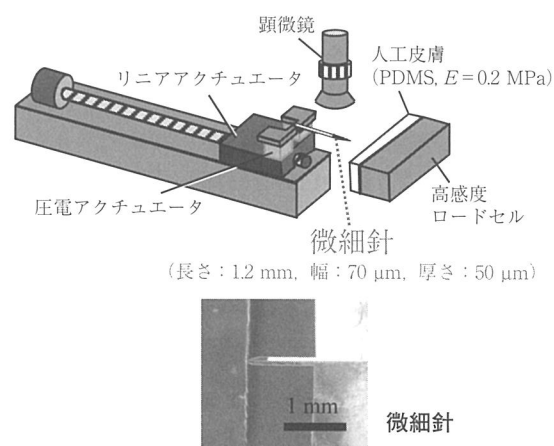
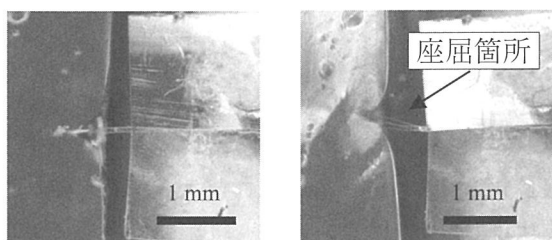


図3. 穿刺試験系の概略図および微細針の写真

図4に実験の様子とその結果を示す。2本の針を同時に前進させたところ、針が座屈してしまい人工皮膚に穿刺することができなかった。一方、2本の針を交互に前進・後退させた場合は人工皮膚に穿刺することに成功した。図5に針を交互に前進・後退させた場合の穿刺抵抗

<sup>\*2</sup> システム理工学部准教授 博士（工学）



(a) 交互に前進させた場合 (b) 同時に前進させた場合

図 4. 穿刺試験結果

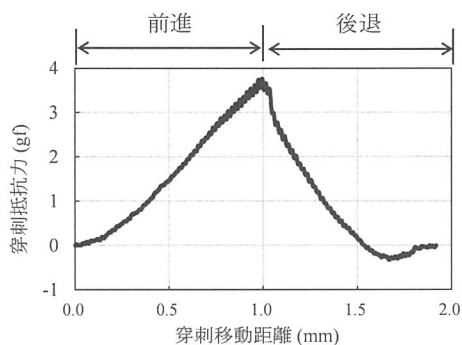


図 5. 微細針をPDMSに穿刺したときの穿刺距離と穿刺抵抗の関係(2本のPLA製微細針を交互に前進・後退させた場合)

力を示す。この抵抗力は、従来研究においてステンレス箔を材料として作製した微細針(形状はほぼ同一)と同程度である。この結果より、形状が同一であり、かつ座屈せずに皮膚に穿刺可能な強度があれば、針の穿刺抵抗力は材料に依存しないことが示唆される。

PLAはステンレス鋼と比較して安価であり、レーザ加工も容易であるため加工時間も短縮可能である。したがって、PLA製の微細針は量産性の観点からステンレス鋼製の針より優れているといえる。

### 2.3. ナノインプリント法を援用した樹脂製針の複製法の開発

#### (1) 装置原理、モールドおよび加工対象物の詳細

本プロジェクトで整備したナノインプリント装置(“NANO-IMPRINTER NM-0901HB”, 明昌機工社製)およびこれを用いたインプリント工程の概要を紹介する。本装置の概略を図6に示す。上下のホットプレートにモールド(鋳型)と原料である熱可塑性樹脂をそれぞれセットする。その後プレス軸が上昇し、モールドが樹脂へ押し付けられる。また、加工時に試料周辺を減圧することが可能である。

装置内のホットプレート周辺の拡大図を図7に示す。本節諸言で説明した超精密3次元光造形装置により樹脂製の母型(微細針形状)を作製し、さらにそれを電鍍法によりニッケル(Ni)に転写することでモールドを作製した。図8に樹脂製の母型とNi製モールドのSEM像を示す。

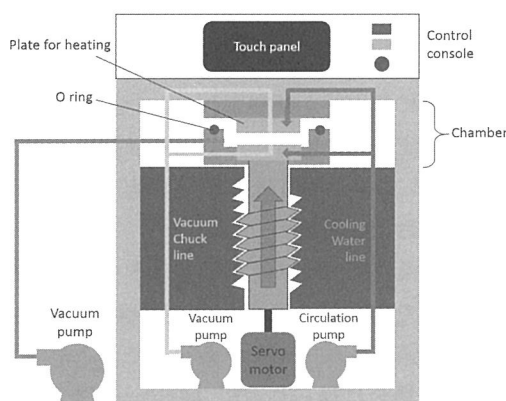


図 6. ナノインプリント装置の概略図

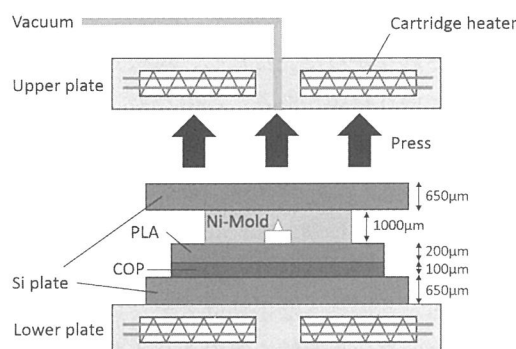


図 7. ナノインプリント装置の加工部(ホットプレート周辺)の概略図

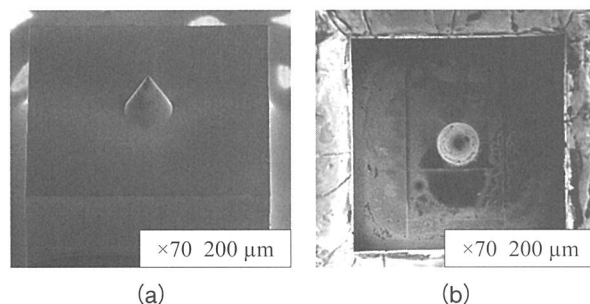


図 8. (a) 微細針の母型(光効果樹脂製) (b) モールド(Ni製)のSEM像

加工対象物として生体適合性材料である厚み 200  $\mu\text{m}$  のポリ乳酸(PLA)フィルム(型番: SC209-200, 三菱ケミカル社製)を用いた。それらに加えて、平坦性を保持するためのシリコン(Si)板、加工対象物の厚さを調整するためのシクロオレフィンポリマー(COP)シート(型番: ZF14-100, 日本ゼオン社製)を追加した。PLAおよびCOPのガラス転位温度はそれぞれ60  $^{\circ}\text{C}$ 、136  $^{\circ}\text{C}$ である。

#### (2) ナノインプリント条件の最適化

本試験に先立ち予備試験を実施し、最適なナノインプリント条件を見出した。その結果、熱ナノインプリント加工においては押付力、雰囲気圧、加工温度が作製結果に大きな影響を与えることが判明した。押付力は上限である 20 MPaに設定した場合に最も良好な結果が得られ

た。雰囲気圧については、大気圧と減圧（約 9.0 Pa）で実験を行った。大気圧下でインプリントを実施した場合、転写物の表面に気泡跡が観察された。一方、減圧下でインプリントを実施した場合には気泡跡は観察されなかった。加工温度については 154℃前後が適温であった。

### (3) 成形結果および考察

先述の最適条件下でナノインプリントを実施した結果として得られたPLA製の微細針のSEM像を図9(a)に示す。また、最適化されていない条件下でナノインプリントを実施した場合に得られるPLA針の一例を図9(b)示す。図に示すように、条件が最適化されていない場合はPLA針の表面にバリが多数見受けられる。一方、最適条件下で成形したPLA針の場合、表面は平滑であり、バリも観察されなかった。ただし、現状では離型性が良好ではないという課題がある。このため、現在はインプリント後に装置内で自動で離型することが出来ず、加工後に手動で離型している。我々は「①インプリントによる形状転写→②鋳型の移動」という2工程を繰り返すことで、1つの鋳型から複数のPLA針を作製することを目指している。このような手法はステップアンドリピート法と呼ばれ、高い生産性を実現させるため必要な技術である。上述の離形不良はステップアンドリピート実施の妨げとなるので、この課題の解決が望まれる。

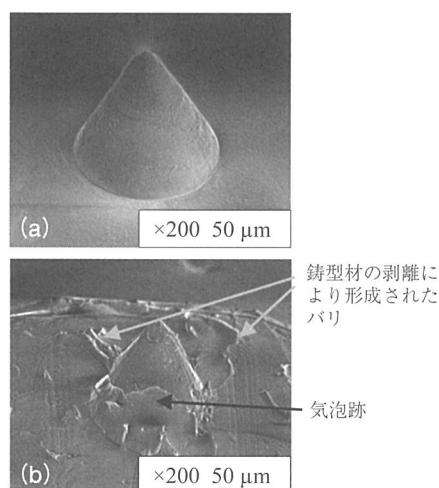


図9. ナノインプリント法により作製したPLA製微細針のSEM像  
(a)加工条件の最適化後, (b)最適化前

### 2. 4. 結言

延伸加工したPLAシートを原料としてレーザ加工により蚊を模倣した微細針を作製した。また、その針を蚊の口針の穿刺動作を模倣して交互に前進させた結果、座屈せずに人工皮膚に穿刺することに成功した。PLAはステンレス鋼より加工が容易であるため、PLAを用いることで微細針の量産性の向上可能であると期待される。

今後は、作製した針について3次元に先鋭化した先端

の効果や、針側面に付与した鋸歯状突起の効果について評価していく予定である。

また、ナノインプリント法を援用して母型形状をPLAシート状に転写することで微細針を作製した。加工条件の最適化の結果、良好な形状のPLA針を作製することに成功した。今後はインプリント後の離形不良の改善に取り組む予定である。

## 3. 蚊の穿刺動作が皮膚表面および血管に与える影響の評価手法の開発

青柳誠司、福永健治<sup>\*3</sup>、歌大介<sup>\*4</sup>

### 3. 1. 緒言

蚊は、吸血対象である動物の皮膚をほとんど歪ませることなく口針を穿刺、血液を吸引することが可能である。蚊は口針を単純に前進させるだけではなく、複数の針を交互に前進させる、口針全体を往復回転させる等の複雑な動作を加えている。我々は、これらの動作に蚊の座屈を防止する効果があると推測しているが、詳細は不明であった。

そこで、蚊の口針の穿刺動作の力学的な効果を評価するための新たな手法を開発した。本手法においては、表面に格子上のパターンを付与した人工皮膚を作製して、蚊に穿刺させる。人工皮膚に加えられた力に応じて格子が歪むので、これを観察・評価する。さらに、この格子のひずみをコンピュータにより解析することで、人工皮膚に加えられた応力を定量的に評価することも可能である。

上記の手法は、蚊の口針が皮膚表面に加えた応力を評価するには適しているが、皮膚内部に加えられた応力を解析するには適していない。このため、皮膚内部、特に血管に加えられる応力の評価には実際に蚊の動物に対する吸血動作を解析する必要がある。しかし、動物を対象とした実験は倫理的観点から回数を抑制することが望ましいため、簡易に蚊の吸血動作を観察する手法が求められていた。

そこで、我々は鶏の有精卵を用いた新たな評価手法を開発した。有精卵は成長の初期段階では循環器（心臓と血液）が他の器官より先に成長するので、この時点で成長を停止させて蚊の吸血対象とする。特に、卵白部に発現した血管は周囲が透明であるため、蚊の口針の穿刺行動が血管に与える影響を評価するための対象として理想的である。

本節では上述した1) 格子模様のひずみ解析による蚊の穿刺動作により人工皮膚表面に加えられる応力評価、2) 鶏の有精卵を用いた蚊の穿刺動作が血管に与える影

<sup>\*3</sup> 化学生命工学部教授 水産学博士

<sup>\*4</sup> 富山大学薬学部助教 博士（医学）



響評価の2点について実験の詳細および結果を報告する。

### 3. 2. 格子模様を付与した人工皮膚を用いた蚊の穿刺動作観察

#### (1) 格子模様を付与した人工皮膚の作製

表面に格子模様を付与した人工皮膚の作製工程を図10に示す。まず、3次元光造形装置(“Link-Box”, スリーエス社製, XY軸分解能: 50  $\mu\text{m}$ , Z軸分解能 25  $\mu\text{m}$ )を用いて樹脂製の鋳型を作製する。格子幅は50  $\mu\text{m}$ 、ピッチは250  $\mu\text{m}$ とした。次に鋳型の形状を寒天(主成分: アガロース、ヤング率 約 2 kPa)に転写し、さらに格子の溝に着色した寒天を充填・硬化させる。作製した人工皮膚の顕微鏡像を図11に示す。実際に作製された人工皮膚上においては、格子幅が設計値より太くなった(70  $\mu\text{m}$ ~100  $\mu\text{m}$ )。これは、光干渉の影響によるものと考察される。

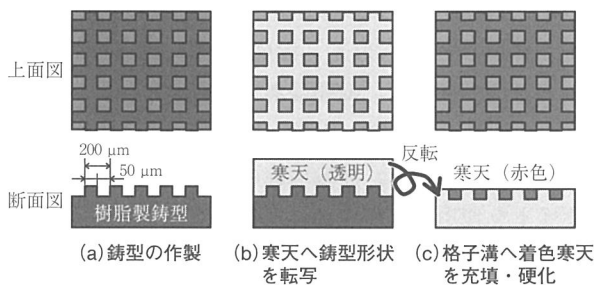


図10. 表面に格子模様を付与した人工皮膚の作製工程

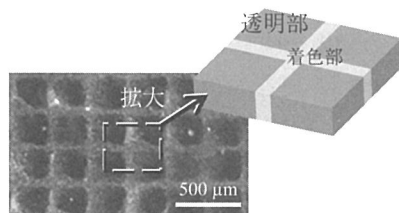


図11. 表面に格子模様を付与した人工皮膚の作製結果

#### (2) 蚊の穿刺動作の観察結果

穿刺試験系を図12に示す。倒立顕微鏡上にガラス板に載せた人工皮膚を設置し、その上に蚊をテープで固定する。本試験系では蚊が穿刺する様子を人工皮膚の裏側から観察する。また、比較のために市販の注射針(テルモ社製, 直径: 0.4 mm)を穿刺し、その様子も観察した。

蚊の穿刺動作の観察結果を図13に示す。蚊の口針は下唇と呼ばれる鞘状の器官に包まれている。観察の結果、

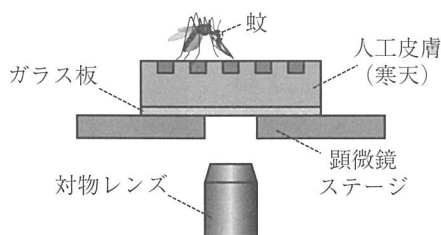


図12. 蚊の穿刺試験系

蚊は穿刺時にこの下唇をねじるような動作(往復回転運動)を行うことが分かった(図13(a)参照)。また、下唇の先端には2つの楕円球形の突起が存在するが、この突起を交互に突き出すような動作を行うことも分かった(図13(b)参照)。これらの動作は、皮膚に張力を与えて皮膚表面の変形を抑制することで口針の穿刺を容易にすることが目的であると考察される。

蚊の穿刺動作において、人工皮膚上の格子はほとんど歪まなかった。一方、市販の注射針を穿刺した場合には格子が大きく歪む様子が観察された。これらの観察結果を図14に示す。この結果より、蚊の口針の穿刺時に皮膚へ加えられる応力は非常に小さいと判断される。

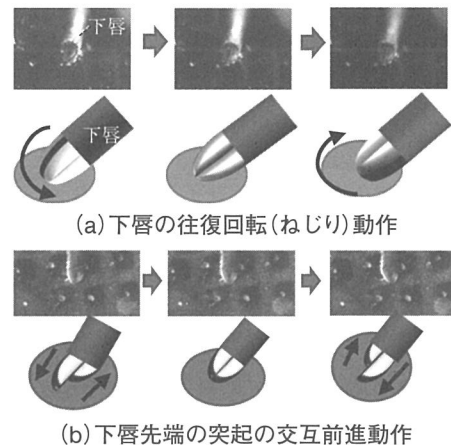


図13. 蚊の穿刺動作における下唇の動き

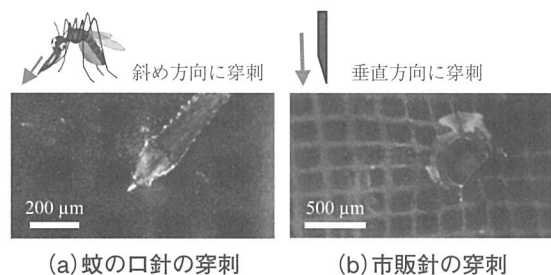


図14. 蚊の口針と市販針を穿刺したときの人工皮膚表面の格子歪の観察結果

### 3. 2. 格子模様付工皮膚を用いた微細針穿刺時の応力分布の定量評価

#### (1) 評価方法

先述の通り、格子模様を付与した人工皮膚を用いることで針穿刺時の応力分布を評価することが可能である。ただし、ただ観察しただけでは応力分布の定量評価ができない。そこで、コンピュータを用いた画像解析により応力分布の定量評価を実施した。使用した人工皮膚の詳細を図15に示す。より小さな応力を検出するため、図11に示した人工皮膚より格子を細かくした(幅: 20  $\mu\text{m}$ 、ピッチ: 50  $\mu\text{m}$ )。これに伴い、鋳型をマイクロマシンング技術を援用して作製したSi製の物に変更している。実験系については、図12に示すものと同一のものをを用いた。

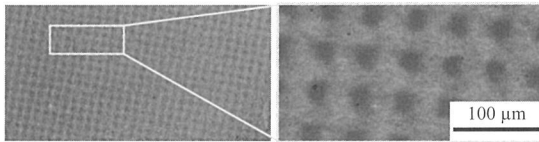


図15. 作製した格子付き人工皮膚の光学顕微鏡像

## (2) 実験結果および解析結果

前述のように、蚊の穿刺による人工皮膚の歪は殆ど観察されない。そこで、蚊の脚周辺の人工皮膚の歪を観察した。結果、図 16(a)に示すように格子が変形する様子が観察された。この画像から各格子の交差点の変位を解析した結果を図 16(b)に示す。

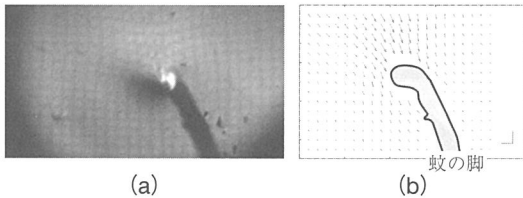


図16. (a) 蚊の脚周辺における格子の歪  
(b) 画像解析により得られた変位ベクトル

次に、有限要素法解析を実施し、針の穿刺時に人工皮膚に加えられる応力の 3 次元分布と皮膚表面に現れる歪の 2 次元分布の関係を評価した。本解析にはソルバとして、市販の解析ソフトウェア COMSOL Multiphysics Ver. 5.3a を用いた。人工皮膚のヤング率は 2 kPa、加重の大きさは 1  $\mu$ N とした。解析結果を図 17 に示す。

最後に、図 16(b) と図 17 に示す解析結果を統合し、蚊の脚の接触地点における 3 次元の応力分布を推定した。結果を図 18 に示す。蚊の脚の踏ん張る力は約 0.6 mN であると推測される。

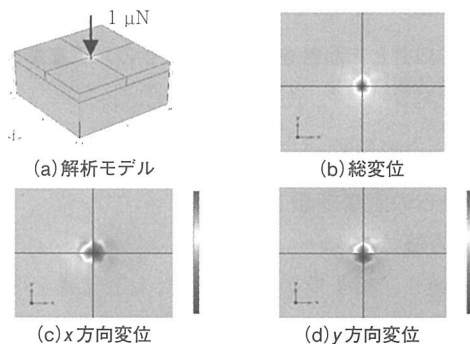


図17. 人工皮膚に垂直加重を印加した場合の変位分布 (有限要素法解析結果)

また、本手法によって検出可能な力の下限は 10  $\mu$ N であることが分かった。蚊の穿刺時でも口針周辺の人工皮膚に歪が観察されないことから、蚊の穿刺により発生する応力は 10  $\mu$ N 未満であることが示唆される。

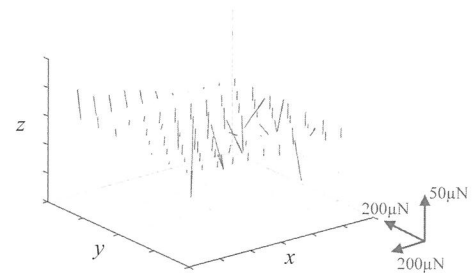


図18. 蚊の脚との接触により印加された応力の3次元分布

## 3. 3. 有精卵の血管と高速度カメラを用いた蚊の吸血メカニズムの解明

### (1) 有精卵の抱卵

蚊がどのように口針を血管に穿刺しているかを詳細に観察する目的で、有精卵内に血管が発生するまで抱卵を行った。その手順を以下に示す。

1) 有精卵を温度 39  $^{\circ}$ C、湿度 70 % に設定した恒温器中に 5 日間設置する。転卵はあえて行わない。2) 卵殻外側をアルコール滅菌した後、医療用メスを用いて卵殻下部を切除する。3) 卵殻切除により形成された穴からスポイトを使用して卵白部の水分を除去する。4) 卵殻を切除した部分をポリエチレンフィルムで覆い、フィルムと卵殻を接着剤で固定する。5) 卵殻上部を切除する。

### (2) 蚊の穿刺・吸血行動の観察方法

抱卵後の有精卵を用いて蚊の穿刺・吸血行動を観察した。観察系の詳細を図 19 に示す。観察には高速度カメラ (Photron 社製、型番: SA6, 最高撮影速度: 2,000 fps) を用いた。また、観察対象である有精卵を横に配置することができないため、カメラを卵上部に設置した。光源として、卵の上に赤外線ランプ、下にハロゲンランプを設置し、それらから光を照射した。

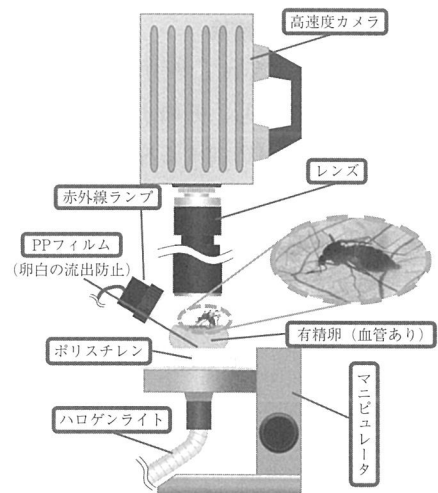


図19. 有精卵を用いた蚊の穿刺・吸血動作の観察系

### (3) 観察結果および考察

実験の結果、蚊が有精卵の血管に対し穿刺・吸血行動を行っている様子を観察することに成功した。その様子を図 20 に示す。

蚊の口針は複数の器官で構成されるが、血管付近まで到達するのは一対の小顎および上一本の上唇である。上唇は中空状になっており、吸血能力を有する。これら 3 本の口針は協調運動しながら前進し、血管に到達する。さらに、交差させた小顎を何度も血管壁の一点にぶつけた後、上唇先端を血管内に挿入する。このとき、血管はほとんど歪まない。即ち、蚊は小顎を小刻みに血管にぶつけて血管壁を穿孔することで血管の歪を抑制しているものと考察される。

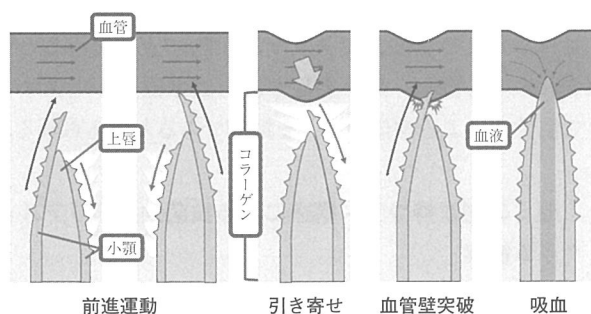


図20. 血管付近における蚊の口針(上唇・小顎)の穿刺・吸血動作

蚊は上唇を血管に挿入した後に吸血を開始するが、吸引のみを行うのではなく、吸引と吐出を交互に行う様子が観察された。この動作により吸引口の詰まりを回避しているものと考察される。

さらに、穿刺時は全ての口針が密着しているが、吸血時には小顎を後退させて吸引口を広く開ける様子が観察された。この様子の模式図を図 21 に示す。穿刺時は口針を一体化させることで強度を上げる方が有利であるが、吸血時にはお互いの口針が吸血の邪魔になるため、状況に応じて最適な配置を取っているものと考察される。

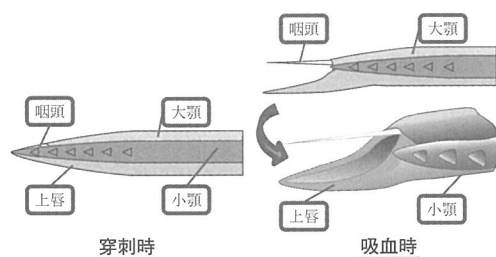


図21. 穿刺時と吸血時の口針の配置

### 3. 4. 結言

蚊の口針の穿刺動作を観察し、そのメカニズムについて解析した。まず、表面に格子模様を付与した人工皮膚を作製し、格子の歪から蚊の口針穿刺時の応力分布を評価することを試みた。しかし、蚊の穿刺時でも格子の歪

みは観察されなかった。この結果より、蚊の口針穿刺時に皮膚に印加される応力は極めて小さいことが分かった。その力は 10  $\mu$ N 未満であると推測される。

血管を発現させた鶏の有精卵を用いることで、蚊の口針が血管を穿刺し、吸血する様子を鮮明に観察することに成功した。その結果、蚊は複数ある口針を協調動作させることで、血管を歪ませることなく吸血することが可能であることが確認された。

上記の観察・評価結果は、低侵襲性の微細針の開発において極めて有用な知見であるといえる。今後は、我々が作製した微細針を蚊の穿刺動作を模倣した動作で穿刺し、実際に穿刺抵抗力が低減するかどうかを確認していく予定である。将来的には、痛みの定量評価と穿刺抵抗力の評価を同時に実施することで、開発した微細針が本当に痛みを抑制可能であるかどうかの検証も行っていくたい。

### 4. タコの吸盤にある微小構造が真空吸着グリッパの吸着力に与える影響

高橋智一\*5

#### 4. 1. はじめに

タコは柔軟な筋肉で構成された腕と吸盤を有するので多様な形状や大きさの物体を把持できる。タコは吸盤にある筋肉で吸盤内部に負圧を生成する。負圧を生成するには吸盤が物体に密着しなければならない。タコの吸盤は密着を容易にする微小な突起や溝をもつ。この微小な構造は吸盤の密着性や吸着力に影響していると考えられる。本研究では微小な突起を加えたタコを模倣した真空吸着グリッパの吸着性能を評価した。

#### 4. 2. 微小構造の観察

マダコの吸盤の観察により突起と溝の寸法を測定した。突起は吸盤を乾燥させ、走査型電子顕微鏡で観察した。微小突起は、図 22 右のように角の丸い凹形状であった。微小突起の配置は三角配置である。吸盤の 10 か所を観察した。吸盤の直径と隣接中心間距離の平均はそれぞれ 2.8  $\mu$ m、3.5  $\mu$ m であった。吸盤側面の溝を 3 次元レーザ顕微鏡で測定した結果を図 23 に示す。溝の断面形状

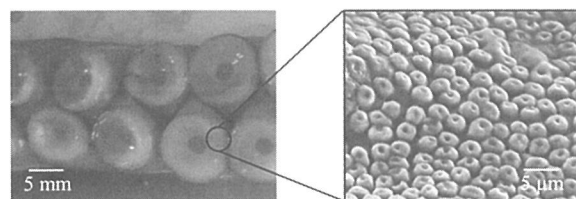


図22. タコの吸盤と吸盤にある微小突起の写真

\*5 システム理工学部准教授 博士(工学)

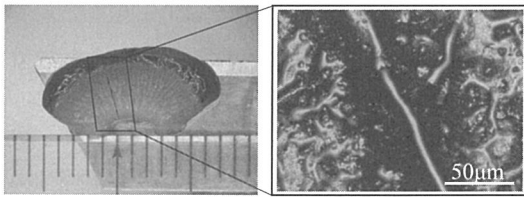


図23. タコの漏斗部にある溝の写真

は上底が下底より長い台形であった。上底と下底の長さはそれぞれ 300  $\mu\text{m}$ 、30  $\mu\text{m}$ 程度であった。

#### 4.3. 微小構造をもつ真空吸着グリッパの作製

微小突起のみをもつ真空吸着グリッパを作製した。作製の簡便さから、突起は凹形状ではなく円筒形状とした。円筒突起の直径、ピッチ、高さはそれぞれ 2  $\mu\text{m}$ 、4  $\mu\text{m}$ 、1  $\mu\text{m}$ である。グリッパの吸着部の材料はシリコンゴムである。突起をもつシリコンゴムを作製するため微細加工したシリコン型を用いた。作製したシリコンゴム突起を走査型顕微鏡で観察した像を図 24 に示す。

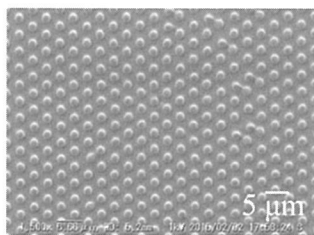


図24. 作製した真空吸着グリッパにある突起構造の写真

#### 4.4. 微小構造をもつ真空吸着グリッパの吸着力

作製したグリッパの吸着性能は、物体を把持する成功率で評価した。物体の重量がグリッパの吸着力を超えれば成功率は低下する。図 25 に物体の重量と把持成功率の関係を示す。突起があると把持できる物体の重量が増えた。これは、突起があると吸着面積の減少を抑制できるためである。真空吸着グリッパは吸着すると、グリッパ内外の圧力差でグリッパが収縮する。微小突起がないと吸着面も収縮する。しかし、微小突起が吸着面にあると摩擦力が増大するので吸着面の収縮は減少する。図 26 に吸着時の吸盤形状を示す。突起があると吸着面が円形を維持している。これは突起による摩擦力向上の効果と考えられる。

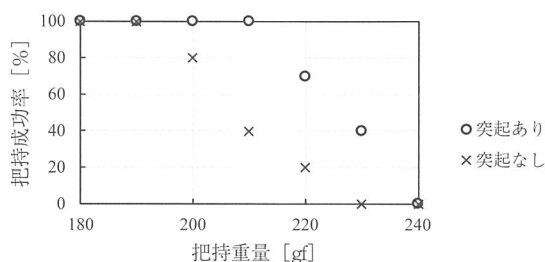
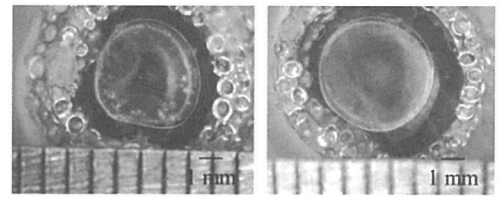


図25. 作製した真空吸着グリッパにある突起構造の写真



(a) 突起なし (b) 突起あり

図26. 吸着時の吸盤形状の写真

#### 4.5. おわりに

タコにある微細突起を模倣するとグリッパの吸着力が向上した。微小突起があるとグリッパと物体間の摩擦力が増大する。これにより吸着面積の減少を抑制できた。したがって、微小突起は物体搬送においても有効である。物体を水平に搬送する際、物体は慣性力を吸着力と垂直の向きに受ける。この慣性力でグリッパが物体表面を滑ると予想される。しかし、微小突起があれば摩擦力が増大するので慣性力による物体の滑りを抑制できると考えられる。

### 5. セミの翅を持つナノ構造による抗菌効果のリアルタイム観察

伊藤健\*6

#### 5.1. はじめに

マイクロ・ナノ構造の視点で生物を見てみると、昆虫を代表として様々な優れた機能を持っていることが明らかにされてきた。セミやトンボなどの昆虫の翅には無数のナノメートルオーダーの寸法を持つ柱（ピラー）構造が存在している。これらの構造は、自己組織化により形成された特有な構造である。ナノピラー構造は、ロータス効果による撥水性を示すほか、光に対する無反射構造としても知られている。さらに近年、この構造が持つ物理的な特性が殺菌作用を示すことが報告された<sup>10)</sup>。殺菌のメカニズムは、ナノ構造により細菌の細胞膜が引き裂かれることであると推測されている。特に、細胞膜の薄いグラム陰性菌に効果があると言われているが、そのメカニズムは解明されていない。現在、一般的に使われている抗菌剤は化学的作用によるものである。抗菌作用を示すAgイオンなどの素材は殺菌性の持続性に課題があった。しかし、セミの翅を持つ抗菌作用はナノ表面構造によるものなので持続性があり、さらに最大で 45 万個/ $\text{cm}^2\text{min}$ という高い殺菌力を持つと報告されている<sup>11)</sup>。そのため、セミの翅にあるナノ構造は、新しい抗菌材料として注目を集めている。しかし、従来の抗菌に関する実験では細胞外膜の損傷を評価する試薬（PI/Syto9）を用いているため、真に細胞が死に至っていることを証明していない。本研究では、代表的なグラム陰性菌である

\*6 システム理工学部准教授 博士（工学）

大腸菌に対して抗菌評価を行った。大腸菌は、多種の遺伝子組み換え体（ミュータント）作製技術が確立しており、様々な性能を持つ菌を大量に培養できるという優位性がある。本研究では、蛍光タンパク質を生成する大腸菌を用いることで細胞膜が破壊され、蛍光物質が放出される時間経過について研究を行った。

## 5.2. 評価法

試験サンプルとして用いたセミの翅は、クマゼミ（学名：Cryptotympana facialis）であり、学内で採取した。翅は、エタノールで滅菌してから実験に用いた。また、蛍光タンパク質（mCherry）を生成できるように遺伝子を組み換えた大腸菌を用いて実験を行った。セミの翅をスライドガラスに固定化した後、細胞内に蛍光タンパク質を生成させた大腸菌を含む菌液をセミの翅上に滴下した。その後、カバーガラスを被せることで菌液をセミの翅全体に広げた。位相差顕微鏡と蛍光顕微鏡を用いた同一視野の観察を行った。この時、重力の影響を避けるため、サンプルの観察は上下をひっくり返して行った。

## 5.3. 結果と考察

大腸菌のナノ構造への付着数の変化、大腸菌の蛍光強度の変化を5分毎に計60分間観察した。図27に示すように、位相差像と蛍光像により同一の大腸菌の観察したところ、複数の細胞において蛍光像の消失が観測された。この結果は、セミの翅に付着した大腸菌の細胞膜がナノ構造により破壊され、細胞膜内の蛍光タンパク質が流れ出たためと考えられる。蛍光の消失は最短で5分以内に起こっているため、細胞膜の破壊は5分以内に起こると考えられる。また、位相差像から大腸菌の付着数が時間経過とともに増加していることがわかった（図28）。一方で、コントロールのガラス表面の観測では細胞数の増加は見られなかった。セミの翅上で観測された付着数の増加は、細胞膜の破壊により栄養分である細胞内液がセミの翅の表面付近に放出され、その内液に大腸菌が集合したためであると考えられる。

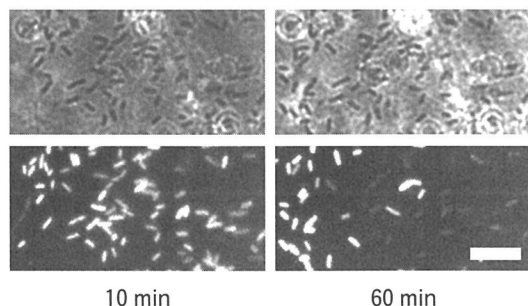


図27. 観察開始から10分後(左)、60分後(右)の位相差顕微鏡像(上図)並びに蛍光顕微鏡像(下図)  
(スケールバー：10  $\mu$ m)

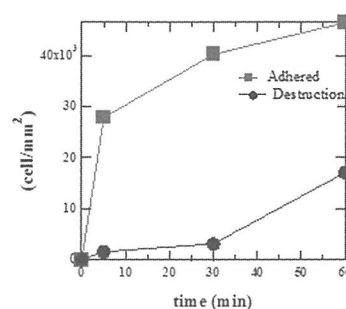


図28. セミの翅への大腸菌付着数と蛍光消失した菌数の時間依存性

## 5.4. 今後の展望

本研究により大腸菌内液に含まれる蛍光タンパク質の放出がリアルタイムに観察された。また、付着から5分以内にこの挙動が観察されることから、殺菌作用が非常に早く行われていることが分かった。今後は、1細胞ごとの殺菌速度の把握をすることで抗菌メカニズムの解明を行いたい。

## 6. 無電解めっき法によるSi貫通電極（TSV）バリア膜の形成および評価

新宮原正三\*7

### 6.1. 無電解めっき法によるバリア膜形成

3次元実装技術においては、TSVの微細化とともにアスペクト比が増大し、スパッタ法によるバリア層の形成が困難になっている。我々はPd触媒の付与工程にて、Pdナノ粒子をSAM膜上に吸着させ、その上に無電解めっきバリア膜を堆積し、さらに無電解Cu及び電解めっきCu埋め込みを行う、オールウェットTSV形成プロセスを提唱してきた。無電解めっき形成バリア膜に関しては、Cuの拡散バリア性と高密着性の両立が実用化において課題である。そこで今回は、CoWBなどの無電解バリア膜形成を行い、SIMS分析による拡散バリア性評価を行って、密着性と拡散バリア性の双方を満足する膜形成条件を探索した。

### 6.2. 無電解めっきバリア膜形成の組成評価

拡散バリア性評価においては、400℃熱処理前後での元素分布の変化などを評価した。基板上にTiN/Cu/無電解バリア膜/Si積層構造を形成し、400℃真空熱処理の前後で表面からのSIMS深さ分析を行い、熱処理によってSi中にCuの拡散が起きているかを調べた。図29にCoWB膜とCoB膜のSIMS分析結果を示す。CuのCo中へ拡散については、CoWB（微結晶）が最も拡散が少なく、CoB（アモルファス）ではかなり多く拡散が見られ、CuとCoの合金化が促進されており、CuはCo中に拡散し

\*7 システム理工学部教授 理学博士



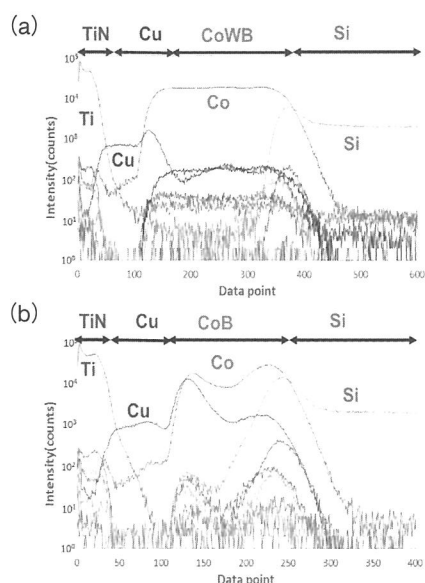


図29. (a) CoWB(微結晶)、(b) CoB(非結晶)熱処理後のSIMS分析結果

ているといえる。CoのSi中への拡散は、CoWBではかなり抑制されており、CuのSi中への拡散も同様にかなり抑制されていることが分かった。図30のEDS深さ分析では、CoとSiの界面の元素分布の傾きにおいて、下のCoWBの方が上のCoBよりも急であり、界面反応がCoWBの方が抑制されていることが明確にわかる。CoBの場合には、Co/Si界面付近で僅かにCuの小さなピークが認められるが、CoWBでは界面でのCuピークは存在せず、CuのSi中への拡散はほとんど抑制されている。以上より、CoWB (w20%)はCuの拡散バリア膜として極めて良好な特性を持つことが示された。

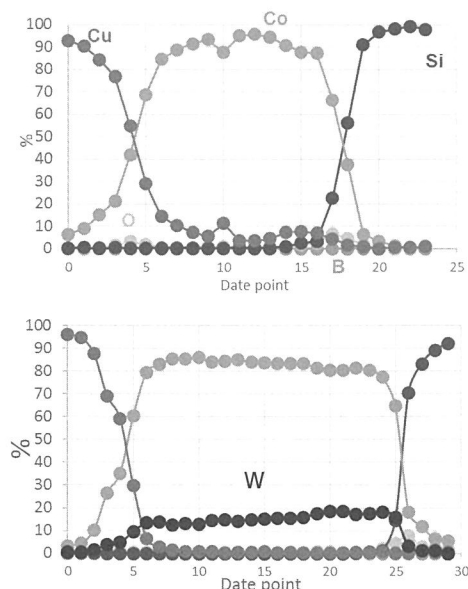


図30. Cu/CoB/Si(上)、Cu/CoWB/Si(下)の断面方向のTEM-EDSによる元素分布評価

## 7. ナノインプリント法による微細構造の創成

山口智実<sup>\*8</sup>

### 7.1. 緒言

本研究は、ダイヤモンドが鉄・ニッケル等の金属と接触した際、ダイヤモンドの炭素が金属中へ拡散する現象を利用することにより、ダイヤモンド表面への微細パターン形成技術の開発を目的とする。2017年度は、純鉄との接触加熱による単結晶ダイヤモンド表面への溝パターン形成を試み、加工特性と加熱条件との関係について調べた。

### 7.2. 加工方法および実験方法

#### (1) 加工工程

純鉄によるダイヤモンド表面溝パターン加工工程を図31に示す。本研究では、ダイヤモンドと純鉄との熱化学反応、主に鉄中への拡散、酸化、黒鉛化を利用し、純鉄上に施したパターンをダイヤモンド表面へ転写する。

#### (2) 接触加熱実験

実験は、ダイヤモンドと純鉄を接触加熱することにより行った。ダイヤモンドは6 mm角、厚さ1 mmの人工合成ダイヤモンドI B型を使用した。純鉄は、10 mm角、厚さ5 mmの試料上に幅300 μm、500 μm、突き出し高さ300 μmの溝形状を作製したもの(図31(a))を使用した。また、ダイヤモンドと接触させる面はバフ研磨により鏡面仕上げを行った。ダイヤモンドと純鉄は図31(b)の概略図に示すように平板間に設置され、四隅をボルトで固定することにより接触させている。接触加熱による転写実験には、卓上真空ガス置換炉(株アドバンテック東洋製FUA112DC)を使用し、真空度8.3 Paで加熱を行った。実験条件は温度を700℃～1000℃の間で変化させ、加熱保持時間を4時間とした。

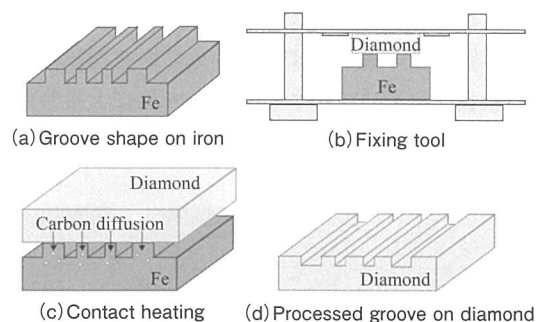


図31. 作製工程

### 7.3. 結果と考察

図32に加熱温度700℃、保持時間4時間で溝加工されたダイヤモンド表面を、図33に同条件下での接触加熱後ダイヤモンド表面の形状プロファイルを示す。測定

<sup>\*8</sup> システム理工学部教授 工学博士

箇所は図 32 中の枠線に示す、溝幅 300  $\mu\text{m}$ の箇所を長辺方向に測定している。今回用いた加工方法では、鉄に作製した形状に合わせて加工が進行したことが確認された。また、加工深さは溝の長辺方向による違いは確認されなかった。これはどの温度でも同様の結果であり、溝の長辺方向には一様に加工が行われたことを示している。

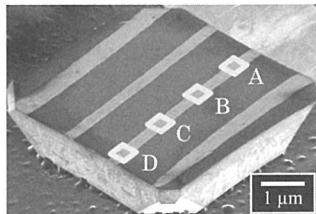


図32. ダイヤモンド基板上に形成した溝構造のSEM像 (加熱温度：700  $^{\circ}\text{C}$ )

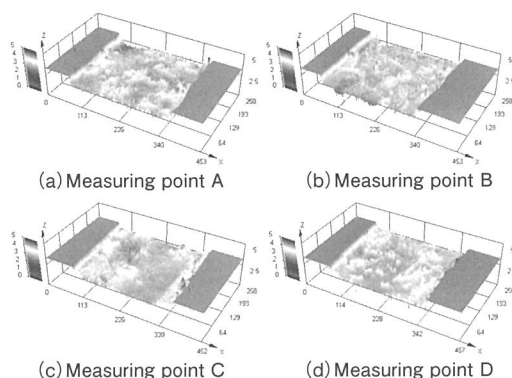


図33. ダイヤモンド基板上に形成した溝構造の表面プロファイル (加熱温度：700  $^{\circ}\text{C}$ )

さらに、加熱温度を変更させた場合の加工深さへの影響について調査した。測定は共焦点レーザ顕微鏡用いて、各温度、溝毎に4か所測定を行っている。その結果を図34に示す。本実験方法では、ダイヤモンドの除去深さは700  $^{\circ}\text{C}$ から1,000  $^{\circ}\text{C}$ まで一定の割合で増加する傾向にある。このことから、加工温度を変更することによって深さ方向への制御が可能であるといえる。

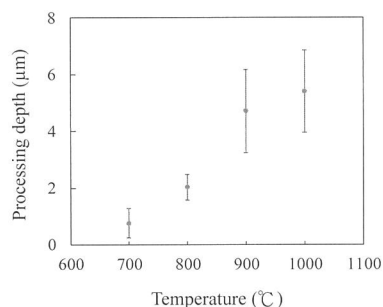


図34. ダイヤモンド基板上に形成した溝構造の加熱温度と加工深さの関係

#### 7.4. まとめ

真空中での純鉄との接触加熱により、単結晶ダイヤモンド表面に数 $\mu\text{m}$ の深さの溝パターンを形成することができた。今後はより深い溝を形成できる条件を見出していく。

## 8. 生体センシングに向けた光学的手法の前進とMEMSの導入に向けて

大村泰久<sup>\*9</sup>

### 8.1. はじめに

Bioinformaticsとしてアルコール摂取検知センサの開発を続けてきた。非侵襲型のアルコール摂取検知法は、呼気中アルコール濃度の検知手法がすでに実用化されており<sup>12)</sup>、広く使われている。しかしこの方法を乗用車等に実装しても、外気の影響や社内空気の循環の影響など、飲酒運転防止等のために適用することには問題が多い。当研究では、このような課題を克服することを目的としてpulse oximetry<sup>13)</sup>の原理を応用発展させて、実用に供することができる手法の提案を検討してきた。

Pulse oximetryは光電脈波法 (photoplethysmography, PPG) と呼ばれ、特定の波長の光を皮下に導入し、その透過光又は反射光を受光器で受け止め、皮下での光吸収効果を電気信号 (PPG信号) を通じて獲得する手法である。2009年以降の検討により、PPG信号の周波数解析結果の活用方法について様々な提案を行ってきた。本稿では、大まかな歴史的経緯と最近の進展を紹介する。

### 8.2. 光電脈波による飲酒検知アルゴリズムの進展

PPG信号のスペクトル解析例を図35に示す<sup>14)</sup>。Shimizuらの基本的検討<sup>14)</sup>に基づいて、Izawaらは飲酒時に特徴的なスペクトルの活用方法を見出し、特定SIRZ (Spectral Intensity Ratio Zone) のアルゴリズムを提案した<sup>15)</sup>。SIRZアルゴリズム (以後C-SIRZと呼ぶ) は統計的なデータに基づいて判断するアルゴリズムであるが、検知率は60%程度であった。この原因は飲酒後と運動後のPPG信号の特徴が類似しているため、区別が難しいことにあった。

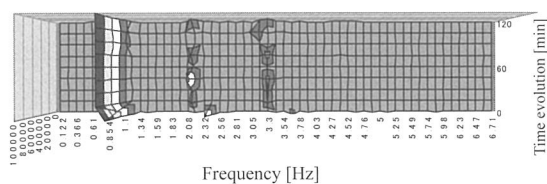
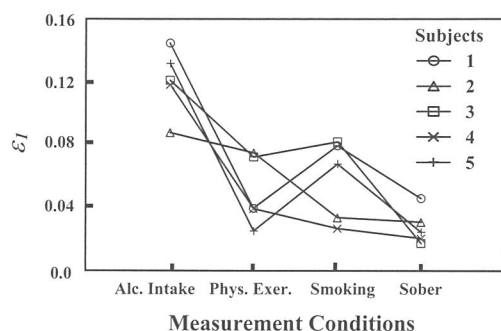


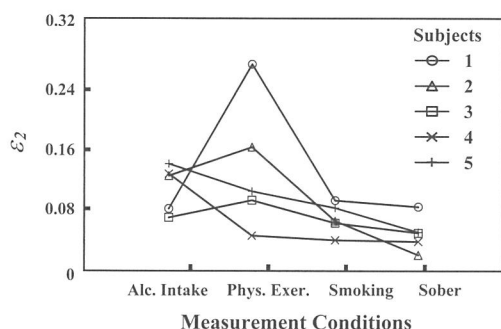
図35. PPG信号のスペクトル解析例<sup>14)</sup>

この課題を克服するため、Ozakiらは非線形信号モデルを使って飲酒後と運動後のPPG信号の持つ特徴を明らかにしようとした。図36は、非線形パラメータ( $\epsilon$ )の振る舞いをまとめたものである。この図から、飲酒後は二つある非線形パラメータの一つが増加する傾向が強いこと、運動後にはもう一つの非線形パラメータが大きくなる傾向が明確になり、非線形波動としてのPPG信号の解

<sup>\*9</sup> システム理工学部教授 工学博士



(a) 飲酒後に現れる特徴



(b) 運動後に現れる特徴

図36. 非線形パラメータの挙動<sup>17)</sup>

析方法に一石を投じた<sup>16,17)</sup>。この手法の課題はパラメータ算出手順が複雑であることにあった。

Ozakiらは、より現実的に上記課題を克服するために、PPG源信号を微分したのちに自己相関関数を構成してスペクトル解析することを提案した。スペクトル解析後はC-SIRZとは異なるパラメータを定義してAF-SIRZアルゴリズムを提案した<sup>18)</sup>。C-SIRZアルゴリズムと結合することにより、検知率は70%台に改善された。

しかしながら、運動後のスペクトルとの区別が完全ではない問題点があったため、OzakiやHaradaらは信号相関をさらに調査し、リサージュ図形に現れる特徴に注目した。図37に特定の遅延を与えた後の信号相関図(リサージュ図形)を示す。

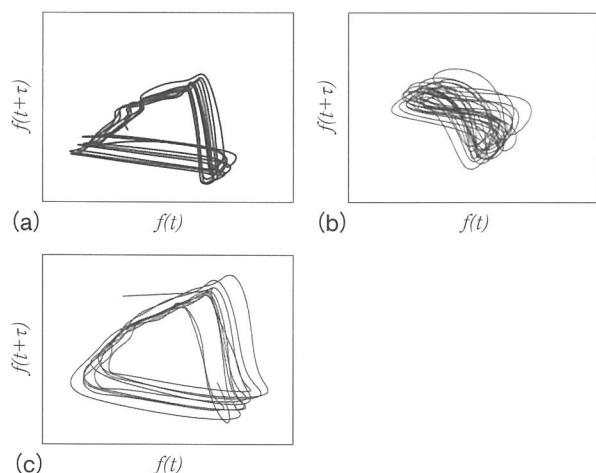


図37. 遅延0.2秒を設定して描いたPPG信号のリサージュ図形  
(a) 平常時、(b) 運動後、(c) 飲酒後

図37(a)は飲酒後、37(b)は運動後、37(c)は平常時の結果である。この結果から、運動後のみ現れるリサージュ図形に特徴があることが明らかとなった<sup>19)</sup>。これはカオス解析手法に基づく信号処理に相当しており、運動後の特徴を数学的に特定することにつながる。この手法をC-SIRZ、AF-SIRZに加えることによって検知率を80%~90%に高めることができる。この手法の流れを‘OHIO algorithm’と呼んでいる<sup>19)</sup>。基本データを積み重ねていくことによって実用的なアルゴリズムに仕上げていくことができると考えている。

#### 8.4. まとめ

本稿では、非侵襲型の生体信号処理として、光電脈波信号処理を応用した飲酒検知センサとそのアルゴリズムの進展を紹介した。

### 9. 金属ナノクラスターのバイオメディカル材料への応用

稲田貢<sup>\*10</sup>

#### 9.1. はじめに

金属や半導体を、直径が数ナノメートル程度のナノ粒子にすると、その電気的、光学的、磁気的特性が大きく変化することが知られている。例えばSiは間接遷移半導体であり、通常は発光しない材料であるが、粒径が4 nm程度以下のSiナノ粒子は室温で赤色や青色に発光する。金属ナノ粒子では、さらにドラスティックな変化が見られる。通常、金属はよく光を反射する材料として知られているが、粒径が数百nm程度のナノ粒子は光を吸収するようになる。これは、光の電場振動と金属ナノ粒子表面の自由電子の振動が共鳴するため「プラズモン共鳴」と呼ばれる。ステンドグラスの鮮やかな赤色は、まさに金(Au)ナノ粒子の表面プラズモン共鳴によるものである。また、この領域の大きさを持つ幾つかの金属ナノ粒子については、ナノ粒子単体では自発磁化をもつ強磁性的性質を有することが報告されている(ナノ粒子集合体では超常磁性)。これらの金属ナノ粒子のサイズをさらに小さく(2 nm程度以下)していき、原子数個から数十個程度からなる粒子をナノクラスターと呼ぶ。ナノクラスターは構成原子数が少ないため、「金属ナノクラスター」といっても、もはや自由電子と呼べるほどの電子は存在せず、その電子構造は分子的(または半導体的)といってよい。事実、金や銀のナノクラスターからは強い可視発光が見られる。加えて、電子数個の特性がナノクラスターの磁気特性を決定する可能性が指摘できる。このことは、電子がフェルミ粒子であるという本質をつく研究であるため、ナノクラスターの物性研究

\*10 システム理工学部教授 博士(材料科学)

が応用上有用なだけでなく、基礎研究の舞台としても大変興味深いことを意味している。

このようなナノ粒子、ナノクラスターの光学的・磁気的特性の起源は、主にサイズ効果と表面効果に分けられる。ナノクラスターの発光の発光エネルギーは粒径に依存し（量子サイズ効果）、表面プラズモン共鳴の共鳴周波数もまた、ナノ粒子の粒径に依存して変化する。これとは別に小さな粒子では、構成原子数のうち表面に位置する原子の割合が大きくなる。もちろん通常の金属でも表面は存在するが、それらは表面と裏面の二面2層（または直方体を想定すると六面6層）のみである。（1 cmの厚さの材料の層数は $10^7$ 程度である。）したがって、通常は表面の性質の寄与は極めて小さいため観測にはかからない。しかし、粒径がナノメートル程度になると構成原子のうち、半数程度の原子が表面に現れる。そのため、表面原子の特異な性質が、ナノ粒子そのものの性質に大きく関わるようになる。一般にナノ粒子の表面は、ナノ粒子同士の凝集を防ぐため保護分子で修飾するため、表面原子と保護分子との相互作用がナノ粒子の性質を決定する要素にもなっている。それらに加えて、ナノ粒子（ナノクラスター）が密に存在する試料の諸特性は、ナノ粒子間でのエネルギー移動や電子移動、あるいは磁気的相互作用によって、ナノ粒子の特性とは異なる可能性がある。

上記のようなナノ粒子（ナノクラスター）試料の特徴を利用して、太陽電池や医療センサを含む、様々な光電子デバイスが提案され研究されている。本報告では、そのうち金クラスターの発光特性をグルコースセンサーとして応用する試みと、ハイパーサーミア治療やドラッグデリバリーやバイオプローブ材料として期待される金ナノクラスター試料の磁気特性について報告する。

## 9.2. Auナノクラスターを用いたグルコースセンサー

ヒト血清アルブミン（HAS）で保護した金原子25個からなるHSA-Au<sub>25</sub>ナノクラスター試料は可視光領域に明るい発光を有する<sup>20)</sup>。本ナノクラスターは、溶液中で塩化金酸を還元することにより作成するが、基本的には安定性が高く、例えば乾燥後に純水に再分散しても発光特性が変化しない。しかし、過酸化水素が存在する溶液中では、金ナノクラスターは酸化され、その濃度（個数）が減少する。この減少によりHSA-Au<sub>25</sub>ナノクラスター試料の発光強度は溶液中の過酸化水素濃度に依存して変化する。本研究は、この発光強度の変化を利用したグルコースセンサーである。よく耳にする血糖値とは、血中グルコース濃度のことを指す。

グルコースの添加による過酸化水素の発生にはグルコースオキシダーゼ法(GOD法)を用いた。GOD法では、グルコースオキシダーゼにグルコースを添加すると、



の反応により過酸化水素が発生する。

実験では、中性りん酸塩pH標準液にD-(+)-グルコースを加えて目的濃度のグルコース溶液を作成した。このグルコース溶液にグルコースオキシターゼを加えて室温で5分間放置した。この溶液とHSA-Au<sub>25</sub>ナノクラスター溶液と混合し、Auナノクラスターの発光強度のグルコース濃度依存性を調べた。

図38にその結果を示す。グルコース濃度の増加とともにAuナノクラスターの発光強度が小さくなっていることがわかる。実際の診断では血糖値(グルコース濃度)は空腹時と食後で異なるが、基準値(正常値)はおよそ100 mg/dl (5.5 mM)であり、200 mg/dl (11.1 mM)を越えると糖尿病の疑いがあると診断されるようである。この判断基準を我々の実験結果に適用すると、グルコース濃度が5~10 mMの領域で明らかな発光強度の減少が見られ、且つこの濃度領域に最も感度を有していることがわかる。つまり、上記実験結果はHSA-Au<sub>25</sub>ナノクラスター試料が糖尿病の検査および管理に有用なグルコースセンサーとして応用可能であることを示している。

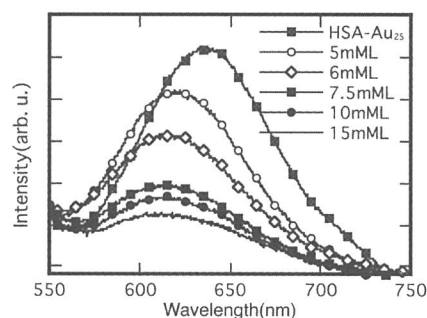


図38. HSA-Au<sub>25</sub>の発光強度のグルコース濃度依存性

## 9.3. Auナノクラスター試料の磁気特性

磁性ナノ粒子のバイオメディカル分野への応用は、様々な保護分子（修飾分子）と組み合わせることで提案されてきた。例えば、外部磁場による誘導（移動）や交流磁場印加での発熱効果による治療（ハイパーサーミア）、そしてターゲット物質に磁性ナノ粒子が凝集することによって生じる局所的な磁荷分布を利用したバイオセンサ、あるいはプローブ顕微鏡のチップに磁性ナノ粒子を付着したバイオプローブセンサーなどがその例である。従来、磁性ナノ粒子として最も一般に用いられてきたのは、酸化鉄（マグネタイト）である。現在では、安定な酸化鉄ナノ粒子が作成可能となってきたが、貴金属磁性ナノ粒子やその他の材料による磁性ナノ粒子の作成が可能となれば、より幅広い分野や多彩な用途への応用が期待できる。ここではまず、近年取り組んでいるAuナノクラスターの磁気的性質とその起源についての我々

の見解を述べた後、Auナノ粒子の磁氣的性質について紹介する。

本研究で作成したAuナノクラスター試料は、N,N-dimethylformamide (DMF)、またはL-histidineで修飾・保護したDMF-Au<sub>5,8,13</sub> ナノクラスターおよびhistidine-Au<sub>10</sub> ナノクラスターである。添字の数字は、ナノクラスターを構成する金原子の個数を示す。これらのAuナノクラスターの光吸収スペクトルには前述の表面プラズモン吸収は見られず、したがって自由電子と呼べるような電子は存在しないと考えられる。これまでの研究から、原子数が数百個程度のAuナノ粒子は自発磁荷を持ち、その磁気特性は超常磁性を示すことが知られている。また、そのM-T曲線は高温領域にまではほぼ一定値の常磁性成分を有することが報告されている<sup>21)</sup>。しかし、それらの自発磁化の起源がナノ粒子内部（コア）の電子によるものか、あるいは表面原子の電子によるものか、また、高温域での常磁性成分が一般的な伝導電子のパウリ常磁性によるものかなどについては明らかではない。これらの問題点を解決するAuナノ粒子として、Auナノクラスター試料は魅力的な材料である。原子数個という構成では、伝導電子の寄与は小さく、また、すべての原子が表面に位置していると考えられるため、その磁気特性は本質的に表面原子に起因すると考えられるからである。図39にDMF-Auナノクラスター試料の磁気特性を示す。これより、Auナノクラスター試料の磁化特性は、印加した外部磁場に対して急峻に磁化し、ほぼ飽和するもののヒステリシスを示さない超常磁性であることがわかる。これは個々のナノクラスターは強磁性体であることを意味している。また、M-T曲線にはナノ粒子で見られた高温域での常磁性は見られなかったことから、この常磁性がやはり伝導電子によるパウリ常磁性であると指摘できる。図39は、DMF-Au<sub>5,8,13</sub> ナノクラスター試料の特性であるが、histidine-Au<sub>10</sub> ナノクラスター試料も同様の超常磁性を示した。ナノクラスターの磁気特性がナノ粒子と同じく超常磁性であったことから、Auナノ粒子系の磁化の起源は主に表面原子に起因していると考え

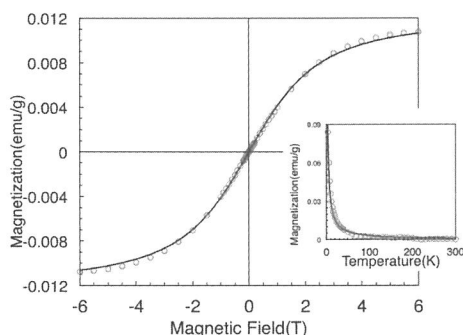


図39. 4.2 KにおけるDMF-Au<sub>5,8,13</sub>の外部磁場—磁化特性  
(挿入図は印加磁場1Tにおける磁化の温度依存性)

えられる。金原子—保護分子間の電子移動やポテンシャル歪みによって金原子のd電子系が有効な磁気モーメントの起源と考えられるが、詳細については未だ不明である。また、構成原子数の偶奇性と磁気モーメント大きさとの相関についても現時点では明らかではなく、今後の課題である。

#### 9.4. 今後の展望

Auナノクラスター試料の光学的、磁气的特性を利用してバイオメディカル材料に応用する試みについて、現在の進捗を報告した。センシングに必要な感度を持つことは必要条件だが、従来にない高感度な材料としての可能性を探っていききたい。また、磁気特性については基礎物性について調べた段階であり、今後バイオメディカル材料への応用に向けての研究を進めていきたい。表面金原子と吸着（結合）保護分子間の相互作用の大きさ、吸着（結合）数やその配列形態など、室温においても大きな磁化を得るための工夫を試料に施しつつ、実際にターゲット分子のセンシングやハイパーサーミア効果の検証などを行いたい。

### 10. 痛みの客観的評価—スキンコンダクタンスモニタを用いて

高澤知規<sup>\*11</sup>

#### 10.1. はじめに

従来、痛みの評価はvisual analogue scale (VAS) など主観的な評価ツールによって行われてきた。しかし、気管内挿管されている患者や、小児では、痛みを表出することが困難であり、主観的な評価ツールを痛みの評価に用いることはできない。2013年にアメリカ集中治療学会：Society for Critical Care Medicine (SCCM) が発表したガイドラインでは、集中治療室入室中の患者は常に痛みがあるとして、その痛みをルーチンにモニタリングすることを推奨している<sup>22)</sup>。こうした背景から、客観的な痛み評価が可能なツール開発の必要性が生じた。我々は、開発の候補としてスキンコンダクタンスモニタに注目した。痛みがあると交感神経が刺激され、発汗が生じる。汗にはイオンが含まれているので、発汗があると皮膚の抵抗値は低下、すなわちコンダクタンスは上昇する。この現象を痛み評価に利用するのが、スキンコンダクタンスモニタの基本的な原理である<sup>23)</sup>。

これまででもスキンコンダクタンスモニタを痛みの評価に用いようとする試みは存在したが、交感神経が刺激されるが痛みを伴わない刺激（音や視覚による刺激）と、痛み刺激とを区別することができるのかどうかは不明で

\*11 群馬大学医学部附属病院集中治療部講師 博士（医学）



あった。そこで今回我々は、痛み刺激とそれ以外の刺激を被検者に加えたときのスキンコンダクタンスを記録し、両者を区別することができるかどうかを実験した。

## 10. 2. 実験概要

本実験の概要を以下に示す。

〈研究デザイン〉 単群、非ランダム化

〈研究対象者〉

対象者：ヒト健康人ボランティア

選択基準：20歳以上の男女で、当院が定める倫理委員会の承認する説明書に基づいて同意を得られたもの。

除外基準：

- 何らかの慢性痛を有している者
- 精神疾患や認知症などで研究のプロトコルが理解できない者
- 熱刺激に耐えられない者
- 自律神経に影響を及ぼす薬剤を服用している者
- 高度な基礎疾患があり、熱刺激を与えるのが好ましくない者
- 妊娠している者
- その他、医師の判断により対象として不適当と判断された者

スキンコンダクタンスの測定には、Stress Monitor (Med Storm Ltd., Oslo, Norway) を用いた。手掌に電極3枚（うち1枚は不感電極）を貼付し、微弱な電流を流した際の皮膚のコンダクタンスを記録した（図40）。与えた刺激は熱刺激、機械刺激、冷刺激、音刺激、視覚刺激の5種類で、いずれも60秒間与えた。刺激の前には、被検者に閉眼するように指示し、スキンコンダクタンスの値が安定するのを待った。予め被検者に引かせたくじによって刺激の順番を決定し、被検者には知らせなかった。熱刺激はコンピュータ制御温熱刺激発生装置のPATHWAY (Medoc Ltd., Ramat Yishai, Israel) を用い、32℃（コントロール）、36℃、37℃、38℃の熱を被検者の前腕内側に装着したプローベに発生させた。機械刺激は、アルゴメーター (Somedic AB, Stockholm, Sweden)

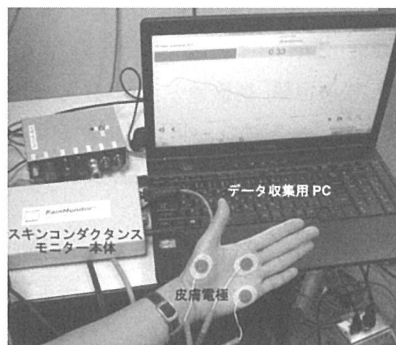


図40. 健康者によるスキンコンダクタンスモニタの様子

を用い、250～300 KPaの圧を手指の水かき部分に与えた。冷刺激は、12×6 cmのコールドパックを前腕内側に押し付けることで与えた。音刺激は、オーディオメーター AA-76 (Rion Tech Ltd., Tokyo, Japan) によって発生させた1000 Hz、85 dBのノイズをヘッドホンで聞かせた。視覚刺激は18ゲージの針が前腕を貫通しているように見える写真をスクリーンに表示し、自分の腕に針が刺さっていると考えるように指示した。

特許申請の関係から、現時点では実験結果を公開することが出来ない。特許申請の終了後に改めて報告する予定である。

## 10. 3. 今後の展望

今回の研究により、スキンコンダクタンスが痛み刺激に対して特異的に反応することが分かれば、このデバイスを痛みの客観的評価ツールとして臨床の現場で利用できるようになる可能性がある。

## 11. レーザ加工法によるマイクロ微細構造の創成

新井泰彦\*<sup>12</sup>

### 11. 1. はじめに

本研究が目指す光放射圧を利用したMEMSモータは、SEM下で微小構造に様々な動きを実現させるための動力源である。一般に、SEM内での動力源が電磁波を発生すると、SEMの電子が歪むために電磁波を生じない動力源が求められる。本研究で開発するMEMSモータは図41(a)に示すようにマイクロロータの周囲に光を照射するための光ファイバを設置し、歯車列によって動力を取り出す構造になっている。

本年度は、昨年度の成果を基に動力発生源となる光マイクロロータの設計・製作、並びにロータで発生したトルクを伝達させるための歯車列の製作を行った。

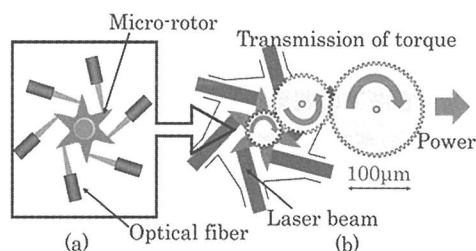


図41. マイクロモータ

### 11. 2. マイクロロータの製作

Nanoscribe社製の3Dプリンタを用いて、マイクロロータ（直径100 μm）を製作した。3Dプリンタによる製作では、容易に複雑な構造体が作製できることを確認するとともに、3Dプリンタによる製作後に、表面をアルミ

\*12 システム理工学部教授 工学博士

スパッタすることで、厚さ 100 nm 程度の金属膜で覆われた構造の MEMS が容易に製作可能であることを明らかにした。従来のシリコンプロセスに基づく製作過程に対して 3D プリントが有効な MEMS 製作技術であることを確認した。図 42 に 2 方向からトータル 53 mW のレーザー光を照射することにより 3D プリントで製作したロータが液体中で (a) (b) (c) と回転することを確認した。図 42 の結果からロータ先端で得られトルクは、ロータ上の受光面積とレーザー光 1 本当当たりのワット数 26.5 mW により得られる光放射圧とロータ半径との積を計算し、さらに対向する 2 方向から力がかかることを考慮すると、3.58 fNm であることが確認できる。

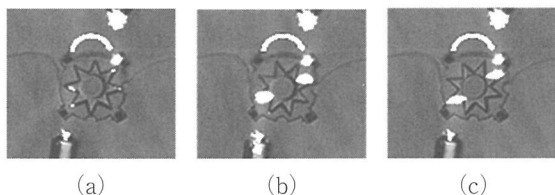


図42. ロータの回転実験

6 方向からのレーザー照射時にロータの刃数、ロータ直径が変化した場合の回転数への影響を検討したものが図 43 である。図 42 では、トータル 53 mW の光が 2 方向から照射されて 8.33 rpm で回転した。図 43 では、6 方向からトータル 150 mW (レーザー光 1 本当当たりの照射量を図 42 と同様に考えて約 25 mW と見積もっている) の光で 31 rpm の回転をすることが示されている。

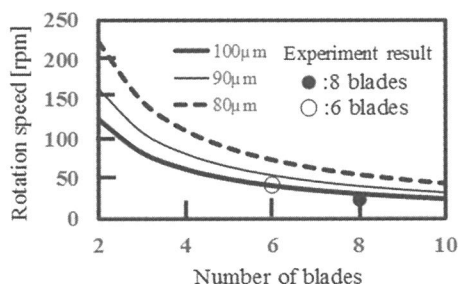


図43. ロータの羽根の枚数、直径と回転速度の関係

### 11. 3. 軸付きギアの開発

前年度までのギアは、歯車の軸と歯車とが分離された構造となっている。この状態では、ギアと軸の間にすき間が存在することとなり、通常の歯車がかみ合った歯車列の特性とは大きく異なる。本研究では、三次元光造形技術を用いることによって、通常の歯車列と同様の軸と歯車が一体となる構造を持つギアトレインを製作することで、長年にわたって研究がなされてきた通常の歯車ギアでの議論をマイクロ領域において発展させたギア列の開発を目指している。

作製したギア列を図 44 に示す。製作したギアにおけるトルクの伝達特性を一般に用いられるモーメントバラ

ンス法をマイクロ歯車に適用するための装置を作製し (図 45 に模式的に示す)、トルクの伝達効率を測定した。マイクロ領域の歯車であっても、伝達効率は 95% 程度得られることが分かった。

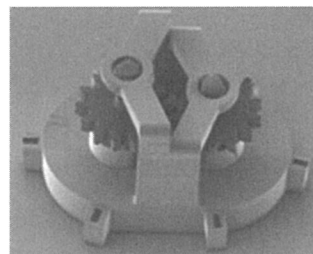


図44. マイクロ光モータの作製結果

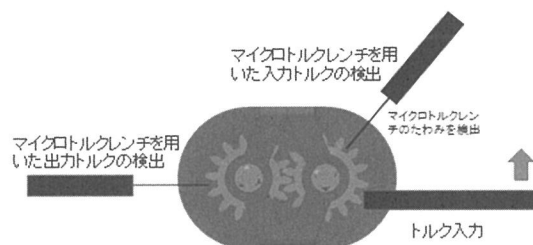


図45. マイクロトルクレンチによる歯車の伝達特性の検証

### 11. 4. おわりに

本研究では、ロータ設計のための回転速度特性、並びにギアと軸が一体となった構造のギアのマイクロ領域における伝達特性を明確にした。

### 謝辞

本研究の一部は、「文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 (2015 年度～2019 年度)」によって実施されたものである。

### 参考文献

- 1) 寺嶋真伍, 立川周子, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 熱ナノインプリントを利用した生分解性微細針の作製, 2018 年精密工学会春季大会学術講演会 (2017).
- 2) 佐藤潤哉, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 延伸シートの 3 次元レーザー加工による生分解プラスチック製マイクロニードルの作製, 2017 年度精密工学会春季大会学術講演会, E13, 神奈川 (2017).
- 3) 佐藤潤哉, 松波恒佑, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 延伸したポリ乳酸シートのレーザー加工によるマイクロニードルの作製と強度・穿刺性能の評価, 2018 年精密工学会春季大会学術講演会, 発表予定.
- 4) 関月, 山本峻己, 秋本翔平, 北田博之, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 生物の微小な力を計測する分布力センサの開発, 精密工学会 2017 年度関西地方定期学術講演会, 47-J, 大阪 (2017).

- 5) 関月, 山本峻己, 秋本翔平, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 寒天に付与したマイクロピッチ格子の変形を用いる微小分布力センサの開発—MEMS加工によるSi鋳型の作製, 蚊の穿刺力の測定—, 2018年精密工学会春季大会学術講演会, 発表予定.
- 6) 奥田健人, 山本峻己, 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 福永健治, 細見亮太, 高澤智規, 歌大介, 川尻由美, 有精卵の血管を用いた蚊の口針とマイクロニードルの穿刺性能の評価, 第30回バイオエンジニアリング講演会, 1115, 京都 (2017).
- 7) 奥田健人, 山本峻輝, 鈴木昌人, 青柳誠司, 高橋智一, 福永健治, 細見亮太, 高澤智規, 歌大介, 川尻由美, 中山幸治, 引土知幸, 有精卵の血管を用いた蚊の穿刺メカニズムの解明とマイクロニードルへの応用, 2017年度精密工学会秋季大会学術講演会, N-64, 大阪 (2017).
- 8) M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, 3D laser lithographic fabrication of hollow microneedle mimicking mosquitos and its characterisation, International Journal of Nano technology, 15(1), 157-173 (2018).
- 9) 原安寛, 山田雅大, 立川周子, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, フェムト秒レーザーによる蚊の小顎を模倣した鋸歯状ステンレスマイクロニードルの作製と性能評価, 2016年度精密工学会秋季大会学術講演会, L31, 茨城 (2016).
- 10) E. P. Ivanova *et al.*, Small, 8, 2489-2494 (2012).
- 11) E. P. Ivanova *et al.*, Nature Communications, 3838, 1-7 (2013).
- 12) スマートキー対応のポータブル呼気アルコール検知器の試作に成功, Hitachi ニュースリリース (2016).  
[<http://www.hitachi.co.jp/New/cnews/month/2016/03/0324b.html>]
- 13) Design of Pulse Oximetry, Ed. J. G. Webster, Medical Science Series, Tylor & Francis Group, LLC (1997).
- 14) Y. Shimizu, Y. Omura, Advanced Spectroscopic Characterization of Impact of Alcoholic Intake on Variation in Blood-Pulse Waveform, IEEE Sensors J., 11(9), 1998-2006 (2011).
- 15) Y. Izawa, Y. Omura, Reliable Method to Mask Smoking Effect on Alcoholic Intake Detection Based on Photoplethysmogram Signal Analysis, IEEE Sensors J., 14(5), 1418-1424 (2014).
- 16) H. Ozaki, Y. Omura, Proposal of Advanced Nonlinear Signal Model to Analyze Photoplethysmogram Signals, in IEEE Sensors 2013, 890-895, USA (2013).
- 17) H. Ozaki, Y. Omura, An Advanced Nonlinear Signal Model to Analyze Pulsation-Derived Photoplethysmogram Signals, Int. J. Smart Sens. And Intel. Sys., 8(2), 921-943 (2015).
- 18) Y. Omura, H. Ozaki, Key Aspects of Photoplethysmogram Signals for Application to Alcohol-Intake Detection, IEEE Sensors 2016, 1251-1253, USA (2016).
- 19) Y. Omura, K. Harada, H. Ozaki, Correlation Characterization of Photoplethysmogram Signals of Pulsation - Potential for Application to Reliable Alcohol-Intake Detection -, IEEE Computing Conf. 2017, United Kingdom, 828-832 (2017).
- 20) I. Sakanaga *et al.*, Applied Physics Express, 4, 095001-1-3 (2011).
- 21) Y. Yamamoto *et al.*, Phys. Rev. Lett., 93, 116801 (2004).
- 22) J. Barr, G. L. Fraser, K. Puntillo *et al.*, American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit, Crit. Care Med., 41(1), 263-306 (2013).
- 23) H. Storm, Changes in skin conductance as a tool to monitor nociceptive stimulation and pain, Curr. Opin. Anaesthesiol., 21(6), 796-804 (2008).

## 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオミメティクス・医療への応用

### 2017年度 研究成果一覧表

#### 論文

- (1) M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, 3D laser lithographic fabrication of hollow microneedle mimicking mosquitos and its characterisation, *International Journal of Nanotechnology*, 15, 157-173 (2018).
- (2) 青柳誠司, 高橋智一, 伊藤健, 精密加工による種々の生物模倣デバイス, *超精密*, 23, 37-43 (2017).
- (3) H. Takise, T. Takahashi, M. Suzuki, S. Aoyagi, Fabrication of piezoelectric vibration energy harvester using coatable PolyVinylidene DiFluoride and its characterisation, *Micro & Nano Letters*, 12(8), 569-574 (2017).
- (4) 高橋智一, 三村拓人, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコの吸盤の漏斗形状と表面の微細な溝を模倣した真空吸着グリップの開発, *日本ロボット学会誌*, 35(4), 327-333 (2017).
- (5) 瀧瀬宏樹, 陳延鵬, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 塗布法により製膜可能なPVDF圧電膜を用いた小型振動発電デバイスによる  $\mu$ Wオーダーの発電, *電気学会論文誌E*, 137(5), 140-145 (2017).
- (6) N. Asai, H. Terasawa, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, Highly sensitive quartz crystal microbalance based biosensor using Au dendrite structure, *Japanese Journal of Applied Physics*, 57, 02CD01 (2018).
- (7) H. Yoshida, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Magnetic conductive filament formed in the ReRAM device with ferromagnetic electrode, *ECS Transactions*, 75(32), 65-71 (2017).
- (8) N. Asai, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, Fabricating a Highly Sensitive QCM Sensor Using AAO Nanoholes and Its Application for Biosensing, *Proceedings*, 1(4), 495 (2017).
- (9) Y. Mori, S. Sato, Y. Omura, A. Chattopadhyay, A. Mallik, On the definition of threshold voltage for tunnel FETs, Superlattices and Microstructures, 107, 17-27 (2017).
- (10) T. Saitoh, K. Kinoshita, M. Inada, Bandgap Bowing in  $\text{Ni}_{1-x}\text{Mg}_x\text{O}$  Alloy, *Applied Physics Letters*, 112, 041904 (2018).
- (11) M. Inada, Y. Iida, T. Saiki, S. Masuda, Aluminum Nano-polycrystalline Substance with Ferromagnetics and Application to High-Frequency Core Inductor, *Journal of Electrical and Electronic Engineering*, 5(3), 98-103 (2017).
- (12) Y. Arai, Measurement of buckling deformation using speckle interferometry with same sensitivity in three-dimensions, *Optical Engineering*, 56(4), 044102 (2017).
- (13) 新井泰彦, 座屈解析へのスペックル干渉変形計測技術の適用, *機械の研究*, 69(6), 480-487 (2017).
- (14) 新井泰彦, 横関俊介, 2枚のスペックルパターンのみを用いたスペックル干渉計測法の精度向上, *光学*, 46(4), 151-159 (2017).
- (15) T. Takazawa, P. Choudhury, C.-K. Tong, C. M. Conway, G. Scherrer, P. D. Flood, J. Mukai, A. B. MacDermott, Inhibition mediated by glycinergic and GABAergic receptors on excitatory neurons in mouse superficial dorsal horn is location-specific but modified by inflammation, *The Journal of Neuroscience*, 37, 2336-2348 (2017).
- (16) D. Uta, T. Taguchi, Peripheral and spinal mechanisms of nociceptive transmission in a rat model of fibromyalgia, *Pain Research*, 32, 280-287 (2017).
- (17) T. Takazawa, T. Kato, S. Saito, Is use of glycine-containing drugs in anesthesia safe?, *Journal of Anesthesia*, 31(6), 925 (2017).
- (18) D. Uta, K. Imoto, H. Furue, Action of TRPA1 and TRPV1 agonists on synaptic transmission in morphologically distinct cell types in substantia gelatinosa of the rat spinal cord, *The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord*, in press.
- (19) D. Uta, D.-J. Xie, T. Hattori, K. Kasahara, M. Yoshimura, Effects of naftopidil on inhibitory transmission in substantia gelatinosa neurons of the rat spinal dorsal horn *in vitro*, *Journal of the Neurological Sciences*, 380, 205-211 (2017).

## 国際学会

- (1) M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, Passive Pump Based on Capillary Force Generated by Gaps Between Microbeads for Blood Collection Via Microneedle, The 19th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems, M3P.068, Taiwan (2017).
- (2) N. Asai, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, Fabricating a highly sensitive QCM sensor using AAO nanoholes and its application for biosensing, Eurosensors 2017, France (2017).
- (3) T. Shimizu, R. Niwa, M. Matsumura, T. Ito, S. Shingubara, Effect of a metal interlayer under Au catalyst for preparing microscale holes in Si substrate by metal-assisted chemical etching, 43rd International Conference on Micro and Nanoengineering, PO064, Portugal (2017).
- (4) H. Yoshida, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Memristive operation observed in the Ti/HfO<sub>2</sub>/Au ReRAM device, 43rd International Conference on Micro and Nanoengineering, PO254, Portugal (2017).
- (5) N. Asai, T. Yoshimura, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, Highly sensitive QCM based biosensor using Au dendrite structure, The 6th International Symposium on Organic and Inorganic Electronic Materials and Related Nanotechnologies, PA3-2-4, Fukui, Japan (2017).
- (6) Y. Omura, S. Sato, Theoretical Models for Low-Frequency Noise Behaviors of Buried-Channel MOSFETs, IEEE SOI-3D-Subthreshold Microelectronics Technology Unified Conference, USA (2017).
- (7) Y. Omura, S. Sato, Impact of Crystal Orientation and Conduction Band Nonparabolicity on Diffusion Constant of Nano-scale Si Rectangular Wires-theoretical estimation, 12th International Conference on Surfaces, Coatings and Nano Structured Materials, France (2017).
- (8) Y. Omura, K. Harada, H. Ozaki, Correlation Characterization of Photoplethysmogram Signals of Pulsation-Potential for Application to Reliable Alcohol-Intake Detection-, Computing Conference 2017, 174, United Kingdom (2017).
- (9) S. Yamanaka, T. Saitoh, S. Yamazaki, H. Kozuka, M. Inada, Concurrent Activation of Localized Surface Plasmons and Polarons in Tungsten Oxide Nanoparticles, Materials Research Society 2017 Fall Meeting & Exhibit, NM06.09.15, USA (2017).
- (10) M. Inada, N. Isobe, T. Miyake, T. Saitoh, Photovoltaic characteristics of organic-inorganic hybrid silicon quantum dot solar cell, 2017 SPIE Optical Engineering+Applications, Next Generation Technologies for Solar Energy Conversion VIII, 10368-4, USA (2017).
- (11) M. Inada, T. Miyake, N. Isobe, T. Saitoh, Photo-excited carrier dynamics of CuPc/C60 organic thin film structure, 2017 SPIE Nanoscience+Engineering, Nanostructured Thin Films X, 10356-36, USA (2017).
- (12) S. Masuda, T. Saiki, Y. Iida, M. Inada, High Frequency Core Inductor Using Sintered Aluminum Nano-paste with Aluminum Nano-polycrystalline Structure, Conference on Lasers and Electro-Optics, USA (2017).
- (13) Y. Arai, Expansion of measurement area of three-dimensional deformation measurement speckle interferometry with same sensitivities in three directions under consideration of measurement sensitivity, SPIE Optical Engineering+Applications, USA (2017).
- (14) Y. Arai, Pre-treatment for preventing degradaton of measurement accuracy by speckle noise in speckle interferometry, SPIE Optical Metrology, Germany (2017).
- (15) D. Uta, T. Andoh, K. Imoto, H. Furue, Firing pattern of superficial spinal dorsal horn neurons receiving 5-HT-responsive afferents in the adult rat spinal cord, The 27th International Symposium of Itch, Tokyo, Japan (2017).

## 国内学会

- (1) 北田博之, 森大樹, 山下正樹, 青柳誠司, 高橋智一, 鈴木昌人, 山本峻己, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 細見亮太, ATP溶液とその上に張られたパラフィンフィルムを用いた蚊の穿孔動作および溶液吸引動作の観察, 第30回バイオエンジニアリング講演会, 1I11, 京都 (2017).
- (2) 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤智規, 実験動物の血管に対するマイクロニードルの穿刺・吸血性能の検討, 第30回バイオエンジニアリング講演会, 1I14, 京都 (2017).



- (3) 奥田健人, 山本峻己, 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 福永健治, 細見亮太, 高澤智規, 歌大介, 川尻由美, 有精卵の血管を用いた蚊の口針とマイクロニードルの穿刺性能の評価, 第30回バイオエンジニアリング講演会, 1I15, 京都 (2017).
- (4) 瀧瀬宏樹, 樋口歩, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, スプレーコーティングによるPVDF高分子圧電薄膜の成膜および特性評価とコイルばねへの適用, 第34回センサ・マイクロマシンと応用システムシンポジウム, 3Iam3-PS-21, 広島 (2017).
- (5) 岩田紘明, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 縦振動型エレクトレット発電器における接触時の電極間距離と発電量の関係, 第8回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, 02pm1-PN-134, 広島 (2017).
- (6) 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 非線形有限要素法解析によるマイクロニードルの穿刺抵抗力の評価, 日本機械学会第30回計算力学講演会, OS03-1.239, 大阪 (2017).
- (7) 関月, 山本峻己, 秋本翔平, 北田博之, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 生物の微小な力を計測するマイクロピッチ格子付きフィルムを用いた分布力センサの提案と作製, 2017年度精密工学会秋季大会学術講演会, N15, 大阪 (2017).
- (8) 北田博之, 山本晴輝, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 山本峻己, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤智規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 実験動物の血管に対する蚊の穿刺・吸血行動の観察, 2017年度精密工学会秋季大会学術講演会, N18, 大阪 (2017).
- (9) 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 非線形有限要素法解析によるマイクロニードルの穿刺シミュレーション—形状と穿刺速度が穿刺抵抗性に与える影響—, 2017年度精密工学会秋季大会学術講演会, N61, 大阪 (2017).
- (10) 佐藤潤哉, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 谷川義博, 松本真一, 鈴木康一郎, 植田浩之, 芳賀善九, 都博之, 射出成形により作製されたポリ乳酸製マイクロニードルの座屈試験, 2017年度精密工学会秋季大会学術講演会, N62, 大阪 (2017).
- (11) 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 実験動物に対するマイクロニードルの穿刺・吸血実験—実験方法の提案と予備実験—, 2017年度精密工学会秋季大会学術講演会, N63, 大阪 (2017).
- (12) 奥田健人, 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 福永健治, 細見亮太, 高澤智規, 歌大介, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 有精卵の血管を用いた蚊の穿刺メカニズムの解明とマイクロニードルへの応用, 2017年度精密工学会秋季大会学術講演会, N64, 大阪 (2017).
- (13) 三村拓人, 堀江一生, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコを模倣した吸盤の細径化に関する研究, 第35回日本ロボット学会学術講演会, 1D1-05, 埼玉 (2017).
- (14) 青柳誠司, 山本晴輝, 北田博之, 山本峻己, 後藤寛子, 高橋智一, 鈴木昌人, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 倒立顕微鏡を用いたヌードマウスに対する蚊の穿刺・吸血行動の観察, 第45回可視化情報シンポジウム, D103, 東京 (2017).
- (15) 関月, 山本峻己, 秋本翔平, 北田博之, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 生物の微小な力を計測する分布力センサの開発, 精密工学会2017年度関西地方定期学術講演会, 47-J, 大阪 (2017).
- (16) 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, マイクロニードルの座屈防止機構と皮膚の撓み防止機構の提案と開発—ヌードマウスへの穿刺実験による血液吸引能力の評価—, 精密工学会2017年度関西地方定期学術講演会, 53-L, 大阪 (2017).
- (17) 佐藤潤哉, TEH WIN WEI, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ヤモリの吸着構造を用いた物体把持への応用の考察, ロボティクス・メカトロニクス講演会2017, 2A1-M06, 福島 (2017).
- (18) 堀江一生, 藤本健太, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 漏斗構造とフィルタを有する真空吸着グリッパによる柔軟物把持の研究, ロボティクス・メカトロニクス講演会2017, 2A1-N01, 福島 (2017).
- (19) 橘隼郎, 松本卓也, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコを生体模倣した吸盤を有する空気圧アクチュエータに関する研究, ロボティクス・メカトロニクス講演会2017, 2A1-N02, 福島 (2017).
- (20) 三村拓人, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコを生体模倣した細径吸盤による柔軟物把持の研究, ロボティクス・メカトロニクス講演会2017, 2A1-N03, 福島 (2017).
- (21) 澤田直宏, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 柔軟物を把持する吸着グリッパの吸着力測定に関する研究, ロボティクス・メカトロニクス講演会2017, 2A1-N04, 福島 (2017).
- (22) 青柳貴也, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコを模倣した真空吸着グリッパの押付力軽減に関する研究, ロボティクス・メカトロニクス講演会2017, 2A1-N05, 福島 (2017).

- (23) 山本晴輝, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 倒立顕微鏡を用いた実験動物に対する蚊の穿刺・吸血行動の観察, 第69回日本衛生動物学会大会, C111, 長崎 (2017).
- (24) 吉田勇人, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, Cu/Ti/HfO<sub>2</sub>/Au抵抗変化メモリにおける低電圧スイッチングの研究, 第64回応用物理学会春季学術講演会, 15p-P3-8, 神奈川 (2017).
- (25) 和田卓十, 金子直人, 清水智弘, 伊藤健, 茅田芳広, 新宮原正三, CuSn合金ナノツリーの形成とガスセンサ応用, 電気化学会第84回大会, 3S10, 東京 (2017).
- (26) 井芹崇樹, 平手惇史, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, NiWB上への無電解Cuめっき膜の形成と評価, 電気化学会第84回大会, 3S13, 東京 (2017).
- (27) 浅井直人, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, 多孔質ナノ構造を用いたQCMセンサの開発, 第34回センサ・マイクロマシンと応用シンポジウム, 01pm4-PS-180, 広島 (2017).
- (28) 松田裕貴, 伊藤健, 清水智弘, 新宮原正三, 自己組織化ナノ構造を用いたLSPRセンサ, 第34回センサ・マイクロマシンと応用シンポジウム, 31am3-PS-79, 広島 (2017).
- (29) 寺沢秀章, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, 自己組織化ナノ構造を用いたLSPRとQCMのハイブリッドセンサの開発, 第34回センサ・マイクロマシンと応用シンポジウム, 31am3-PS-81, 広島 (2017).
- (30) 新宮原正三, ナノからマイクロにわたるめっきプロセス, 第78回応用物理学会秋季学術講演会, 7p-C19-7, 福岡 (2017).
- (31) 井芹崇樹, 宮地悠人, 深堂秀亮, 稲田純也, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, シリコン基板上に形成した無電解めっきバリ合金膜の熱安定性評価, 第27回マイクロエレクトロニクスシンポジウム秋季大会, 2E2-2, 愛知 (2017).
- (32) 山内靖也, 山口智実, 古城直道, 廣岡大祐, 純鉄との接触加熱によるダイヤモンド表面への溝加工—加工特性と加熱条件との関係—, 2017年度精密工学会秋季大会学術講演会, J14, 大阪 (2017).
- (33) 蔣煜煬, 森義暁, 佐藤伸吾, 大村泰久, A. Mallik, 縦型 TFET の性能に及ぼすパラメータの影響の評価, 第78回応用物理学会秋季学術講演会, 8a-C18-1, 福岡 (2017).
- (34) 榊原将訓, 松本公久, 神谷和秀, 伊東聡, 佐保賢志, 稲田貢, 鈴木伸哉, もみ殻から作製したSi微粒子の発光特性における還元温度依存性, 第78回応用物理学会秋季学術講演会, 6p-S44-8, 福岡 (2017).
- (35) 新井泰彦, 河口大生, 三次元光造形を用いたマイクロ歯車列の製作, 第34回センサ・マイクロマシンと応用システム, 31am3-PS-31, 広島 (2017).
- (36) 佐野弘人, 新井泰彦, 三次元光造形を用いたマイクロロータの製作, 第34回センサ・マイクロマシンと応用システム, 31pm3-PS-36, 広島 (2017).
- (37) 新井泰彦, 横関俊介, スペックル干渉計測に基づく三次元変形計測法の測定感度を考慮した測定領域の拡大, 2017年度精密工学会秋季大会学術講演会, P37, 大阪 (2017).
- (38) 新井泰彦, スペックル干渉計測に基づく三次元変形計測法の測定感度を考慮した測定領域の拡大について, 光計測シンポジウム2017, 6, 東京 (2017).
- (39) 高澤知規, 痛みの客観的評価—スキンコンダクタンスモニターを用いて, 第22回関西大学先端科学技術シンポジウム, 大阪 (2018).
- (40) 歌大介, 坪島功幸, 宮原謙一郎, 安東嗣修, 西条寿夫, 水村和枝, 田口徹, レセルピン投与モデルを用いた脊髄後角へのシグナル伝達機構解析, 第9回線維筋痛症学会学術集会, 大阪 (2017).
- (41) 歌大介, 電気生理学的手法を用いた線維筋痛症の病態メカニズムの解析と新規治療薬の探索, Toyama Academic GALA 2017, 23, 富山 (2017).
- (42) D. Uta, K. Miyahara, K. Tsuboshima, T. Andoh, H. Nishijo, K. Mizumura, T. Taguchi, Augmented mechanical response of superficial dorsal horn neurons in a rat model of fibromyalgia, The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 3P-137, Chiba, Japan (2017).
- (43) 歌大介, 坪島功幸, 宮原謙一郎, 安東嗣修, 西条寿夫, 水村和枝, 田口徹, 線維筋痛症モデルラットにおける脊髄後角細胞の機械感受性増大, 第39回日本疼痛学会, 1P-7, 兵庫 (2017).
- (44) 歌大介, 宮原謙一郎, 坪島功幸, 安東嗣修, 西条寿夫, 水村和枝, 田口徹, レセルピン投与モデルの疼痛機構に関わる脊髄後角表層細胞の感受性増大, 第13回日本疲労学会総会・学術集会, MS1-1, 愛知 (2017).
- (45) 歌大介, 電気生理学的手法を用いた脊髄後角における侵害情報調節機構の解析—電気生理学的手法の紹介とその活用法を交えて—, 東西医薬学交流セミナー, 富山 (2017).

## その他

### ・講演

- (1) S. Aoyagi, H. Takise, T. Takahashi, M. Suzuki, Fabrication of Piezoelectric Vibration Energy Harvester Using Polyvinilidene Difluoride and Its Spray Coating Method on Three Dimensional Surface, The 6th International Workshop on Nanotechnology and Application, NMD-011-I, Vietnam (2017).
- (2) S. Aoyagi, Microneedle Imitating Mosquito Toward Painless Blood Collection, The 1st International Workshop on MEMS and Sensor System 2017, Vietnam (2017).
- (3) 青柳誠司, 精密加工による種々の生物模倣デバイス, 超精密加工専門委員会第71回研究会, 大阪 (2017).
- (4) 青柳誠司, ナノ・マイクロ加工によるバイオミメティクスデバイスの開発, NBCIテクノロジー委員会バイオミメティクス分科会, 東京 (2017).
- (5) 青柳誠司, 3D Fabrication of Microneedle for Blood Collection Biomimicking Mosquito, IEEE International Conference on Mechatronics and Automation 2017, 香川 (2017).
- (6) 青柳誠司, 3Dナノ・マイクロ加工と生体模倣一蚊を模倣した無痛採血針の開発—, 第7回IoT製造研究会, 大阪 (2017).

### ・刊行物

- (1) 青柳誠司, 講義・研究室紹介「蚊の吸血メカニズムに学び、痛くない注射針を開発する。」, 関西大学大学案内2017, 115 (2017).
- (2) 先端機構所管研究装置紹介「フェムト秒レーザー超微細加工装置」, Re : ORDIST, 43(1), 14 (2017).

### ・特許

- (1) 青柳誠司, 鈴木昌人, 高橋智一, 中空微細針及びその作製方法, 特許第 6145249号 (2017).

### ・新聞

- (1) 青柳誠司, 最先端ロボット研究—ロボット・メカトロニクス&マイクロシステム, 読売新聞鹿児島県全域版, 2017年8月10日付26面.
- (2) 青柳誠司, 最先端ロボット研究—ロボット・メカトロニクス&マイクロシステム, 読売新聞鹿児島県全域版, 2017年8月1日付24面.
- (3) 高橋智一, ネイチャー・インダストリー・アワード, 日刊工業新聞, 2017年1月20日付21面.

### ・資料提供

- (1) Microneedles for Painless Blood Collection, Nanoscribe GmbH, Application Note on Biomimetics, 写真提供 (2017).  
[[http://www.nanoscribe.de/files/9515/0235/5443/AppNote\\_Biomimetics\\_V02\\_2017\\_web.pdf](http://www.nanoscribe.de/files/9515/0235/5443/AppNote_Biomimetics_V02_2017_web.pdf)]
- (2) 蚊が血を吸う様子, TBSテレビ「あさチャン」, 写真・動画提供, 2017年7月14日放映.

### ・その他

- (1) インセクトシールドジャパン, Facebook, 蚊の針のメカニズムについて紹介 (2017).