

# 参 考 資 料

---

資料1 内部評価資料（中間）

資料2 外部評価資料（中間）

資料3 外部評価資料（最終）

資料4 内部評価資料（最終）

資料5 技苑「プロジェクト研究報告概要」

# 資料1. 内部評価（中間）

2017年9月11日

「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

先端科学技術推進機構

システム理工学部・教授・青柳 誠司 殿

研究推進委員会 外部資金審査・評価部会長

吉田 宗弘

「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」に係る進捗状況評価（3年目）の結果について

このたびご提出いただきました研究進捗状況報告書（学内評価用）につきまして、研究推進委員会の専門部会である外部資金・審査評価部会において評価した結果について、下記のとおりご報告申し上げます。

つきましては、評価結果を踏まえ、来年5月末日締切の文部科学省への報告書作成に向けたとりまとめをお願いするとともに、引き続き研究の適切な遂行に努めていただければ幸いです。

記

**<総合評価点> 4.00**

※総合評価点の凡例

4：優れた成果がみられた 3：成果がみられた 2：やや不十分であった 1：成果がなかった

## <評価における主な意見>

- ・生物の身体構造を詳細に検討し、これを模倣したデバイスを設計し、医療をはじめとするヒトの生活に活用するという構想はきわめて独創的であり、評価できるものと判断する。成果もほぼ順調に蓄積されており、今後の進展がおおいに期待できる。特に、侵襲の程度が低い、あるいは非侵襲性の医療デバイスの開発は社会に資するものである。本学が採択を受けている私立大学研究ブランディング事業（KU-SMART PROJECT）とも絡めて、医療に資する「ものづくり」が関西大学のブランドとして確立しつつあることはきわめて喜ばしいところである。
- ・今後順次作製されるであろうデバイスの試用については、注射針のみ、動物やヒトでの評価計画を明示されているが、他のデバイスについても、その有用性を検証する体制を加えられることを期待したい。
- ・蚊の口を模した無痛針の研究に関しては、すでに評価も得られており、研究も順調に進展していると判断できる。動物実験への適用も順調であると見受けられるが、量産化については依然課題が残っており、残りの期間での進展が期待される。一方で、それ以外のバイオミメティクスについては、進捗度にかかなりの差が見られる。
- ・動物実験において痛みの評価という定量化の難しい課題に挑戦し一定の成果を得ているのは評価できるが、これを人体に適用する際に必要なステップについての検討を進めていただきたい。

以上

## 外部資金審査・評価部会からの補足意見等

2018年4月20日

「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

先端科学技術推進機構

システム理工学部・教授・青柳 誠司 殿

研究推進委員会 外部資金審査・評価部会長

吉田 宗弘

研究代表者の先生におかれましては、ご多用中、種々ご協力をいただき、誠にありがとうございます。

この度、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「研究進捗状況報告書」について、外部資金審査・評価部会において、内容を拝見させていただきました結果、特に補足すべき事項は無いと判断いたします。

つきましては、文部科学省への提出に向けた報告書の最終とりまとめをお願いいたします。

なお、最終年度（5年目）に向けて、下記のとおり各委員からコメントがありましたので、ご報告いたします。

### 記

#### 【最終年度（5年目）に向けたコメント】

- ・これまでやや成果の点で遅れをとっている印象があった医療応用グループにおける医療用デバイスの性能評価に関して、倒立型顕微鏡でマウスの皮膚の血管を可視化する手法を開発し、蚊および開発した注射針が血液を吸い上げる様子を映像として取得したことは社会に対するアピールとして大きな成果と考える。今後はこの成果を活字で残されることを期待する。
- ・今後も映像を用いてよりわかりやすく成果を示す努力を継続されたい。
- ・多くの教員・学生が関わるプロジェクトにおいて、構成員間の意識の共有に留意している点は評価できる。外部資金の獲得、研究成果の公表も順調である。
- ・蚊を模倣した無痛針については順調な進展が見られるが、プロジェクトとしてはそれ以外のバイオミメティクスにおいても残りの期間における進展を期待する。

以 上

## 資料2. 外部評価（中間）

### 「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」

#### ◆ 外部評価委員

- ・下村 政嗣 千歳科学技術大学 総合光科学部 バイオ・マテリアル学科 教授
- ・前田 龍太郎 産業技術総合研究所 エレクトロニクス・製造領域研究戦略部 上席イノベーションコーディネータ
- ・樋谷 和義 東海大学 工学部 精密工学科 教授

#### ◆ 評価日 2017年5月～6月

#### ◆ 評価結果

評価項目		評価コメント
[1]	評価	<b>【本プロジェクトは、当初の計画に沿って着実に進展しているか？】</b>
研究組織（研究の実施体制）の適切性	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・順調かつ着実に進展している。</li> <li>・2年間という短期間に数多くの成果を出している。</li> <li>・3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオミメティクス・医療への応用を目的として、3つのグループ「ナノ・マイクロ加工G」、「医療応用G」、「バイオミメティクスG」に分担者が所属し、協力して、精力的に研究を推し進められている。また、学外研究者らの協力を得て、着実に進められている印象もある。さらに、競争的的外部資金、企業との共同研究も獲得していることから、計画に沿って着実に進展していることがうかがえる。</li> </ul>
	4	
	4-	
項目に関するコメント		・プロジェクト前半期においても生物系、医学系の助言など連携が望まれる。
[2]	評価	<b>【特に優れている点】</b>
研究プロジェクトの進捗状況・研究成果	4+	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蚊を模倣した口針の構造を利用する特長的、独創的研究を着実に進めており、大いに評価される。</li> <li>・蚊の口吻を模倣した医療用微細針は古くからその実現が望まれていたが、MEMS技術の進展によって本研究プロジェクトにおいて達成されてようとしている点は特記すべきである。</li> <li>・外部資金の獲得はもとより、マスコミ等に精力的に広報活動を外部発信していることも、プロジェクトの着実な進展を物語っている。</li> </ul>
	4	
	4-	
項目に関するコメント		・細胞培養の実験結果については、培養器材の表面構造、化学的性質についての影響が従前より数多く研究されているので、深く考察願いたい。
[3]	評価	<b>【問題点・今後の課題】</b>
その他	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医学系研究者の寄与は、プロジェクト後半期に大きくなるものと思われるが、前半ステージにおいても細胞培養系の結果などについての助言等があると、実験結果の解釈や成果のさらなる展開につながるものと思われる。</li> <li>・問題点らしいものは見当たらないが、3つのグループの関連性、特にグループ間連携とその目標とする成果をアピールされると、さらなるプロジェクトの飛躍が見込まれると考える。また、大学院生の多くの学会発表を行う場の提供がなされており、若手研究者の育成がなされていて良いが、ポストドクターの役割と育成の状況が今後説明されるとさらに良い。</li> <li>・基礎的な研究の産業化へのつながりを目指して今後やっていただきたい。特に知財戦略を意識して頂きたい。</li> </ul>
	4	
	4	
【総合評価】	評価	<b>【期待される研究成果】</b>
	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・将来的に企画されるバイオミメティクスとナノ・マイクロ技術に身近に触れられる小中高生を対象とした研究室見学会の運営も楽しみである。是非とも技術の社会還元を、特に、遠い将来の人材育成に活かしていただきたいものである。</li> <li>・注射針の産業化やナノインプリント技術の応用開拓に期待する。</li> <li>・バイオミメティクスの医学分野における応用は意義が大きい。MEMS技術や3Dプリンティング等の微細加工技術を統合化し、ソフトマテリアルも含めた多様な材料系においてプロセスの最適化ができれば、ナノ・マイクロテクノロジー分野にとつての波及効果が大きい。</li> </ul>
	4	
	4	
4		

#### 【評価記号について】

それぞれの評価項目の<評価記号>欄は下記の1～4を用いて記入されています

- 4 設定された目的は十分達成され、期待以上の成果があがっている
- 3 設定された目的は概ね達成され、期待通りの成果があがっている
- 2 設定された目的はある程度達成されている
- 1 設定された目的は十分には達成されていない

# 資料3. 外部評価（最終）

## 「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」

### ◆ 外部評価委員

- ・下村 政嗣                    千歳科学技術大学 総合光科学部 バイオ・マテリアル学科 教授
- ・前田 龍太郎                西安交通大学 機械工程技術学院 教授／産業技術総合研究所 客員研究員
- ・槌谷 和義                   東海大学 工学部 精密工学科 教授

### ◆ 評価日    2019年5月～6月

### ◆ 評価結果

評価項目		評価コメント
[1]	評価	<b>【本プロジェクトは、当初の計画に沿って着実に進展しているか？】</b>
研究組織（研究の実施体制）の適切性	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生物系、医学系研究者との連携も進み、順調かつ着実に進展している。</li> <li>・マイクロナノ加工、医療、応用、バイオミメティクスと多岐にわたるテーマについて多くの成果を出している。</li> <li>・3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオミメティクス・医療への応用を目的として、「バイオミメティクスに適した加工技術の体系化」、「動物実験による低侵襲針の性能評価、携帯型ヘルスマonitoringシステムの開発」、ハンド以外のバイオミメティクス応用検討」としてロードマップ中にて明確にし、どのテーマも学外研究者らの協力を得て、着実に進められている。また、競争的外部資金、企業との共同研究も獲得していることから、そのテーマの重要性が窺える。</li> </ul>
	4	
	4	
[2]	評価	<b>【特に優れている点】</b>
研究プロジェクトの進捗状況・研究成果	4+	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蚊の口吻を模倣した医療用微細針の研究開発は、吸血メカニズムから生産プロセスにいたる総合的な視野に基づく医工連携の優れたモデルケースであり、高く評価されるものである。</li> <li>・蚊の針を模倣した針の開発は世界的にもユニークであり、また、今後の医療デバイス開発に大きなインパクトを持つ。</li> <li>・蚊やタコ等の構造を利用する、特長的、独創的なテーマを掲げ、さらにMEMSモータ等、発展的なテーマ設定を行い、着実に成果を上げている。さらに外部資金の獲得はもとより、マスコミ等に精力的に広報活動を外部発信していることも、プロジェクトの着実な進展を物語っている。</li> </ul>
	4	
	4	
[3]	評価	<b>【問題点・今後の課題】</b>
その他	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医学・生物系分野との連携、とりわけ生物学へのフィードバックは、新たな課題抽出をもたらすものと期待される。</li> <li>・基本的な知財の整理を行ったのちに、しかるべき民間企業との連携および産業界への貢献が期待される。</li> <li>・問題点らしいものは見当たらない。中間審査での課題として「3つのグループの関連性、特にグループ間連携とその目標とする成果」については、報告書に記載の通り、その飛躍が窺える。また、大学院生へ多くの学会発表を行う場の提供がなされており、若手研究者の育成がなされていて良い。</li> </ul>
	4	
	4	
[総合評価]	評価	<b>【期待される研究成果】</b>
[総合評価]	4+	<ul style="list-style-type: none"> <li>・X線マイクロCTなど三次元観察技術の普及を勘案すると、本研究の成果はバイオミメティクスをはじめナノ・マイクロテクノロジー分野にとっての波及効果大きい。</li> <li>・微量血液採取等のさらなる深化と産業化が将来期待できる。</li> <li>・外部資金として、多くの共同研究寄付もあることから、ぜひとも産業界への貢献を期待したい。さらに派生型研究にも着手されていることから、他の外部資金獲得の種まきの様子も期待できる。</li> </ul>
	4	
	4	

[評価記号について]  
 それぞれの評価項目の<評価記号>欄は下記の1～4を用いて記入されています

- 4    設定された目的は十分達成され、期待以上の成果があがっている
- 3    設定された目的は概ね達成され、期待通りの成果があがっている
- 2    設定された目的はある程度達成されている
- 1    設定された目的は十分には達成されていない

## 資料4. 外部評価（最終）

2019年9月30日

「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

先端科学技術推進機構・システム理工学部

教授 青柳 誠司 殿

研究推進委員会 外部資金審査・評価部会長

吉田 宗弘

「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」に係る最終評価（5年目）の結果について

このたびご提出いただきました研究成果報告書（学内評価用）につきまして、研究推進委員会の専門部会である外部資金・審査評価部会において評価した結果について、下記のとおりご報告申し上げます。

つきましては、評価結果を踏まえ、来年5月末日締切の文部科学省への報告書作成に向けたとりまとめをお願いするとともに、引き続き研究の適切な遂行に努めていただけますと幸いです。

記

**<総合評価点> 4.00**

※総合評価点の凡例

4：優れた成果がみられた 3：成果がみられた 2：やや不十分であった 1：成果があがらなかった

**<評価における主な意見>**

- ・順調に研究が進行しており、多くの成果が得られたと判断できる。実用化に向けてのさらなる進展が期待できる。
- ・報告書の若手研究者の育成に関する記述がやや具体性に欠ける。おそらく多くの大学院生が研究に関わっているであろうが、その部分が報告書からは読み取ることが難しかった。たとえば大学院生の名前の入った論文が何本、あるいは修士の学位を得たものが何名、博士の学位を得たものが何名、さらに関わった若手研究者の人数など、具体的な数字で示していただければ良かった。
- ・多くの教員・学生が関わるプロジェクトにおいて、構成員間の意識の共有に留意している点は高く評価できる。外部資金の獲得、研究成果の公表も良好である。
- ・3年目の進捗状況報告で指摘された事項にも適切に対応し、本学を代表する研究として期待できるプロジェクトとなっている。
- ・今後への期待として、ここまでプロジェクトが進展してきており、バイオミメティクス分野において本学のプロジェクトがより認知されるよう、実用化まで達成していただきたい。

以上

# 資料5-1. 2015年度 技苑「プロジェクト研究報告概要」

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクト

## 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

### 1. はじめに

青柳誠司\*<sup>1</sup>

近年、生物の有する様々な機能を工業に応用するバイオミメティクス技術が注目されている。本プロジェクトはナノ・マイクロメートルスケールの3次元微細構造の形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を確立すること、更に研究成果を医療デバイス開発に応用することを目的とし、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の支援により実施されている。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、本年はその1年目にあたる。

本プロジェクトで実施する研究は、3次元ナノ・マイクロ加工に関する基礎的な研究、微細加工を応用した医療用デバイスに関する応用研究、バイオミメティクスに関する応用研究の3分野に大別される。本書では今年度のこれらの研究分野における成果をそれぞれ報告する。

### 2. 3次元光造形法を援用した低侵襲性マイクロニードルの形成とその特性評価

青柳誠司、鈴木昌人\*<sup>2</sup>、福永健治\*<sup>3</sup>

#### 2.1. 3次元光造形法の概要

3次元光造形法とは、光硬化性樹脂に選択的に光を透過することにより3次元的な自由度を有する構造を作製する手法のことである。本研究では、レーザー走査型の3次元光造であるPhotonic Professional GT（独国 Nanoscribe GmbH製、日本販売代理店 日本レーザー）を用いた。この装置は光源としてフェムト秒レーザーを採用しており、2光子吸収の原理を援用して紫外線硬化樹脂を硬化させる。硬化範囲は楕円球形状であり、その短軸、長軸の最小値はそれぞれ約200 nm、800 nmである。

\*1 システム理工学部教授 工学博士

\*2 システム理工学部准教授 博士（工学）

\*3 化学生命工学部教授 水産学博士

#### 2.2. 蚊の口針を模擬したマイクロニードルの作製

また、蚊の針の形状と機能を模擬し、かつ量産化を視野にいれて構造を単純化したマイクロニードルを新たに設計した。そのCADモデルをFig.3に示す。このマイクロニードルは、円錐状に先鋭化された1本の中空マイクロニードルを長手方向に半割にした構造を有している。先端以外の部分は楯形状になっており、内側の溝部分に液体を流すことが可能である。先端側面には蚊の小顎と同様の鋸歯状突起を付与した。この半割針単体では中空構造になっていないため、比較的容易に形状を転写可能であると期待される。また、2本の半割針を交互に前進させることも可能である。このCADデータを基に作製したマイクロニードルのSEM像をFig.4に示す。

さらに、2本1組に組み合わせ合わせた半割針を用いて穿刺試験を実施した。その結果をFig.5に示す。本実験では2本の針を前進させながら、(a)振動無し、(b)同相振動、(c)交互振動を付与してそれぞれ対象に穿刺したが、その中では交互振動を付与した場合に最も穿刺抵抗力が小さくなった。この動作は蚊の口針の動きを模擬したものであり、これにより蚊の穿刺抵抗低減効果の模倣に成功したと結論付けられる。

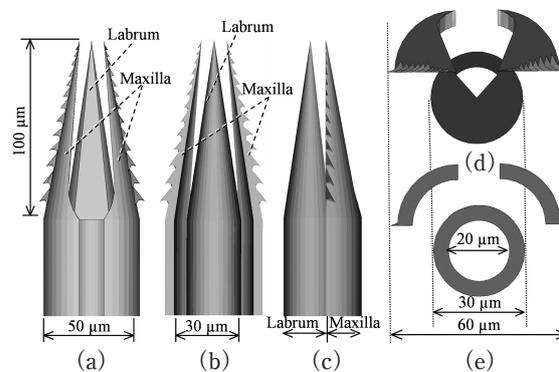


Fig. 1. 蚊の上唇と小顎を模擬した低侵襲性マイクロニードルの3D-CAD

(a)先端前面図, (b)先端後面図, (c)先端側面図, (d)正面図, (e)背面図

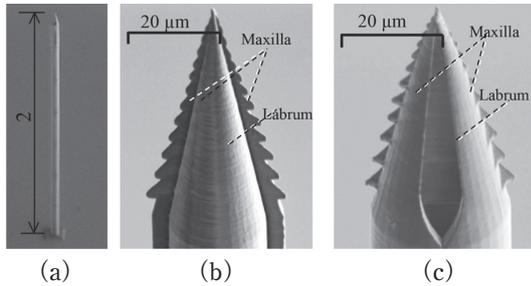


Fig. 2. 蚊の上唇と小顎を模したマイクロニードルのSEM像  
(a)全体像, (b)先端背面, (c)先端前面

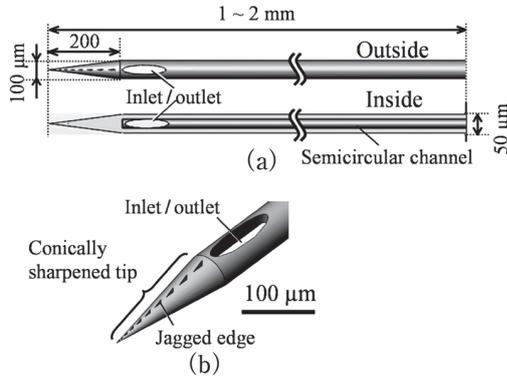


Fig. 3. 蚊の上唇と小顎を統合した2本1組の半割状マイクロニードルの概略図  
(a)全体像, (b)先端付近の拡大図

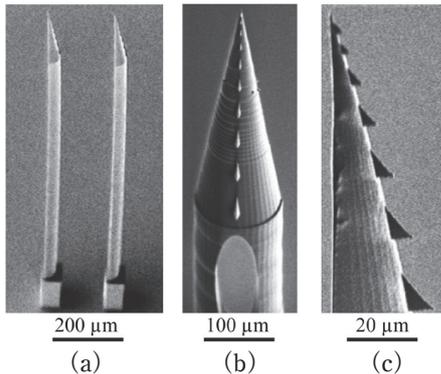


Fig. 4. 作製した半割状マイクロニードルのSEM像

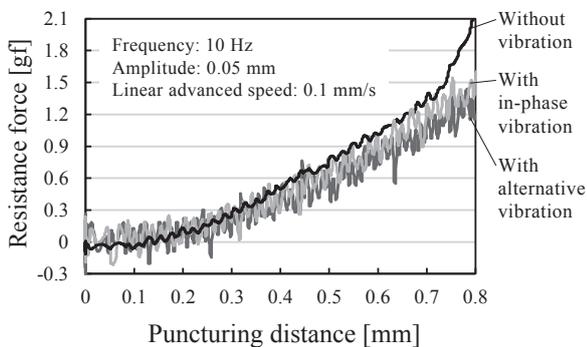


Fig. 5. 2本1組の半割状マイクロニードルの穿刺実験における穿刺距離と穿刺抵抗の関係

最後に、半割針を組み合わせた中空マイクロニードルを人間の血液の液滴に挿入し、毛細管力による血液の吸

引実験を行った。その結果、吸引速度 25 nL/sでの血液吸引に成功した。糖尿病の検査に必要な血液量は 0.3  $\mu$ Lとされている。したがって、このマイクロニードルを用いて採血した場合の所要時間は 12 sとなり、現実的な時間で採血を終了させることが可能であると期待される。

### 3. レーザ加工法によるマイクロ微細構造の創生

新井泰彦\*<sup>4</sup>

#### 3.1. はじめに

MEMSの駆動源として古くは静電マイクロモーターが想定され、一時期様々な研究機関で開発が進められてきた。しかし、複雑な構造に加えて、電気的な配線がさらに複雑に求められるためにその微小化には限界が見られた。また、シリコンプロセスに基づいたマイクロモーターには、一般的に軸受け機構が存在していないために、モーターの軸は回転に伴い摩擦が進行し、数10分ほど回転すると軸が折れてしまうなどの問題が発生している。これらの問題は、一般構造物のダウンサイジングの考え方により微小構造物を製作しているところにある。すなわち、MEMSに対する製作理念を明確にした上でMEMSを捉えなければ機構として機能するシステムをつくり上げることはできない。このことは、MEMSの製作理念、素材などにとどまることなく、利用する物理現象においても、一般構造物の常識にとらわれない現象の利用も有効に機能する可能性があることを示唆している。

本研究では、従来の静電モーターのような複雑な構造ではなく光導波路をガラス基板上にフェムト秒レーザーによって形成し、その導波路にレーザー光を誘導し、ロータを光放射圧によって回転させる原理に従ったMEMS駆動源の開発にチャレンジしている。さらに、このチャレンジでは、光を潤滑剤とする光ペアリングの製作にも取り組んでいる。

現在までに、シリコンプロセスに基づくロータ製作を行い、その回転軸の製作を完了している。しかし、一つのロータにより得られるトルクは、約0.1 pNmであり、構造物が微小であるとしても、実用上の駆動源としては、より大きなトルクが求められる。本研究では、この問題に対して、小さな蟻が集合することによって大きな物体を自由に運搬しているように、微小なロータを多数集合することにより、MEMS駆動に必要な動力の創生を提案している。

本研究では、初年次のテーマとして、(1)光駆動素子開発の全体像の確立と、具体的に開発する技術として(2)シリコンプロセスに基づくロータの製作、並びに(3)3-Dプリンターを用いたロータの製作、さらに、(4)光ペアリン

\*4 システム理工学部教授 工学博士

グに関する基礎実験を行った。それぞれの成果を以下に示す。

### 3. 2. ロータの製作

#### 3. 2. 1. シリコンプロセスに基づくロータ

Fig.6(a)にシリコンプロセスに基づき製作したロータを示す。現在、6方向からファイバーでレーザーを照射し、回転トルクの取り出し実験を行っている。

#### 3. 2. 2. 3-Dプリンターに基づくロータ

Fig.6(b)に3-Dプリンターに基づき製作したロータを示す。図1に示すロータの構造・設計をベースに作製したもので、シリコンプロセスよりも遥かに容易に複雑な構造物の作製が可能であることが分かった。

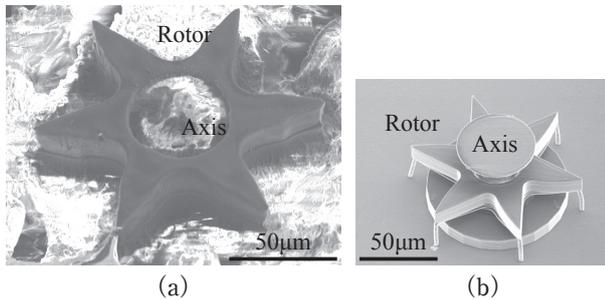


Fig. 6. (a)シリコンプロセスで作製した光モーター  
(b)3Dプリンタを用いて作製した光モーター

### 3. 3. 光ベアリング

これまでの研究成果より、光放射圧による力は、100 mWでも 0.5 nN程度と微小であることより、軸を支えるためには微小な力を大きな力に相当するような現象を利用しなければならない。本研究では、軸とロータを共振させた状態で、軸を支える力の創出を想定している。そのためにパルス光による共振実験をマイクロカンチレバーにおいて実施した。その結果 (24 kHzで共振) を Fig.7に示す。また、ベアリング特性を調べるために上部より円錐状のミラーにレーザー光を照射し、ラジアル方向に反射した光により発生する光放射圧を用いて、

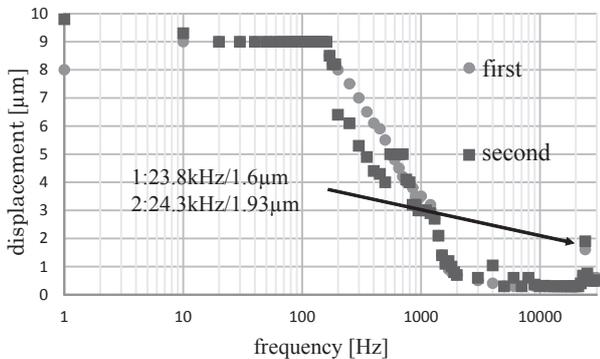


Fig. 7. マイクロカンチレバーの共振特性

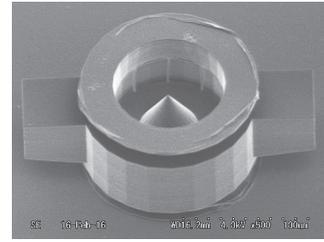


Fig. 8. 摩擦トルクの検出機構

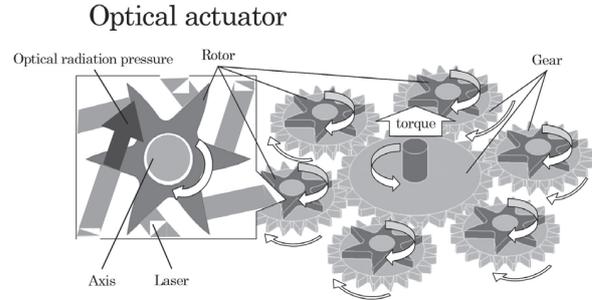


Fig. 9. 歯車列を用いたロータの集約機構

ロータを壁面より遊離させる機構を提案している。今後、この回転体（ロータ）の回転時に発生する摩擦トルクの変化を検出することにより、回転特性を評価する。そのための機構を3-DプリンターでFig.8に示すように製作した。

### 4. 非線形PPG信号モデルによるアルコール摂取検知の検出

大村泰久\*5

#### 4. 1. はじめに

日本の高齢化率が高まる中、健康状態のモニタリングの重要度が高まっている。生体情報の非侵襲的なモニタリングは、感度、分解能、再現性について従来の侵襲的なモニタリングに比べて一般的に劣っているが、非侵襲的なモニタリングは生体情報の解析の観点から有用であることに変わりはない。本研究では、血脈波信号を光学的手法で非侵襲的に取り出し、そこから得られる生体情報を解析する手段を検討してきた<sup>1-3)</sup>。

これまでの手法ではその多くが、光学的血脈波信号 (Photoplethysmogram, PPG) を簡単にするため線形信号として近似して解析した<sup>1)</sup>。この場合、PPG信号の持つ重要な情報を見逃している可能性があるため、我々は本質的に非線形の信号源であるPPG信号の非線形性を考慮して解析することを試みた。この解析を通じて、非線形解析ならではの情報を得ることができたので、主要な結果を紹介する<sup>4)</sup>。

\*5 システム理工学部教授 工学博士

#### 4. 2. 非線形信号モデル

Hamiltonの原理とHilbertスペクトル解析手法に基づいて、PPG信号の非線形信号モデルとして次式を提案した。

$$f_{PPG}(t) = f_0(t) + f_1(t) + f_2(t) + f_1(t)f_2(t) + f_0(t)f_1(t) + f_0(t)f_2(t) + f_0(t)f_1(t)f_2(t) \quad (1)$$

ここで $f_0(t)$ は心拍の基本周波数スペクトルに対応する。 $f_1(t)$ と $f_2(t)$ は第二高調波などを生むための信号限スペクトルとしている。このモデルによって、Fig.10に示すような多様なスペクトル群を構成することができる。

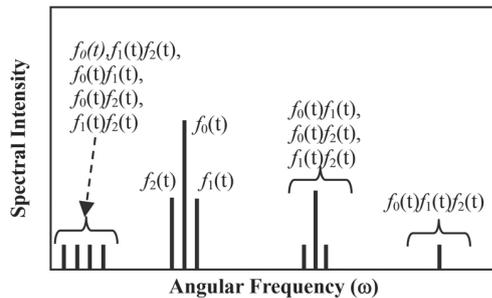


Fig. 10. 非線形信号モデルによって生成されるスペクトル群

#### 4. 3. 実験結果との比較

PPG信号のピックアップと増幅回路系をFig.11に示す。増幅回路後の信号はFFT処理を行ってスペクトル表示に変換する<sup>4)</sup>。この実験系とPPG信号モデル式(1)を用いて、実際の信号をスペクトル解析した結果と比較した。Fig.12にその例を示す。主要なスペクトルの特徴(心拍基本波、その第二高調波、第三高調波、及び呼吸由来の低周波成分)をほぼ再現できていることいえる。ここでは詳述しないが、式(1)の進行成分を抽出することによって、飲酒固有の情報意を引き出すことに成功しており、飲酒検知のアルゴリズムを構成するうえで有効な情報処理手段となることが期待される。

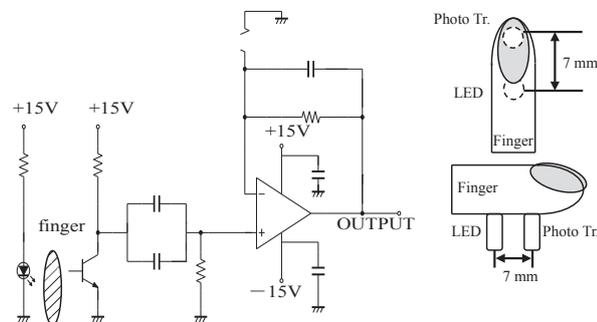


Fig. 11. 信号ピックアップと増幅器  
(a)回路図, (b)信号ピックアップの概要

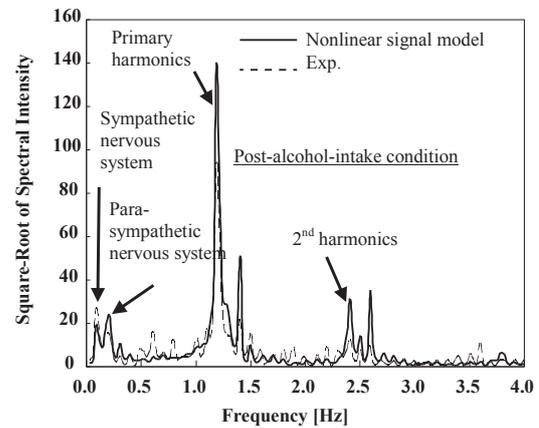


Fig. 12. 飲酒後のPPG信号スペクトルとモデル関数による再現

#### 5. 無電解・電解めっきを用いたナノマイクロ構造の形成 -Si貫通電極形成技術

新宮原正三\*6

Si貫通電極(Through Si Via: TSV)は三次元LSIにおいて、積層されたSiチップを電氣的に接合する重要な技術の一つである。将来的には直径が2 μm以下、アスペクト比が10以上のTSVが期待されている。Cu拡散バリア膜、Cuシード層、電解Cuめっき埋め込みのすべての工程を湿式処理で行うオールウェットプロセスは低コストかつ高性能であり、今後期待される技術である。しかし、バリア・シード層の密着性が不十分という課題がある。そこで本研究ではバリア膜上へのCu無電解めっき膜形成において、新たに酸性浴置換めっきを検討することとした。

Cu-TSVの作製工程をFig.13に示す。溶媒をトルエンとして1.0 wt%の3-aminopropyl-triethoxysilane (APTES)を添加したシランカップリング溶液にSiO<sub>2</sub>基板を浸漬することでオルガノシランのSelf-assembled monolayer (SAM)を形成する。その後、触媒として粒径4 nmのPdナノ粒子をSAM上に凝集することなく吸着させた。

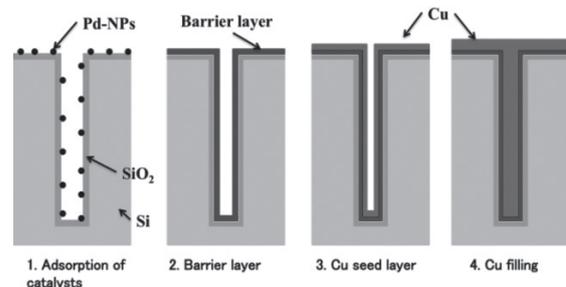


Fig. 13. オールウェットCu-TSV作製プロセス

無電解CoWBめっきはPdナノ粒子触媒を用いて行った。pH調整は水酸化テトラメチルアンモニウム(TMAH)

\*6 システム理工学部教授 工学博士

を用いた。無電解バリア層の形成後、酸性浴Cu置換めつきを行った。Cu置換めつき浴の主な成分は硫酸銅5水和物であり、pHは1.5/2.5/3.5の範囲で変え、室温にて行った。続いて、添加剤を添加してめつきを行った。

Fig.14に無電解CoWBめつき膜の表面および断面SEM画像を示す。表面SEM画像からCoWBめつき膜は粒径50-100 nm程度の多結晶組織からなる連続膜になっていることがわかる。断面からは柱状構造であり、多結晶構造であることが見て取れる。また、EDSによる組成分析の結果、Co:W=96:4であった。Bに関しては検出限度以下であった。

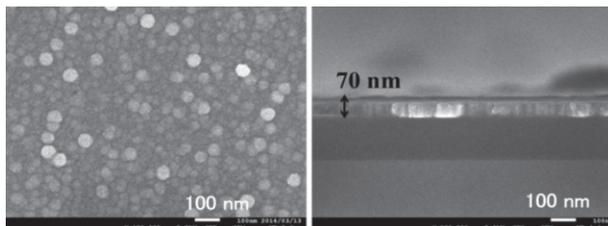


Fig. 14. オールウェットCu-TSV作製プロセス

密着強度をスタッドプルテストにより評価した。無電解CoWBめつき膜のみの密着強度は20 MPaであった。還元剤を用いた無電解Cu/CoWBめつき膜は密着強度が非常に悪いが、置換めつきCu/CoWB膜は50 MPa以上であり、置換めつきによって高密着強度のCu膜の形成に成功した。この高密着性は、置換反応によって下地のCoWB膜と上部のCu膜が金属結合したためと推測される。

CoWB無電解バリア膜、及び置換Cuめつきシード層を用いて、その後に電解Cuめつきによるボトムアップ堆積により形成したTSVの断面SEM像をFig.15に示す。TSV内部にはボイドはなく、また本サンプルはCMPにも耐える高密着性を示し、実用性に優れていることが示された。

SiO<sub>2</sub>基板上にてPdナノ粒子を触媒として形成した無電解めつきCoWB膜上への、高密着性Cu置換めつき膜の形成に成功した。このCu置換めつき膜は膜厚60 nm程



Fig. 15. オールウェットプロセスで形成したTSV (3μmΦ、深さ30μm)の断面SEM像

度であったが、電解めつきのためのシード層として十分な膜厚と考えられる。また酸性浴Cu置換めつき膜の密着強度は、CMP工程にも十分耐え得るものである。本技術は高アスペクトCu-TSVのオールウェット形成を実現可能とする重要な要素技術となることが期待される。

## 6. ナノインプリント法による微細構造の創成

山口智実\*<sup>7</sup>

### 6.1. はじめに

本研究は、単結晶ダイヤモンドが鉄・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。平成27年度は、研究の基礎段階として次の2つ—(i)単結晶ダイヤモンドと純鉄との圧接における炭素拡散MD (Molecular Dynamics) モデルの構築、(ii)ニッケルとの加熱圧接による単結晶ダイヤモンドへのパターン形成技術の検討—の課題に取り組んだ。

### 6.2. 純鉄との圧接における炭素拡散MDモデルの構築

計算条件をTable1に示す。荷重の値は後に検証実験ができる値に設定した。純鉄の構造にはjohnsonポテンシャル、ダイヤモンド構造にはtersoffポテンシャルを用いた。ただし、ダイヤモンド中の炭素原子を解離させて拡散させるために、周囲の鉄原子の数に応じて、斥力のみborn-mayerポテンシャルに切り替える方法をとっている。

Table 1. シミュレーション条件

Each direction of model	[100]	[010]	[001]
Periodic boundary conditions	off	off	off
Model size [nm]	10.03	6.139	10.03
Total number of atoms	32244		
1 step time [fs]	1		
Total step time [ns]	1		
Temperature [K]	800		
Pressure [N/μm <sup>2</sup> ]	0.01		

Fig.16に計算結果を示す。条件(a)と(b)を比較すると両条件とも鉄とダイヤモンドの接触により、ポテンシャル関数がborn-mayerに切り替わり、ダイヤモンドの炭素原子が解離することで、鉄中に拡散していることが確認できた。また、鉄中へ侵入する炭素の割合は増加しており、さらに、モデル外へ流出する炭素の割合も増加していることがわかる。これは圧力を加えることで炭素原子が鉄中へ押し込まれたことと、押し込みによりあふれた炭素が増加したことが原因と考えられる。本モデルでの

\*7 システム理工学部教授 工学博士

拡散係数は、一般に知られている値に比べ104倍と非常に大きくなっている。これは接触面の炭素が急激に解離することで鉄中で飽和状態になり、鉄の構造が崩れ炭素が動きやすくなってしまったことが原因と考えられる。

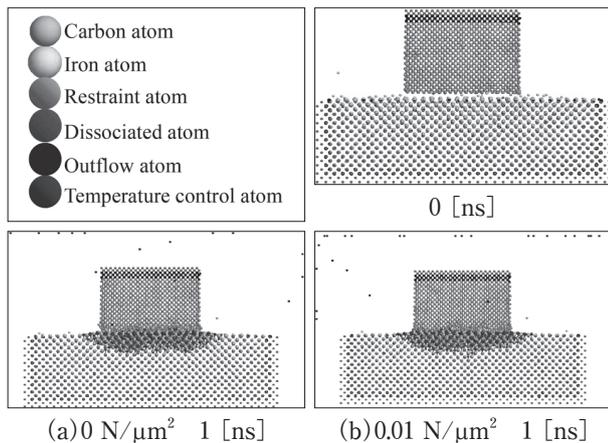


Fig. 16. シミュレーション結果

### 6.3. ニッケルとの加熱圧接によるパターン形成技術の検討

ステンレス試料上にニッケルメッキを施し、そこに凹部幅：970 μm、凸部幅：530 μm、深さ：110 μmの溝パターンを切削成形し、その部分を単結晶ダイヤモンド試料と、真空度：8.3 Pa、接触圧力： $1.2 \times 10^{11}$  Pa、温度：823 K、時間：12 hの条件で加熱接触実験を行い、ニッケルによるパターン転写の可能性について検証した。

実験後、両試料は強固に接着していたので、強制的に剥がした後の両試料の表面をFig.17に示す。ダイヤモンド表面には多くのニッケルが付着していたが、ニッケル側に形成した溝パターンの転写痕を見つけることはでき

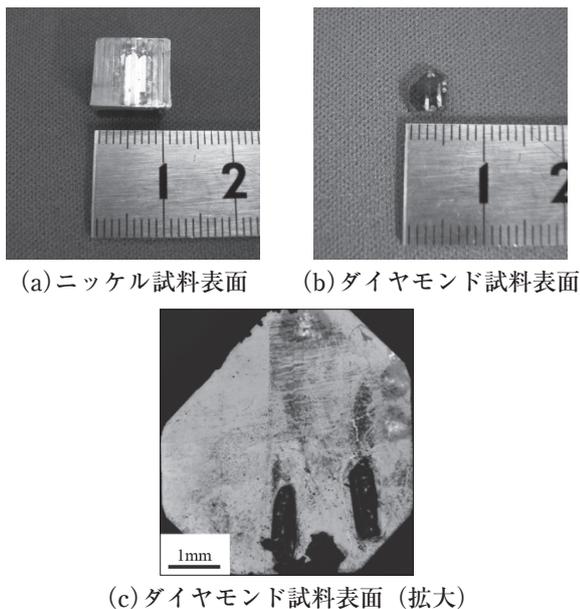


Fig. 17. 加熱接触実験後の各試料表面

なかった。今回、ニッケルメッキを使用したことで、ダイヤモンドから炭素を解離させる前にニッケル自身の結晶化が優先して行われたのではないかと推察できる。

今回の実験で、パターン転写の検証実験の手法は確立できたが、転写材料としてニッケルの有効性に問題があることが判明したので、今後、ダイヤモンドに対する炭素解離能力とパターン形状の形成性とを併せ持つ別の金属材料の選定が必要と考えられる。

## 7. クマゼミの羽が持つ機能性ナノ表面とその模倣

伊藤健\*<sup>8</sup>

### 7.1. 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。このような生物が持つ機能を人工的に再現し、有効活用しようとする研究をバイオミメティクスやバイオミクソと呼び、世界的に研究が行われている。セミやトンボなどの昆虫の羽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非常に特有の構造である。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。また、この構造が摩擦を低減することが明らかとなったほか、抗菌性があることが明らかにされた<sup>6)</sup>。本研究ではこのような優れた特性を有するナノ構造をシリコン基板を用いて人工的に模倣し、抗菌性を有する素材の作製を試みた。

### 7.2. 実験

クマゼミ(学名: *cryptotympana facialis*)は学内で採取した。その羽の観察には走査型電子顕微鏡(SEM)を用いた。Fig.18に観察結果を示す。一面にピラー構造が形成されていることがわかる。3匹の羽からランダムに高さ、幅、ピッチを計測したところ、それらの平均値は229 nm、148 nm、196 nmであった。この寸法を目標とし、ボトムアップ技術により人工的にナノピラー構造を再現した。プロセスは以下の通りである。シリコン基板上にポリスチレン球を配置させ、アッシングにより所定のサイズまでポリスチレン球の直径を短くする。次に金を蒸着し、この金を介してメタルアシストエッチングを行うことで、ポリスチレン球の乗っていない部分だけ選択的にエッチングすることが可能である。最後に金及びポリスチレン球を除去しナノピラー構造を作製した。作製したナノピラーをSEMにて観察したところ、Fig.19に示すように高さ200 nm、幅180 nmとセミの羽の持つ

\*8 システム理工学部准教授 博士(工学)

ナノ構造とほぼ一致する寸法を模倣することに成功した。このような作製法でナノピラーの幅、高さを変化させたサンプルを3種類作製し、JIS Z2801に準拠した抗菌性評価を行った。結果をTable2に示す。どのサンプルにおいても初期生菌数濃度(3.9×10<sup>4</sup> CFU/mL)に対して大幅な生菌数濃度の減少が確認され抗菌作用が認められた。

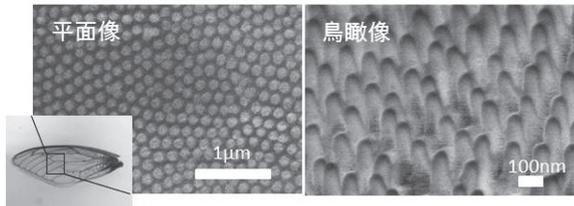


Fig. 18. クマゼミの羽(写真とSEM像)

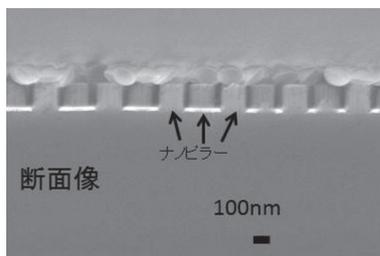


Fig. 19. セミの羽の構造を人工的に再現したナノピラーの断面SEM像

Table 2. 構造的特徴と抗菌性評価

Sample	幅 [nm]	高さ [nm]	生菌数濃度 [CFU/mL]
A	140	294	< 1
B	137	529	< 1
C	119	725	< 1

### 7. 3. 今後の展望

ナノピラーの幅、高さ、ピッチなどを様々に変化させてその抗菌効果を最適化する。また、本研究で作製したナノ形状を大量生産できる技術を構築し、構造的な特徴だけで機能を発揮する従来にない機能性材料の創製を目指す。

## 8. プラズモニクスによるタンパク質修飾金クラスターのバイオセンサ応用の試み

稲田貢<sup>\*9</sup>

### 8. 1. はじめに

粒径が数nmから数百nm程度の大きさの金ナノ粒子の光吸収スペクトルには、波長520 nm付近の可視光領域に局所表面プラズモン共鳴(Localized Surface Plasmon Resonance, LSPR)による大きな吸収スペクトルが観測

されることが知られている。また、このLSPRにより、金ナノ粒子の表面では入射光の電場強度に対して数桁程度大きな強度の振動電場が発生することが知られている。近年、金ナノ粒子のLSPRによる電場増強効果を各種センサーやデバイスに応用する研究が盛んに行われている<sup>5)</sup>。一方、金ナノクラスターは金原子が数個から数十個集まった極めて小さな物質(粒子)である。そのため、金クラスターの電子構造は自由電子を有する金属的なものではなく、分子に近い不連続な準位を形成していると考えられる。タンパク質などの生体親和性分子で表面を就職した金ナノ粒子および金クラスターはバイオセンサーとしての働きが期待できる。この金ナノ粒子/金クラスター複合センサーを実現、あるいは高感度化するためには、ナノ粒子-クラスター間距離をnmオーダーで精密に制御することが重要である。このような観点から、本研究では単分子交換吸着(Layer by layer, LBL)法を用いて、1層の膜厚が2.5 nmのPoly sodium 4-styrenesulfonate (PSS)-Poly diallyldimethylammonium chloride (PDADMAC)膜をスペーサーとして金ナノ粒子と金クラスターの間挟み、両者の間隔(スペーサー膜厚)と金クラスターの発光強度の依存性を調べた。

### 8. 2. 実験

本研究では、石英基板上に「金ナノ粒子/PSS-PDADMACスペーサー/金クラスター」構造を持つ試料を作製した。金ナノ粒子は石英基板上に10 nmの金薄膜を真空蒸着装置にて堆積したのち、赤外線加熱炉で500℃、1時間熱処理して作製した。電子顕微鏡観察から求めた金ナノ粒子の平均粒径は50 nmであった。この金ナノ粒子の光吸収スペクトルには2.38 eV(520 nm)付近にLSPRによる吸収ピークが見られた。PSS-PDADMACスペーサーはLBL法を用いて金ナノ粒子上に1層あたりの膜厚が2.5 nmになるように調製、成膜した。さらにこのPSS-PDADMACスペーサー上に金クラスターをキャストリング法により堆積した。本研究で用いた金クラスターはヒト血清アルブミン(HSA)で修飾(保護)したHSA-Au<sub>25</sub>クラスターである。HAS-Au<sub>25</sub>クラスターは塩化金酸溶液にHSAを還元剤として加えて加熱攪拌により調製した。この方法では金原子13個からなる「コア」と、このコアを囲むように12個のチオールに保護された金原子からなる「セミリング」を合わせた計25個の金原子を含むAu<sub>25</sub>クラスターが生成されることが報告されている<sup>6)</sup>。上記のような「金ナノ粒子/PSS-PDADMACスペーサー/金クラスター」構造において、スペーサー層数を1.5層(膜厚3.6 nm)から6.5層(15.6 nm)まで変化させた試料を作製した。試料の発光強度は金ナノ粒子のLSPRの吸収波長に近い2.33 eV(532 nm)を励起光

\*9 システム理工学部准教授 博士(工学)

とするフォトルミネッセンス (PL) 測定により評価した。

### 8.3. 実験結果と考察

Fig.20に水に分散した溶液中でのHSA-Au<sub>25</sub>クラスターおよび修飾保護分子であるHSA水溶液のPLスペクトルを示す。これよりHSA-Au<sub>25</sub>クラスターが1.9 eV (650 nm) 付近の赤色領域に蛍光のピークを持つことがわかる。また、このPLスペクトルが高エネルギー側に裾を引いているのは保護分子であるHSAの蛍光のためであることがわかる。また、発光スペクトルの1.7 eV付近に小さな発光が見られるが、これはHSA-Au<sub>25</sub>クラスターのPLスペクトルがコアからの発光 (1.7 eV) とセミリングからの発光 (1.9 eV) の重ね合わせのためである。Fig.21に「金ナノ粒子/PSS-PDADMACスパーサー/金クラスター」構造試料における発光強度のナノ粒子-クラスター間距離 (スパーサー層膜厚) 依存性を示す。この図における縦軸は試料の発光強度は金ナノ粒子が存在しない状態でのHSA-Au<sub>25</sub>クラスターの発光強度を1としたときの相対強度である。ナノ粒子-クラスター間隔が10 nm程度になるまでは、間隔が小さくなるにつれて発光強度は大きくなっていくことがわかる。HSA-Au<sub>25</sub>クラスターのコアおよびセミリングの発光に対するフォトルミネッセンス励起 (PLE) スペクトルのピークがそれぞれ2.3 eVおよび2.4 eVであったことから、この間隔の減少による発光強度の増大は、金ナノ粒子のLSPRによる増強電場の効果と考えられる。一方、間隔が10 nm

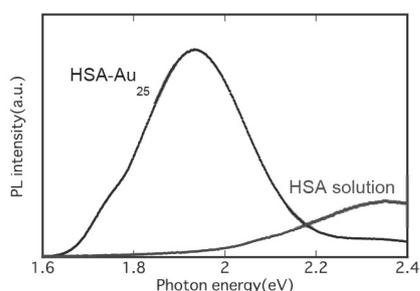


Fig. 20. HSA-Au<sub>25</sub>ナノクラスターおよびHSA溶液の発光スペクトル

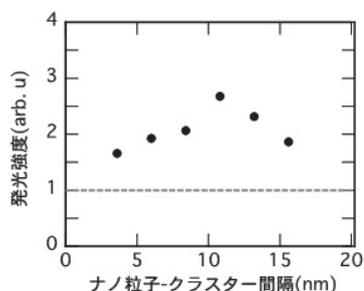


Fig. 21. HSA-Au<sub>25</sub>クラスター発光強度のナノ粒子-クラスター間距離依存性  
縦軸はHSA-Au<sub>25</sub>クラスター単独での発光強度を1としたときの相対発光強度

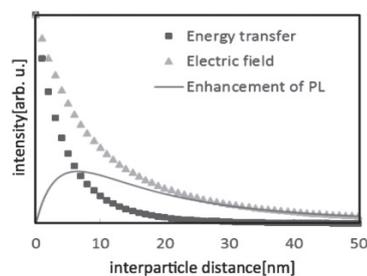


Fig. 22. HSA-Au<sub>25</sub>クラスター発光強度のナノ粒子-クラスター間距離依存性 (実線)  
■は、クラスターからナノ粒子への共鳴エネルギー移動の割合。▲は、LSPRによる電場強度。

よりも小さい領域では発光強度は間隔が小さくなるにつれて減少した。これはHSA-Au<sub>25</sub>クラスターから金ナノ粒子への共鳴エネルギー移動 (resonant energy transfer, RET) の結果であると考えられる。つまり、この試料からの発光はナノ粒子-クラスター間の距離に依存し、その強度はLSPRによる効果と非輻射RETによる効果の競合の結果である可能性が指摘できる。この仮定を検証すべくLSPRによる増強電場強度のナノ粒子表面からの距離依存性と、HSA-Au<sub>25</sub>クラスターから金ナノ粒子へのRET割合の距離依存性から発光強度の距離依存性をプロットしたものがFig.22である。ただし、RETはフェルスター型であると仮定した。その結果から、HSA-Au<sub>25</sub>クラスターの発光強度がLSPRによる電場増強効果とRET現象との競合によって変化し、ナノ粒子-クラスター間隔が7 nmのときに発光強度が最も大きくなることがわかる。この結果は実験結果とよく一致している。以上の結果から、金ナノ粒子/金クラスター複合構造による金クラスターの発光現象を利用したバイオセンサを開発する際には、金ナノ粒子のLSPRによる増強電場を効率よく利用して金クラスターの発光させるために、両者間の距離が10 nm程度となるように設計すれば良いことがわかった。

### 9. タコの吸盤を模倣した吸着グリッパ

高橋智一\*10

産業やインフラストラクチャーの形成では労働者数の減少や作業の効率化から人の代わりにロボットが作業することが求められている。特に産業分野では製品の変転が激しく、それらの部品も一様ではない。しかし、自動化された部品の搬送や組立には吸着パッドによる真空吸着が用いられているが、ロボットハンドはその部品専用となる。そのため専用ハンドの開発コストを要する。また、製造ラインに流れる部品が変われば、製造を止めてハンドを交換する時間が必要となる。さらに、過去の製品も

\*10 システム理工学部准教授 博士 (工学)

製造を続けることがあるため、使用頻度の低いハンドも保管する場所が必要となる。これらのコストを省くため、多様な部品を把持可能な汎用ハンドが求められている。

そこで本研究では、タコの柔軟な把持能力に注目して、その吸盤を模倣したグリッパを開発している。タコは柔軟かつ発生力の高い筋肉を巧みに動かし、腕や吸盤によって餌などを把持することができる。吸盤には漏斗と吸盤の筋肉がある。まず漏斗を広げて対象物に密着する。その後、吸盤の筋肉を収縮して密閉された空間の圧力を下げ、吸着するとされている。このようなタコの吸着法を模倣したグリッパは報告されているが、いずれも密閉後に膜を変形させて空間を膨張させ、ボイル・シャルルの法則によって空間の圧力を下げている。我々もグリッパ内部を負圧にすることで空気圧差を生み吸着するハンドを提案した。我々のグリッパは剛性の高い物体を把持でき、金属やガラスなどを用いる工業分野では本研究室のグリッパが適していると考えられる。

本年度はタコの吸着原理と吸盤構造を模倣したグリッパをそれぞれ試作して、吸着性能を評価した。吸着原理を模倣したグリッパは産業分野への応用を目標としており、その汎用性を評価した。吸盤構造を模倣したグリッパは、タコがもつ特有の形状がグリッパの柔軟性に与える影響を評価するために試作した。まず吸着原理を模倣した半球状の吸着グリッパは、把持できる対象物の寸法に制限はあるが、ある範囲の寸法を有する平面、曲面、段差や溝をもつ金属を把持できることがわかった。今後はグリッパの構造(吸盤の配置やグリッパの形状と寸法)と把持できる対象物の範囲が予想もしくは実験的に示す予定である。また、現在は人の手によってグリッパを押し付けている。これにより無意識に対象とグリッパの最適な押付動作を行っている可能性がある。これをロボットなどで行い、吸着に必要な把持動作を明らかにする。同様に今回の実験では対象の重心周辺に吸着している。

高度な制御を用いずに把持することが目的であるから、把持可能な位置の重心からのずれを評価する予定である。

次に、タコのもつ特有の構造を模倣することで概ねグリッパの形状追従性の向上が見られた。今後は模倣できていない構造をもつグリッパの作製、および全ての構造を含めたグリッパの作製方法を開発して構造のもつ優位性を明らかにする。またタコの吸盤形状だけでなく、機械的な物性値などを考慮することも有用であると考えられる。

## 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（平成27年度～平成31年度）」によって実施されたものである。

## 参考文献

- 1) 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).
- 2) Smoking Effect on Alcoholic Intake Detection Based on Photoplethysmogram Signal Analysis, *IEEE Sensors* 2012, 1033, Taipei (2012).
- 3) 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).
- 4) H. Ozaki, Y. Omura, Proposal of Advanced Nonlinear Signal Model to Analyze Photoplethysmogram Signals, *IEEE Sensors* 2013, 890, Baltimore (2013).
- 5) 例えばA. Frostell-Karlsson *et al.*, *J. Med. Chem.*, 43, 1986 (2000).
- 6) X. Wen *et al.*, *J. Phys. Chem.*, 116, 19032 (2011).

## 資料5-2. 2016年度 技苑「プロジェクト研究報告概要」

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクト

### 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

本プロジェクトはナノ・マイクロメートルスケールの3次元微細構造の形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すること、および研究成果を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の開発に応用することを目的とし、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の支援により実施されている。本プロジェクトの実施期間は2015年度から2019年度であり、本年度はその2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、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つのグループに大きく分かれている。現状では、各研究者がそれぞれの専門分野において研究成果をあげているが、プロジェクトの残りの3年において個々の成果をまずはグループ毎に、その後プロジェクト全体で横断的にまとめていきたい。

以下に、プロジェクトの進捗状況を概観して述べる。生体模倣グループの研究として、蚊の口器を模倣した無痛針の研究が進められており、実用化が近いと思われる<sup>1)</sup>。フェムト秒レーザー加工により、医療用材料として一般的なステンレス製の針の開発に成功している<sup>2,3)</sup>。既に動物実験による注射針の穿刺性能、採血性能の評価に着手している。動物実験の専門家である学内の福永のみでなく、学外の富山大学歌とも共同で研究を進めている。特に痛みを伝達する神経の活動電位を測定し、そのデータから電気生理学的な検討により針の痛みの程度を定量的に評価する手法を提案し、その成果は新聞にも取り上げられた<sup>4,5)</sup>。今後人間による臨床実験も視野に入りますが、群馬大学の高澤と共同でその準備を進めているところであり、プロジェクトの最終年度にはスタートさせた

\*1 システム理工学部教授 工学博士

いと希望している。

タコの吸盤を模倣したロボット用グリッパについても、既に複数の企業との共同研究が進行しており、実用化がすぐそこに来ているものと考えられる。NEDO等の外部資金獲得にもつながっている。成果の一部としてロボット学会誌に2報の論文が掲載され<sup>6,7)</sup>、その有用性の学術的な裏付けもなされている。この他、バイオミメティクスの研究として蟬の羽を模倣した細菌を寄せ付けず表面構造の検討を行っているが<sup>8,9)</sup>、これを応用した抗菌シートの実用化も将来的に視野に入ると思われる。

一方、ナノ・マイクロ加工グループにおいては、電解メッキ・無電解メッキを用いて新規な微細構造が作製され<sup>10)</sup>、ナノインプリントによるダイヤモンドへの微細パターン形成に関する新規な基礎研究が遂行されている。もちろん、無痛針、ロボットグリッパ、抗菌シートの生体模倣デバイスの開発においても、超精密3D光造形、フェムト秒レーザー加工、MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) 加工が最大限に活用されており、その一環としての加工条件の最適化の研究も行われている。

3次元ナノ・マイクロ加工、MEMS加工法を用いて、医療応用グループでは、光学的血脈波信号を利用したアルコールセンサ<sup>11)</sup>、金ナノ粒子を用いたバイオセンサ<sup>12)</sup>の開発が進められている。前記した無痛針も医療デバイスである。

バイオミメティクス・医療への応用ではないが、3次元ナノ・加工を応用したデバイスの開発研究も本プロジェクトで遂行している。例えば、基礎的・将来的な研究として電磁エネルギーを用いた現行の回転モーターとは異なり、光エネルギーで駆動される微細なアクチュエータの研究開発が進められている<sup>13)</sup>。また、環境中に存在するが活用されていない、僅かな振動エネルギーを有効に電気エネルギーに変換するエナジーハーベスティングデバイスの研究開発も行っている<sup>14)</sup>。これについては企業との共同研究を経て、商用デバイスに発展させることを検討している段階である。

本報告書では、プロジェクトの上記の各テーマにおける本年度の研究開発成果を次章以降で各担当者がより具体的に記すことにする。

## 2. フェムト秒レーザー加工を援用した蚊の口器を模倣したステンレス製注射針の作製とその特性評価

青柳誠司、鈴木昌人\*<sup>2</sup>、福永健治\*<sup>3</sup>

### 2. 1. はじめに

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。任意の3次元構造をナノスケールの精度で作製可能な光造形装置であるナノスクライブ (Nanoscribe GmbH, Germany, 日本販売代理店: 日本レーザー、分解能 0.2 μm) を用いることで、蚊の口針を完全に模倣したアクリル系光硬化樹脂製のマイクロニードルを作製することに成功している。しかし、光造形法では一本の針を作製するのに時間とコストがかかり、使い捨てを目的とした採血針の作製方法として適切でない。このため、これを原型として金属や生分解性プラスチックへ転写する必要があり、現在それに関する電鍍、射出成形技術の開発研究を行っている。この方法とは別に、強度および生体適合性の観点で優れているステンレスを材料として、市販の細径パイプおよび箔状の板を直接加工する針の作製法が考えられる。本年度は、フェムト秒レーザー加工を援用することにより、このテーマに取り組んだ。

### 2. 2. マイクロニードルの作製

#### (1) 上唇を模倣した中空針の作製

サイバーレーザー社製のフェムト秒レーザー装置 IFRIT RevD を用いて、外径 50 μm、内径 20 μm の極微細ステンレスパイプ (大場機工(株)) を加工することで中空マイクロニードルを作製することを試みた。パラメータを振りながら加工を行い、加工結果を観察することを繰り返した。その結果、滑らかな断面が得られる最適条件として、レーザーの波長 390 nm (第 2 高調波)、レーザーの投入パワー 0.3 mW、走査速度 0.1 mm を得た。

#### (2) 小顎を模倣したギザギザ形状の針の作製

膜厚 30 μm のステンレス薄膜 ((株)ニラコ) を加工し、蚊の小顎を模倣した先端がギザギザ形状のマイクロニードルを作製することを試みた。手順を図 1 に示す。ステンレス薄膜上に、レーザービームを図 1 (a) に示す経路で走査することで、鋸刃状突起を有するマイクロニードルを切り抜く。直径 1.2 μm のビームで、歯丈 7 μm、ピッチ 20 μm の鋸刃状突起を実現できた。

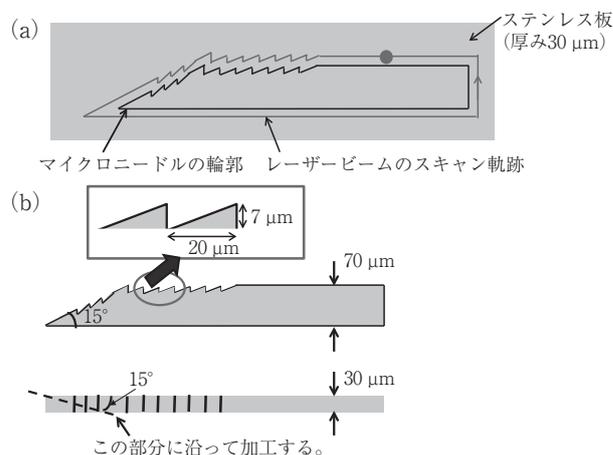


図 1. ステンレス板からの作製

(a) 歯状突起を有するマイクロニードルの切り抜き  
(b) 先端の尖鋭化

切り抜かれたマイクロニードルを、長手方向を軸として 90°回転させ、鋸刃形状を上に来るように設置し、図 1 (b) のように先端角度が 15°になるように加工した。レーザー加工を上面と側面で 2 度行うことで、針先端を 3 次的に先鋭化することに成功した。

### (3) 蚊の口針との比較

作製したステンレスマイクロニードルと蚊の口唇との比較を図 2 に示す。図 2 (a) は、蚊の口唇を観察した SEM 像である。1 対の小顎と中央の上唇で構成されている。図 2 (b) に作製した蚊の口唇を模したマイクロニードルの模式図と、各マイクロニードルの SEM 像を示す。中央に先端角度 15°の中空マイクロニードルを設置し、その両側に蚊の小顎を模した鋸刃形状のマイクロニードルを設置した。蚊の上唇と小顎が模倣されていることがわかる。

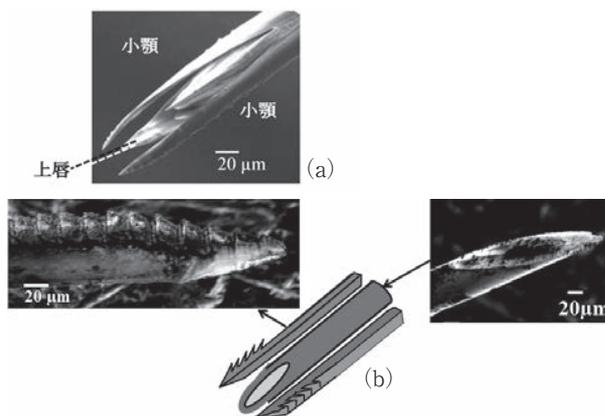


図 2. (a) 蚊の口唇を観察した SEM 像

(b) 作製した蚊の口唇を模したマイクロニードルの模式図と SEM 像

### 2. 3. 穿刺性能、血液吸引性能の評価

図 2 (b) のように作製された 1 対の鋸歯状ステンレスマイクロニードルと中空マイクロニードルを組み合わせ

\*2 システム理工学部准教授 博士 (工学)

\*3 化学生命工学部教授 水産学博士

て穿刺試験を行った。穿刺対象は人間の皮膚と同様のヤング率 0.4 MPaを有する人工皮膚として、シリコンゴムの一種であるPDMS (polydimethylsiloxane)を用いた。

本実験では、① 3本の針を振動させずに穿刺する、② 蚊の穿刺動作を模倣した交互振動を行いながら穿刺する、の各2条件について穿刺抵抗力の時間推移を測定した。振動の振幅は 50  $\mu\text{m}$ 、周波数は 10 Hzである。

人工皮膚の後面に設置したロードセルで測定されたロードカーブを図3に示す。蚊と同様に針に振動を加えることで、抵抗力が 40%減少することが判明した。

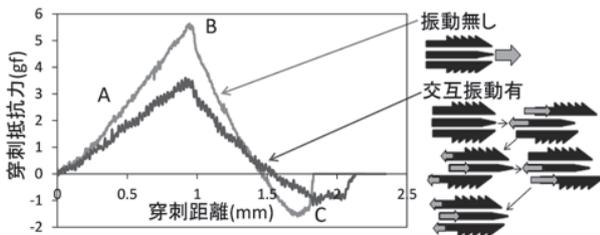


図3. 穿刺距離に対する穿刺抵抗力変化の推移

ステンレスマイクロニードル先端を人血の液滴に浸漬し、吸引実験を行った。吸引ユニットより、ガラス管に -13 psiの陰圧をかけ血液を吸引した(図4)。吸引された血液量は 2.8  $\mu\text{l}$ で、吸引に要した時間は 20秒であった。これより採血の用途としての可能性を確認することが出来た。

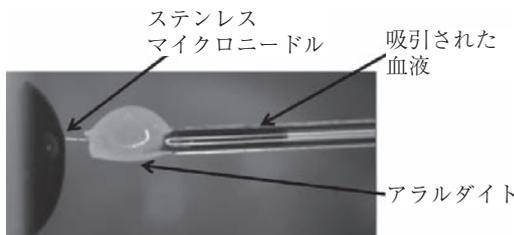


図4. 血液吸引後のガラス管

## 2.4. 動物実験

現在、実験動物(ノドマウス)を使用し、針の穿刺性能、血液吸引性能の評価に着手している。それと並行して蚊の実際の動物への穿刺と血管からの吸血の様子を観察も行っている。

また、動物実験による針の痛みの評価方法を提案した。具体的には、1) フォンフライフィラメント(細い棒)でラット足底に刺激を与え、生じた反応を、0点: 反応なし、1点: 足をずらす、2点: 足を上げる、3点: 足を舐める、としてスコア化する。これよりフィラメントの番手(ターゲットフォース)と反射行動とを対応づける(行動学的解析)。2) 脊髄後角表層細胞からin vivo細胞外記録を行い、フォンフライフィラメント刺激により誘起された発火頻度を解析する。これよりフィラメントの番手と発火頻度とを対応づける(電気生理学的解

析)。3) 開発した無痛針とコントロールとしての市販針を麻酔下ラットの足底に穿刺し、この際誘起される脊髄後角表層細胞の発火から1)、2)の結果を用いて、針穿刺の痛みが反射反応を生じさせないほど小さい、足をずらしたり足を上げたりする程度の痛みである、足を舐めるほど痛い、等の評価を行う。

本年度は上記提案手法のうち、1)の行動学的解析を関西大学の動物実験施設内で、2)の電気生理学的解析を富山大学の動物実験施設内で実施した。フィラメントの番手が上がるほど反射行動のスコアが増加すること、脊髄後角表層細胞の発火頻度が増加することを確認できた。針を用いた上記3)についても早急の実施する予定である。

## 3. 蛇腹構造を有する吸着グリッパとそのアレイ化

高橋智一\*4

### 3.1. はじめに

物流業界では個人顧客が多品種の商品を少量購入する。商品のピッキング作業は人が行っているが、就労人口の減少や作業効率の向上のためロボットによる自動化が期待されている。自動化に必要な技術として、形状や姿勢が一様でない物体を把持可能な汎用ロボットハンドが重要視されている。

筆者は、汎用性の高いロボットハンドの実現に向け、タコを模倣した真空吸着グリッパを開発している。タコは、多自由度の腕と柔軟な吸盤で複雑な形状をした生物を捕獲できるが、これを模倣したグリッパを用いれば、上述の課題を解決できる。タコの吸盤は漏斗構造を押し付けて密閉空間を形成したのち、吸盤内部の水を移動して負圧を生成する。筆者はこれを模倣したグリッパを開発して、様々な形状をした対象物を把持できることを確認した。しかし、対象物の重心以外の箇所を把持すると対象物が傾き、グリッパから対象物を引き剥がすようなモーメントが生じるため剥離しやすかった。これを解決するため、本年度は図5に示す蛇腹構造を有するグリッパを開発した。さらにこれを複数用いてグリッパアレイにし、把持成功率を確かめた。

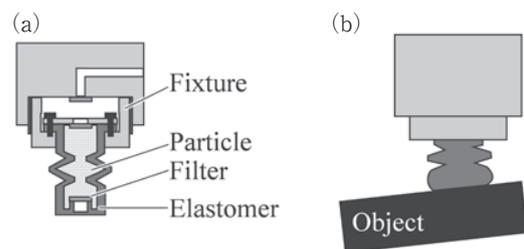


図5. 蛇腹構造を有するグリッパの提案

\*4 システム理工学部准教授 博士(工学)

### 3.2. 原理と構造

図6に示す通り、シリコンゴム製吸盤を押し付けて密閉空間を形成し、吸盤内にある薄膜を変位させ密閉空間を膨張させて負圧を発生させた。グリッパ内部を負圧にすれば薄膜は変位する。この吸盤構造に加えて形状追従性を向上させるためゴム袋に粒子を充填した構造を用いた。グリッパ内部が大気圧の場合、ゴム袋は外力に従って柔軟に変形できる。次にグリッパ内部を負圧にすると差圧によりゴム袋は収縮して粒子間に摩擦が生じるので、ゴム袋の剛性が増大する。この現象をジャミング転移効果と呼ぶ。これにより、吸着前は柔軟に対象物に追従でき、吸着後はその形状を維持できる。

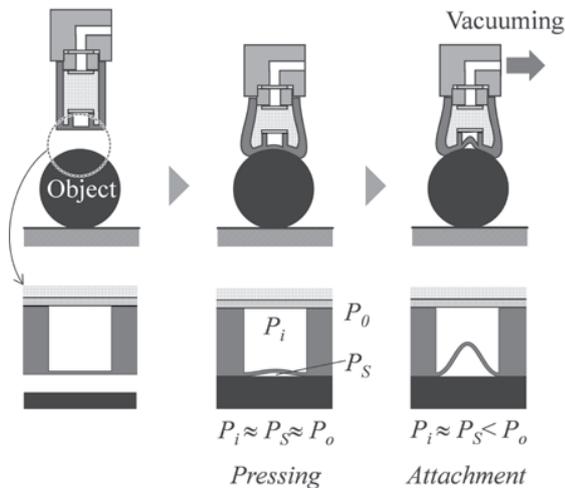


図6. 本研究で提案するグリッパの吸着原理

### 3.3. グリッパの作製

図7にグリッパの作製手順を示す。蛇腹構造を有するカップ状エラストマはシリコンゴム（KE-1308、信越化学工業株式会社）であり、図8の金型を用いて成形した。剥離剤として金型にテフロン系被膜を形成した。KE-1308の主剤と硬化剤を標準の比率で混合後、型に注入した。加熱して硬化後、ゴムを離型した。離型後、綿布製フィルタをカップ内部に接着した。これは、吸盤

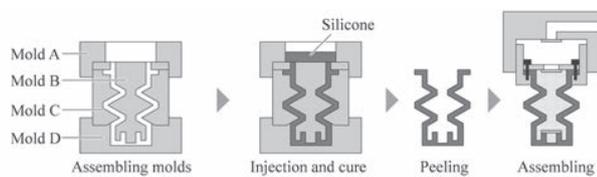


図7. 蛇腹構造を有するグリッパの作製手順

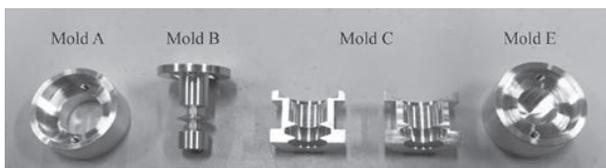


図8. 作製に使用した金型

となる膜の変形する空間を形成するためである。ガラスビーズ（直径0.7~1.0 mm）をカップ内部に充填した。最後にグリッパを治具に固定した。作製したグリッパを図9に示す。

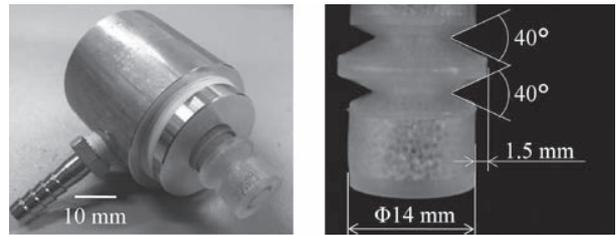


図9. 作製した蛇腹構造を有するグリッパ

### 3.4. 把持試験

モーメントと剥離の関係調べるため、図10に示す実験装置を用いた。平板の把持位置に対する把持成功率を調べた。グリッパはプレス機に固定し、対象物に押し付ける。押付力はロードセルで測定した。なお、今回は8 Nとした。対象物はアルミニウム製の平板（100×30×5 mm、40 g）である。試行回数は10回とした。成功の条件は吸着して持ち上げ後10秒間、姿勢を維持できたこととした。

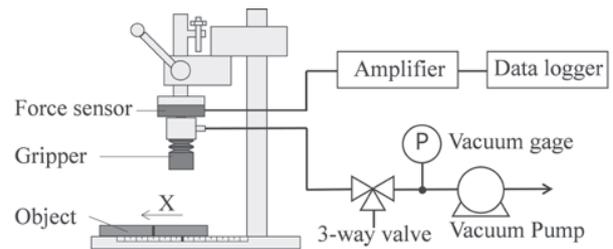


図10. 吸着実験装置

図11に把持位置と把持成功率の関係を示す。蛇腹構造がないグリッパでは、重心と把持位置の距離が15 mm以下では成功率が100%であった。それに対して、蛇腹構造を有するグリッパでは、重心からの距離が33 mm以下であれば成功率が100%であった。このことから蛇腹構造があると吸着後のモーメントが生じて吸着を維持できることがわかる。成功率100%を維持できる最大モーメントを算出すると、蛇腹構造の有無でそれぞれ10.6 mN・m、5.9 mN・mであった。蛇腹構造があると1.8

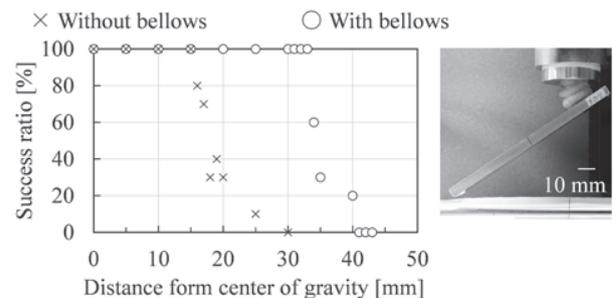


図11. 把持位置と把持成功率の関係

倍のモーメントが生じても吸着を維持できる。

重心以外の位置を吸着すると対象物は傾くが、そのモーメントで対象物を吸盤からめくり取るような力が生じる。吸着後のグリッパはジャミング転移効果により剛性が増大するので、蛇腹構造がないとモーメントでグリッパは変形できず対象物との間に剥離しようとする力が働く。これに対して、蛇腹構造があるとグリッパ内部の剛性が増大しても構造が柔軟であるためモーメントによって変形できる。このため吸着面に働くめくり取るような力が減少する。

次に、蛇腹構造を有するグリッパアレイ（図12）を用いて曲面や段差を有する対象物への吸着試験を行った。実験方法と実験装置は単一のグリッパの場合と同様である。なお押付力は15Nである。対象物は、図13に示す2種類である。図14に把持成功率を示す。グリッ

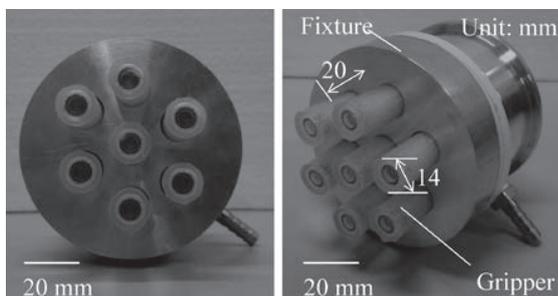


図12. 作製した蛇腹構造を有するグリッパアレイ

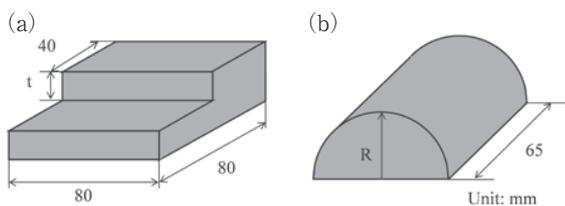


図13. 吸着試験に用いた対象物

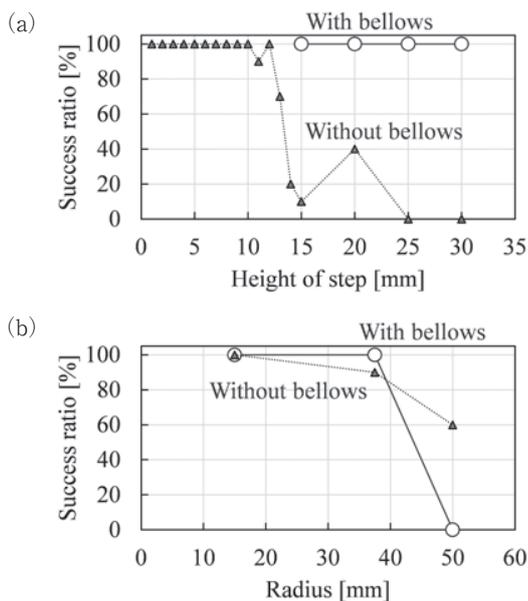


図14. 対象物と把持成功率の関係

パに蛇腹構造がないと13mm以上の段差では把持成功率が低下するが、蛇腹構造があると30mmまで成功率が100%であった。円筒の対象物の場合、双方のグリッパで40mm以下の曲率半径の対象物を把持できる。50mmの曲率半径の対象物は双方とも把持成功率が低下するが、蛇腹構造があると全く把持できなかった。これは、グリッパを対象物に押し付ける力が足りず密着が不十分であったためである。押付力を25Nにすると、把持成功率が100%となった。

#### 4. セミの翅が持つナノ構造の模倣と抗菌性評価

伊藤健\*5

##### 4.1. 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非常に特異な構造である。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。殺菌のメカニズムは、ナノ構造により細菌の細胞膜を引き裂くことであると推測されている。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、殺菌性や持続性に課題があった。しかし、セミの翅が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/cm<sup>2</sup>minという高い殺菌力を持つと報告されている。我々は、このような優れた特性を有するナノ構造を模倣するため、Si基板を用いて低コストで均一なナノ構造を作製することを試みた結果、セミの翅が持つナノ構造の模倣に成功した。今回、Si基板の表面の状態やナノ構造の大きさが抗菌性に及ぼす影響を評価した結果について報告する。

##### 4.2. サンプル作製

模倣するセミの翅は、クマゼミ（学名：cryptotympana facialis）とし、サンプルは学内で採取した。その翅を走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて観察した結果、ナノピラー構造の高さ、幅、ピッチの平均値は229nm、148nm、196nmであった。

この寸法を目標とし、メタルアシストエッチング法を利用したSiナノワイヤの作製を行った。工程を図15に示すと共に以下に説明する。Si基板（100）に直径200nm

\*5 システム理工学部准教授 博士（工学）

のポリスチレン球をスピコート法を用いて塗布・配列させ、酸素プラズマを用いてアッシングすることで粒子径を制御する。その後、スパッタリング法を用いて金をおよそ30 nm堆積させる。金を触媒とし、15%のフッ化水素酸を用いてSiのエッチングを行った。最後に金及びポリスチレン球を除去し、翅を模倣したサンプルを得た。

本研究ではピッチは200 nmに固定し、エッチング条件を変更してナノピラーの高さ( $h$ )と半径( $d$ )を変化させた。また、サンプル表面は自然酸化膜のある状態( $\text{SiO}_2$ )と自然酸化膜を除去した状態(Si)の2つを準備した。

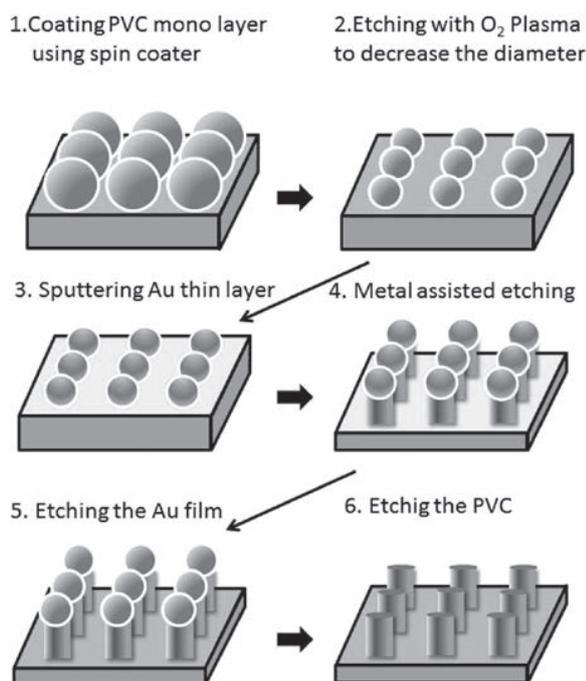


図15. Si基板を用いたナノワイヤの作製法

#### 4.3. 抗菌性評価

抗菌性評価は、JIS Z2801に準拠して行った。試験菌株は大腸菌(NBR3972)とし、4.2節で作製したサンプルに大腸菌を含む試料を滴下(0.3 mL)し、被覆フィルムを被せたのち、35℃にて24時間培養した。培養後、サンプル表面を9.7 mLの滅菌生理食塩水で洗浄し、その洗浄液を大腸菌群微生物検出培地シートに展開し培養を行い、菌数をカウントし試験後の生菌数濃度を算出した。

#### 4.4. 結果

抗菌性評価を行う際に、リファレンスとしてナノ構造の無いSi基板(自然酸化膜あり、なし)についても評価を行った。図16に、ナノピラー構造の高さ×半径(= $h \times d \text{ nm}^2$ )に対する生菌数比をプロットした。生菌数比とは、接種直後の生菌数濃度に対する試験終了後の生菌数濃度の比で表し、その数値が小さいほど抗菌性が高いことを示す。また、 $10^{-5}$ は検出限界を示す。結果から、

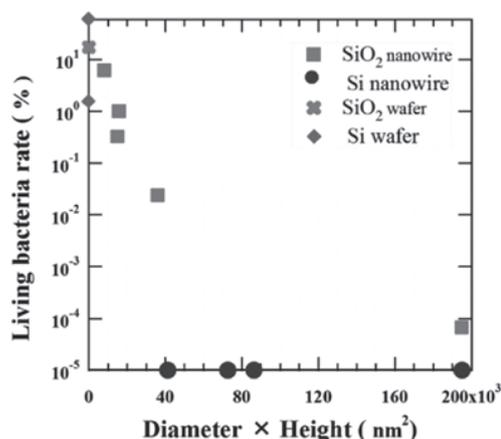


図16. ナノ構造の大きさ及び表面状態が抗菌性に及ぼす影響

基板表面にナノ構造が無い場合には自然酸化膜の有無にかかわらず抗菌性を示さないことが確認された。また、表面がSiの場合にはナノピラー構造の大きさに依存せずに優れた抗菌性を示すのに対し、 $\text{SiO}_2$ の場合には高さ×半径の大きさが大きくなるに従って抗菌性が増すことがわかった。Si表面の場合には疎水性であり、 $\text{SiO}_2$ の場合には親水性であることから、親水性、疎水性が抗菌力に何らかの作用をもたらすことを示唆している。

#### 4.5. 今後の展望

本研究により、Siナノピラーの表面状態や構造の大きさが抗菌性に影響を与えることが新たにわかった。今後は、ナノ構造への化学修飾などにより表面物理状態と抗菌性の関係について明らかにしていきたい。

### 5. 無電解・電解めっきによるナノ・マイクロ構造形成と評価

新宮原正三\*<sup>6</sup>

#### 5.1. CuSnナノツリーの電解めっき形成技術

Cu-Snナノツリーは、CuSn合金が互いに直交して分岐する樹枝状の形状となったナノスケールの構造体である。ナノツリーは形状が高度に入り組んだ樹枝状であるので、高い比表面積を持っており高感度な化学(ガス)センサー材料として期待される。今回は、電解めっきによって枝が直交した三次元構造を自己組織的に形成するメカニズムの解明に向けて、添加剤PEGの効果について調べた。

めっき液に添加剤としてPEG(分子量1000)を50 ppm添加して、回転ディスク電極に一定電位(-0.6V)を印加すると、基板に垂直方向にツリーの幹が生え、さらに幹に対して枝が垂直方向に分岐するナノツリーが形成された(図17参照)。PEG添加なしではナノツリーは形成されず、また、PEG1000を500 ppm添加の場合は膜成長

\*6 システム理工学部教授 理学博士

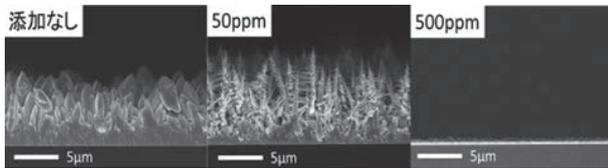


図17. CuSnナノツリー形状のPEG添加量依存性

が強く抑止され、やはりナノツリーは形成されなかった。PEG分子量が600と小さい場合には枝の分岐が明瞭に現れず、また、4000と大きい場合には膜成長がやや抑止され、ナノツリー形成も認められなかった。これらの実験結果により、ナノツリーが形成しやすい最適条件はPEG分子量1000、濃度50 ppm程度であることが分かった。

## 5. 2. 合金バリアメタル膜の無電解めっき形成と評価

3次元実装TSV技術においては、無電解めっきによるCu拡散バリア膜及びCuシード層形成技術の実現に大きな期待が寄せられている。この技術により大幅な製造コストの削減が可能となり、3次元実装技術の広範な普及が加速するからである。そこで我々は、ナノ粒子Pd触媒、無電解CoWB合金めっき、酸性浴Cu置換めっきの検討を行った。

TSV内部へ無電解CoWBめっきを行ったところ、カヴァレッジ比を算出した結果、0.64(64%)という数値となった。カヴァレッジ比=(底部の膜厚)/(上部の膜厚)で表せる(図18参照)。さらに、CoWB膜上に酸性浴(pH3.5)にてCu置換めっきを行ったところ、密着性が良好なCu連続膜が堆積された(図19参照)。置換Cuシード層が上部から底部まで連続膜として析出していることが確認され、さらに、高密着Cu置換めっきを用いたCuシード層のアスペクト比10のTSV内部への均一な膜堆積に成功した。

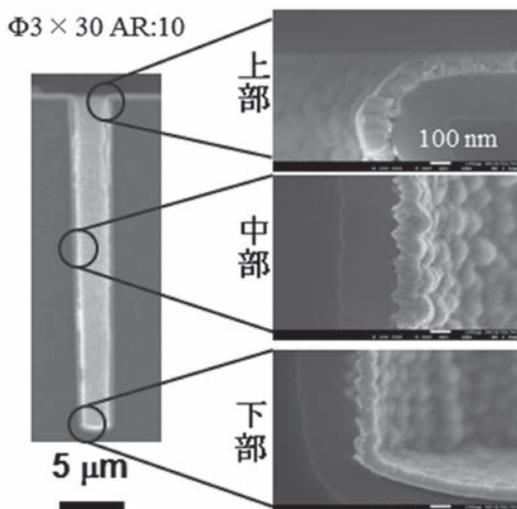


図18. TSV内部に形成した無電解CoWBめっき膜の断面SEM画像

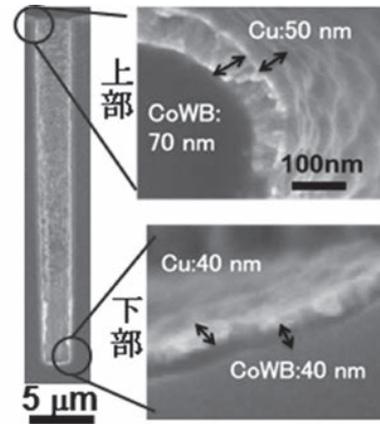


図19. CoWB膜上への置換Cuシード層形成後の断面SEM画像

## 6. ナノインプリント法による微細構造の創成

山口智実\*<sup>7</sup>

### 6. 1. はじめに

本研究は、単結晶ダイヤモンドが鉄・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微細パターンを形成する技術の開発を目的とする。2016年度は、微小単結晶ダイヤモンドのパターン形成特性の基礎として、i) 単結晶ダイヤモンドの微小変形・破壊に関するMD (Molecular Dynamics) モデルの構築と、前年度のニッケルとの加圧圧接の結果を受けて、ii) 純鉄との加熱圧接による単結晶ダイヤモンドへのパターン形成技術の検討、の二つの課題に取り組んだ。

### 6. 2. 単結晶ダイヤモンド変形・破壊MDモデルの構築

図20に(001)面からみた破壊過程を示す。白い部分はクラックが伸展している部分であり、クラック伸展直前を0 psとしている。単結晶ダイヤモンドの劈開面は(111)であるが、この図を見ると、クラック(劈開面)がそちらの方向に伸びていることがわかる。すなわち、本モデルは単結晶ダイヤモンドの微小バルクモデルとしては妥当と考えられるので、今後の加熱圧接過程におけるダイヤモンドの変形・破壊のシミュレーションモデルとして有効であることが確認できた。

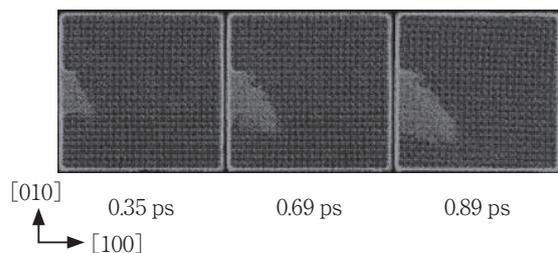


図20. クラック進展のシミュレーション結果

\*7 システム理工学部教授 工学博士

### 6.3. 純鉄との加熱圧接によるパターン形成技術の検討

前年度に行ったメッキニッケルと同様に、10 mm×10 mmの純鉄試料上に、図21に示すような凹部幅：970 μm、凸部幅：530 μm、深さ：110 μmの溝パターンを切削成形し、その部分を単結晶ダイヤモンド試料と、真空度：8.3 Pa、接触圧力：98 Pa、温度：823 K、時間：12 hの条件で加熱接触実験を行い、純鉄によるパターン転写の可能性について検証した。

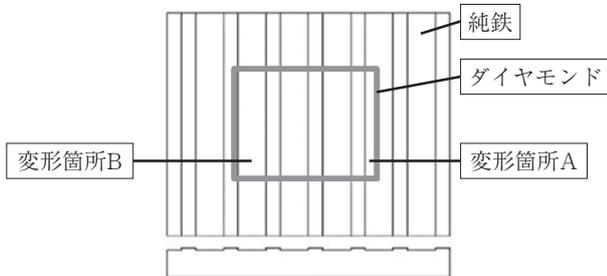
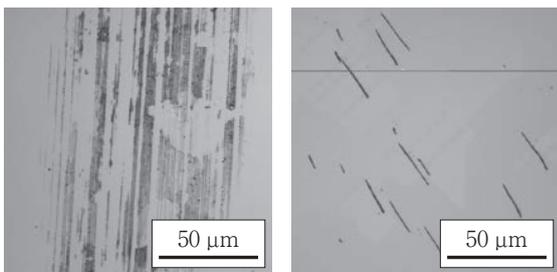


図21. 接触箇所概略図

図22に、実験後ダイヤモンド表面に変化のあった箇所（図21参照）のレーザー顕微鏡画像を示す。溝パターンの転写は見受けられなかったが、図21で示した変形箇所A、Bにおいては、図22に示すように、加熱後に非常に細かい溝のように変形した部分が確認できた。変形箇所Aの変形部分全体の大きさは、長軸方向に約650 μm、短軸方向に約100 μmであった。

一方、変形箇所Bにおいては、散発的に長さ約50 μm程度の微細溝が見受けられた。また、見受けられた溝の深さを測定したところ、変形箇所Aでは約0.09 μm、変形箇所Bでは約0.2 μmであり、微少なながらもダイヤモンドが除去されていることがわかった。



(a) 変形箇所A (b) 変形箇所B

図22. 加熱圧接後のダイヤモンド表面

前年度のニッケルとの加熱圧接では、凝着が起こったもののダイヤモンドの除去は見られなかったので、今回の結果を踏まえて、今後は純鉄による加熱圧接でのパターン転写を試みることにする。より明瞭な転写が行える条件を明らかにするために、今後は基礎データ取得のため接触面積がより小さいパターンを純鉄上に形成し、加熱温度、接触圧力、接触時間等のパラメータを変化させることで、最適な転写条件を見出ししていく。

### 7. PPG信号の相関解析によるアルコール摂取検知率の向上

大村泰久\*8

日本の高齢化率が高まる中、健康状態のモニタリングの重要度が高くなっている。生体情報の非侵襲的なモニタリングは、感度、分解能、再現性について従来の侵襲的なモニタリングに比べて一般的に劣っているが、非侵襲的なモニタリングは生体情報の解析の観点から有用であることに変わりはない。本研究では、血脈波信号を光学的手法で非侵襲的に取り出し、そこから得られる生体情報を解析する手段を検討してきた。

これまでの検討で、光学的血脈波(Photoplethysmogram, PPG)信号の非線形性に注目して信号解析を進め、飲酒時、運動時のスペクトルの特徴を明らかにすることができた。しかし、非線形信号処理は数学的な手続きが複雑化する傾向があり、処理時間の短縮化が求められる応用には適さない。そこで、PPG信号の相関解析を試み、相関関数の示すスペクトルを用いて飲酒および運動後の特徴の特定化を進めた（図23参照）。

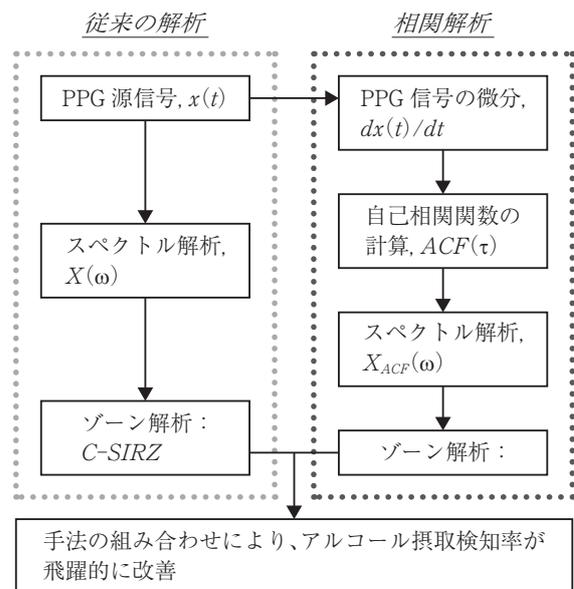


図23. PPG信号の従来解析と相関解析の組み合わせ

従来からのゾーン解析に加えて、新たに相関解析から得られたスペクトルによるゾーン解析を行った。その結果、報告者等による従来法と新たな手法によるゾーン解析を組み合わせることにより、アルコール摂取検知率を80%代まで高めることに成功した（図24参照）。

実際の応用やその他の分野への拡張を想定すると、回路に採用する半導体デバイスの低消費電力化が不可欠であることも明らかにした。

\*8 システム理工学部教授 工学博士

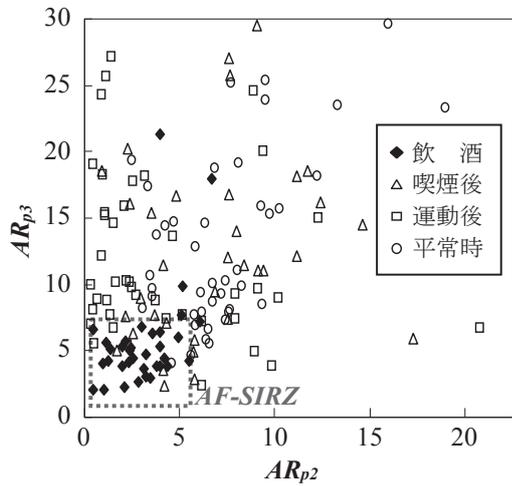


図24. 別途定める数式 $AR_{p2}$ ,  $AR_{p3}$ の関係  
(破線内に飲酒後のデータが集中している)

## 8. 生体親和性分子で保護されたAuクラスターの磁気特性

稲田貢\*9

### 8.1. はじめに

粒径を数nm程度にまで小さくした金 (Au) ナノ粒子は、通常の金とは異なる特異な光学的、磁氣的に特性を示す。例えば光学的には局所表面プラズモン共鳴による電場増強効果が、磁氣的には強磁性的に磁気偏極が発現することが報告されている。このような特性は太陽電池などの環境適応型エネルギーデバイスやバイオセンシング、イメージング、交流磁場を利用したハイパーサーミア治療への応用が期待され、多くの研究が行われている。

本年度、我々のグループではこのようなAuナノ粒子をバイオセンサのプロープ材料として応用すべく、その光学的、磁氣的基礎物性の解明に関する研究を行った。その中で、ここではナノ粒子よりもさらに粒径の小さなAuクラスター粒子（以下、Auクラスターと呼ぶ）の磁気特性について得られた成果を報告する。粒径が数nmのAuナノ粒子が示す磁性は超常磁性であり、その磁気モーメントの成分には磁荷が温度に依存しない「伝導電子によるパウリ常磁性によるもの」と、「ナノ粒子から保護分子への電子移動によるもの」が提案されている。しかし、構成原子数が数千個から数万個程度のナノ粒子では反磁性のバルクの性質との競合のため、磁気偏極の本質を解明することは難しい。一方、本研究で作成・使用したAuクラスターは金原子がわずかに数個から数十個と極めて少数の原子で構成されており、その大きさがサブナノメートルと非常に小さく、ほぼすべての金原子が表面に露呈している。そのため電子構造は離散化しており、もはや金属ではなく分子と表現してよく、金属の金

\*9 システム理工学部教授 博士 (材料科学)

のような伝導電子は存在しない。そのため、本試料を用いることで本質的に表面の金原子に由来する磁気特性についての知見が得られると期待できる。

### 8.2. 試料の作成と磁気特性の測定

本研究では、試料としてヒスチジンや人血清アルブミンなどの生体親和性分子やN,N-ジメチルホルムアミド (DMF) などの分子で保護・修飾されたAuクラスター分散溶液を作成した。このようなAuクラスターは修飾分子溶液を還元剤として塩化金酸 ( $\text{HAuCl}_4$ ) を還元することで作成した。質量分析の結果から、ヒスチジン修飾Auクラスターは主に10個、アルブミン修飾Auクラスターは主に25個、そしてDMF修飾Auクラスターは主に5個、8個、13個の金原子からなるAuクラスターが作成されていることがわかった。なお、作成したAuクラスターはいずれも極めて安定で、溶媒を蒸発させた後、再び溶液に戻してもその光学的・磁氣的性質に変化はなかった。

試料の磁氣的性質は、SQUID (Quantum Design製) を用いて測定した。また、試料中の金の質量はアルブミンの場合を除き、SQUIDに用いた試料をTG (Thermo Gravimetry) 測定することで求めた。

### 8.3. 考察と今後のバイオセンサへの展開

図25にAuクラスターの典型的な磁化特性として、4.2KにおけるDMF修飾Auクラスターの印加磁場-磁化特性を示す。磁化曲線は立ち上がりの早いランジュバン関数に従うものであった。また、磁化曲線は原点を通り、磁場の掃引によるヒステリシスは見られなかった。このことからDMF修飾AuクラスターはAuナノ粒子と同様に、超常磁性を示すことが分かった。加えて、磁化の温度依存性からはナノ粒子で見られた温度に依存しないパウリ常磁性成分は見られなかった。このような磁気特性は、修飾分子がヒスチジンやアルブミンの場合でも同様であった。Auクラスターには伝導電子は存在しないと考

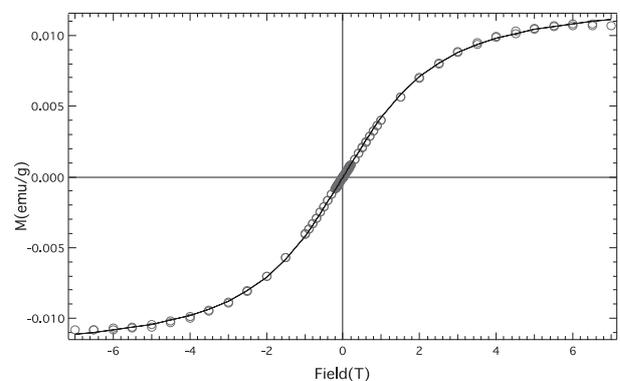


図25. 4.2 KにおけるAuクラスターの磁化特性

えられるので、この結果により、ナノ粒子で見られた温度に依存しない磁気モーメントは伝導電子によるパワリ常磁性成分であることが明らかとなった。

また、TG測定時の加熱後に残った物質がすべて金だと仮定して、金原子一つあたりの磁気モーメントの大きさを求めると、DMF修飾Auクラスターの場合  $3.3 \times 10^{-4} \mu_B$ 、ヒスチジン修飾Auクラスターの場合  $7.8 \times 10^{-4} \mu_B$ であった。これらの値は、構成金原子数 212 個で粒径がおよそ 2 nmのPAAHC (poly allyl amine hydro chloride) 修飾Auナノ粒子の値 ( $1.9 \times 10^{-3} \mu_B$ ) よりも小さかった。当初、表面金原子と修飾分子との相互作用に起因する磁気モーメント (5dホールによるもの) は金原子と吸着原子 (分子) との間の電子親和力の大きさによって決定されると考えていたが、上記の結果はそれほど単純ではなく、Auクラスターの構成原子数やその幾何学的構造も重要な要因であることを示唆するものと考えられる。いずれにせよ、現段階ではAuクラスターの磁気モーメントの起源とその定量的な評価には至っておらず、センサー材料として用いる際に重要となる「より大きな磁気モーメントを有するための条件」については今後の課題である。次年度は、引き続きAuクラスターの磁気モーメントの起源を探りつつ、バイオセンサへの応用に向け、Hall素子やMEMS素子への実装に関する研究を進めていく。

## 9. 三次元造形法による光アクチュエータの開発

新井泰彦\*<sup>10</sup>

### 9.1. はじめに

光学現象を用いたマイクロアクチュエータの研究では、光放射圧を用いた光ピンセットに代表されるように、数多くの取組みが近年報告されている。一般に、光放射圧を用いた従来の取組みでは、作業空間上に光を誘導するための対物レンズを中心とした大掛かりな光学系が設置されている。このような従来の光放射圧の利用法とは異なり、本研究では図 26 に示すようにアクチュエータを二次元配置し、空間的に効率よく動力を取り出すこと

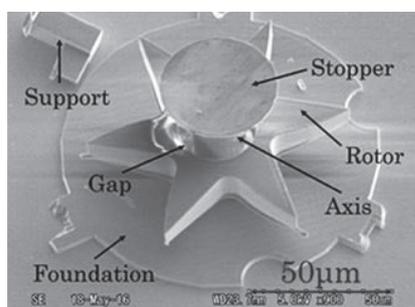


図26. 光造形により作製したローター

のできるシステムの開発を目指している。その実現のために動力を生み出すローターを二次元配置し、また、二次元に張り巡らされた光導波路から照射される光によって、ローターを回転させ、力を抽出することのできる機構の開発を目指している。

本研究では、光アクチュエータの駆動部となるマイクロローターを、三次元光造形装置 (ナノスクライブ) を用いて製作する。歯車列を用いて複数のローターからの動力を集積する機構を作製する。光アクチュエータの動力発生原理は、図 26 に示すようにマイクロローターの周囲に光を照射するための光ファイバを設置するところにある。ファイバから照射されるレーザー光がローターの刃の部分に到達すると、光放射圧と呼ばれる力が生じ、回転軸と作用点を結ぶ腕の長さに乗じたトルクが発生する。

### 9.2. ローターの製作と回転の確認

昨年度は、プロトタイプのローターを作製した。図 27 に示すように六枚葉のものと八枚葉のもので、サポートによって支えられている。直径は 100  $\mu m$  である。本年度は、レーザー光によってローターが回転するのかについて確認した。図 28 に示すように、製作したローターに二方向からレーザー光を照射してローターの回転を確認した。放射圧の同定結果に基づく 12.5 fNm のトルクが発生していることが確認された。

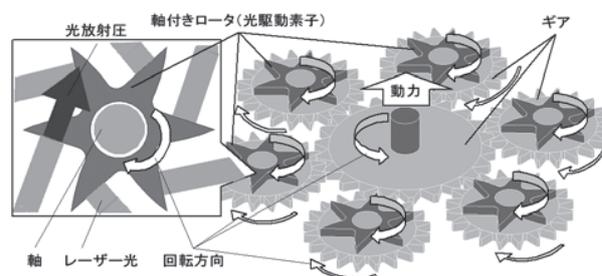


図27. 光アクチュエータの概念図

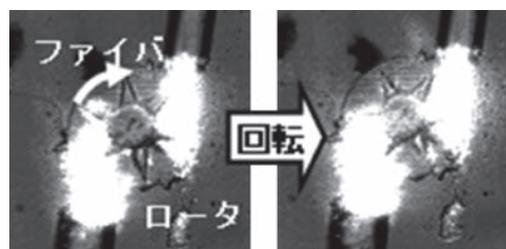


図28. レーザー光によるローターの回転

### 9.3. 集積技術の開発

現在取り出すことのできるトルクは、極めて小さい。解決策として、トルクの集約をはかるための歯車列の製作を計画している。その準備段階として、三次元造形装

\*10 システム理工学部教授 工学博士

置を用いて図29に示す三段の歯車列を作製した。現在、その歯車としての機能・特性を検討している。



図29. 光造形により作製した歯車列

## 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) M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, 3D laser lithographic fabrication of hollow microneedle mimicking mosquito and its characterization, *Int. J. Nanotechnology*, in press.
- 2) Y. Hara, M. Yamada, C. Tatsukawa, T. Takahashi, M. Suzuki, S. Aoyagi, Fabrication of stainless microneedle with laser cut sharp tip and its characterization of penetration and blood sampling performance, *Int. J. Automation Technology*, 10(6), 950-957 (2016).
- 3) Y. Hara, M. Yamada, C. Tatsukawa, T. Takahashi, M. Suzuki, S. Aoyagi, Laser fabrication of jagged shaped stainless microneedle imitating mosquito's maxilla, *Int. J. Automation Technology*, 10(6), 958-964 (2016).
- 4) 青柳誠司, 武田侑也, 鈴木昌人, 歌大介, 安東嗣修, 針穿刺の痛みの評価を目的としたフォンフライフィラメントによるラットの足底刺激に関する行動学的及び電気生理学的解析, 痛み研究会2016抄録集, 8 (2017).
- 5) 針の痛み 強弱評価 関西大・富山大 神経の信号分析 ラットで実験, 日経産業新聞, 2017年3月2日付.
- 6) 高橋智一, 菊池智史, 鈴木昌人, 青柳誠司, 微小突起をもつタコの吸盤を模倣した真空吸着グリッパの開発, *日本ロボット学会誌*, 35(1), 62-69 (2017).
- 7) 高橋智一, 菊池智史, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコの吸着原理と吸盤構造を模倣した真空吸着グリッパの開発, *日本ロボット学会誌*, 印刷中.
- 8) T. Ito, K. Nakade, N. Asai, T. Shimizu, S. Shingubara, Antibacterial characteristics of Si nano-pillar array, *Proc. IEEE Nano, Miyagi, Japan* (2016).
- 9) T. Ito, K. Nakade, N. Asai, T. Shimizu, S. Shingubara, Antibacterial property of Si nanopillar array fabricated using metal assisted etching; mimic a cicada wing, *Proc. PRiME 2016, USA* (2016).
- 10) N. Kaneko, T. Shimizu, Y. Tada, S. Shinguhara, Oxidation of CuSn alloy nanotree and application for gas sensor, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 55, 06GH08 (2006).
- 11) Y. Omura, H. Ozaki, Key Aspects of Photoplethysmogram Signals for Applications to Alcohol-Intake Detection, *IEEE Sensors 2016, USA*, 1251-1253 (2016).
- 12) M. Inada, T. Koshida, Y. Yoshihara, A. Matsuo, Y. Yamamoto, T. Saitoh, Synthesis and magnetic characterization of DMF-protected Gold nanoclusters, *The 61st Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials, USA* (2016).
- 13) H. Takeda, Y. Arai, Development of optical actuator-Fabrication of micro rotor-, *Int. Symp. Optomechatronic Tech., Tokyo, Japan* (2016).
- 14) 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PVD圧電膜を用いた小型振動発電デバイスによる $\mu\text{W}$ オーダーの発電, *電気学会論文誌E*, 137(5), 印刷中.

## 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオメテイクス・医療への応用

### 2016年度 研究成果一覧表

#### 論文

- (1) 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), 印刷中.
- (2) M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, 3D laser lithographic fabrication of hollow microneedle mimicking mosquito and its characterization, International Journal of Nanotechnology, 印刷中.
- (3) 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パの開発, 日本ロボット学会誌, 印刷中.
- (4) 高橋智一, 菊池智史, 鈴木昌人, 青柳誠司, 微小突起をもつタコの吸盤を模倣した真空吸着グリッパの開発, 日本ロボット学会誌, 35(1), 62-69 (2017).
- (5) 青柳誠司, マイクロニードルの展望, 精密工学会誌, 82(12), 999-1004 (2016).
- (6) Y. Hara, M. Yamada, C. Tatsukawa, T. Takahashi, M. Suzuki, S. Aoyagi, Fabrication of Stainless Steel Microneedle with Laser-Cut Sharp Tip and its Penetration and Blood Sampling Performance, International Journal of Automation Technology, 10(6), 950-957 (2016).
- (7) Y. Hara, M. Yamada, C. Tatsukawa, T. Takahashi, M. Suzuki, S. Aoyagi, Laser Fabrication of Jagged-Shaped Stainless Steel Microneedle Imitating Mosquito's Maxilla, International Journal of Automation Technology, 10(6), 958-964 (2016).
- (8) T. Ito, T. Asada, N. Asai, T. Shimizu, S. Shingubara, Nonenzymatic detection of glucose using BaCuO<sub>2</sub> thin layer, Japanese Journal of Applied Physics 56, 01AH02 (2017).
- (9) N. Kaneko, T. Shimizu, Y. Tada, S. Shingubara, Oxidation of CuSn alloy nanotree and application for gas sensors, Japanese Journal of Applied Physics, 55, 06GH08 (2016).
- (10) T. Shimizu, Y. Tada, N. Kaneko, S. Tanaka, S. Shingubara, Formation of three-dimensional nano-trees with perpendicular branches by electrodeposition of CuSn alloy, Surface and Coatings Technology, 294, 83-89 (2016).
- (11) D. Hirooka, T. Yamaguchi, N. Furushiro, K. Suzumori, T. Kanda, Particle-Excitation Flow-Control Valve using Piezo Vibration-Improvement for a High Flow Rate and Research on Controllability, IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines, 137(1), 32-37 (2017).
- (12) 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(9), 2336-2348 (2017).
- (13) 高澤知規, 高岸憲二, 池田佳生, 堀内辰男, 抗生剤ミノサイクリンの神経保護作用を応用した高齢患者の手術後認知機能障害予防法の開発, 大和証券ヘルス財団研究業績集, 39, 23-25 (2016).
- (14) T. Takazawa, J. Ohta, T. Horiuchi, H. Hinohara, F. Kunitomo, S. Saito, A case of acute onset postoperative gas gangrene caused by Clostridium perfringens, BMC Research Notes, 9, 385 (2016).

#### 図書

- (1) 青柳誠司, 第2章 マイクロニードル製造技術と穿刺評価, マイクロニードルの製造と応用展開, シーエムシー出版, 41-52, 総ページ数181 (2016).
- (2) 高澤知規, 齋藤繁, 第II章68 脊髄くも膜下麻酔、心停止, 麻酔科医のための困ったときの3分コンサルト, 克誠堂出版, 250-252, 総ページ数366 (2016).

## 国際学会

- (1) H.Takise, Y. Chen, M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, Fabrication of piezoelectric vibration energy harvester using coatable poly vinylidene difluoride and its characterization, International Symposium on Micro-Nano Science and Technology 2016, SuP1-A-1, Tokyo, Japan (2016).
- (2) S. Aoyagi, Microneedle for blood collection mimicking mosquito, The Second Korea-Japan Micro Needles Symposium 2016, Session I-3, Korea (2016).
- (3) M. Suzuki, M. Shimokizaki, T. Takahashi, S. Aoyagi, Characterization of Electret Made of Mixture Contains Mesoporous Silica Nanoparticles and Fluorocarbon Polymer, The 11th Annual IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems PaperID:1180, Miyagi, Japan (2016).
- (4) T. Takahashi, M. Suzuki, S. Aoyagi, Octopus Bioinspired Vacuum Gripper with Micro Bumps, The 11th Annual IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, PaperID: 1185, Miyagi, Japan (2016).
- (5) H. Yoshida, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Magnetic Conductive Filament Formed in the ReRAM Device with Ferromagnetic Electrode, Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid-State Science 2016, D02-1458, USA (2016).
- (6) A. Hirate, K. Ohta, Y. Miyachi, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Electroless Plating of Diffusion Barrier Films on SiO<sub>2</sub> and Evaluation of Film Characteristics, Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid-State Science 2016, G04-1926, USA (2016).
- (7) N. Kaneko, T. Shimizu, T. Ito, Y. Tada, S. Shingubara, Oxidation of CuSn Alloy Nano-Tree and Application for Gas Sensors, Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid-State Science 2016, H07-2339, USA (2016).
- (8) T. Ito, K. Nakade, N. Asai, T. Shimizu, S. Shingubara, Antibacterial Property of Si Nanopillar Array Fabricated Using Metal Assisted Etching; Mimic a Cicada Wing, Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid-State Science 2016, Z02-4121, USA (2016).
- (9) T. Ito, K. Nakade, N. Asai, T. Shimizu, S. Shingubara, Antibacterial characteristics of Si nano-pillar array, The 16th International Conference on Nanotechnology, TuPo1.6, Miyagi, Japan (2016).
- (10) Y. Omura, H. Ozaki, Key Aspects of Photoplethysmogram Signals for Applications to Alcohol-Intake Detection, IEEE Sensors 2016, C-1-2, USA (2016).
- (11) Y. Omura, Low-Energy SOI Devices for RF Applications in Sensor Network Era, 7th International Symposium on Control of Semiconductor Interfaces, FP4-A-4, Aichi, Japan (2016).
- (12) M. Inada, N. Isobe, T. Miyake, T. Saitoh, Photocurrent in Si Quantum Dot Solar Cells with Inorganic-Organic Hybrid Structure, 2016 Materials Research Society Fall Meeting & Exhibit, NM4.11.03, USA (2016).
- (13) M. Inada, T. Koshida, Y. Yoshihara, A. Matsuo, Y. Yamamoto, T. Saitoh, Synthesis and magnetic characterization of DMF-protected Gold nanoclusters, The 61st Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials, AW-08, USA (2016).
- (14) D. Shimizu, Y. Arai, Development of optical actuator~Fabrication of micro rotor~, International Symposium on Optomechatronic Technology 2016, P05, Tokyo, Japan (2016).
- (15) D. Shimizu, Y. Arai, Development of rotor with optical actuator using the silicon-fabrication process, International Symposium on Optomechatronic Technology 2016, P18, Tokyo, Japan (2016).
- (16) D. Uta, Y. Magoshi, Y. Kuraishi, T. Andoh, Analysis of itch-related responses evoked by cutaneous interleukin-31 administration in mice, 26th International Symposium of Itch, Basic Research1, Tokyo, Japan (2016).

## 国内学会

- (1) 原安寛, 山田雅大, 立川周子, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 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皮膚の剪断力の検討, 2017年度精密工学会春季大会学術講演会, E08, 神奈川 (2017).
- (2) 山本峻己, 川上翔平, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 携帯型微細針穿刺装置の開発と穿刺時の振動付与の効果の検討, 2017年度精密工学会春季大会学術講演会, E12, 神奈川 (2017).

- (3) 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).
- (4) 奥田健人, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 穿刺抵抗力を低下させる新しい星型針の提案, 2017年度精密工学会春季大会学術講演会, E14, 神奈川 (2017).
- (5) 北田博之, 山本晴輝, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, マイクロピッチ格子付き寒天の作製とそれを用いた蚊の穿刺における下唇の観察, 2017年度精密工学会春季大会学術講演会, E15, 神奈川 (2017).
- (6) 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, マイクロニードルの座屈防止機構と穿刺対象の撓み抑制機構の提案と開発, 2017年度精密工学会春季大会学術講演会, E16, 神奈川 (2017).
- (7) 青柳誠司, 原安寛, フェムト秒レーザーによる蚊の口唇の3次元形状を模倣したステンレスマイクロニードルの作製と性能評価, 2017年度精密工学会春季大会学術講演会, F31, 神奈川 (2017).
- (8) 青柳誠司, 武田侑也, 鈴木昌人, 歌大介, 安東嗣修, 針穿刺の痛みの評価を目的としたフォンフライフィラメントによるラットの足底刺激に関する行動学的及び電気生理学的解析, 2016年度痛み研究会, P8, 愛知 (2017).
- (9) 野村亮介, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 中空微細針の内径と血液の吸引性能の関係, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 8, 大阪 (2017).
- (10) 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 蚊の口吻が発生する微小な力の推定-マイクロカンチレバーの撓みを利用したバイオミメティクス用力センサの提案-, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 9, 大阪 (2017).
- (11) 瀧瀬宏樹, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, PVDF圧電薄膜を用いた小型振動発電デバイスの開発, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 10, 大阪 (2017).
- (12) 佐藤潤哉, 大石眞久, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 松本真一, 鈴木康一郎, 植田浩之, 芳賀善九, 都博之, 蚊を模倣した2本の桶状パーツを組み合わせたマイクロニードルの開発-ポリ乳酸の成形加工によるパーツの作製と針の性能評価-, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 11, 大阪 (2017).
- (13) 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 山口哲, 今里聡, 功刀厚志, 猿渡智治, 微細針の穿刺におけるひずみの可視化と最適穿刺条件の検討, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 12, 大阪 (2017).
- (14) 三村拓人, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコを模倣した単一吸着グリッパのアレイ化による吸着性能の向上について, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 16, 大阪 (2017).
- (15) 堀江一生, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 微小突起を有するタコを模倣した吸盤の剥離抵抗力について, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 17, 大阪 (2017).
- (16) 原安寛, 山田雅大, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, フェムト秒レーザーによる蚊の口唇の3次元形状を模倣したステンレスマイクロニードルの作製と性能評価, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 大阪 (2016).
- (17) 高橋智一, 三村拓人, 鈴木昌人, 青柳誠司, 蛇腹構造を有する吸着グリッパとそのアレイ化について, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 大阪 (2016).
- (18) 岩田紘明, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 吉川泰弘, 縦振動型エレクトレット振動発電デバイスの開発-振動する対電極を面接触させるストッパ機構-, 第33回センサ・マイクロマシンと応用システムシンポジウム, 25am2-PS-005, 長崎 (2016).
- (19) 三村拓人, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコを模倣した吸着グリッパアレイの開発-把持可能な段差および曲面の寸法-, 第34回日本ロボット学会学術講演会, RSJ2016AC3A2-06, 山形 (2016).
- (20) 藤本健太, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 柔軟物および固体を把持可能な真空吸着グリッパ-柔軟物吸着におけるフィルタの効果-, 第34回日本ロボット学会学術講演会, RSJ2016AC3A3-01, 山形 (2016).
- (21) 野村亮介, 山田雅人, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 中空微細針の内径と血液吸引性能の関係-蚊の上唇の内径が $20\mu\text{m}$ であることの妥当性-, 2016年度精密工学会秋季大会学術講演会, C19, 茨城 (2016).
- (22) 佐藤潤哉, 大石眞久, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 松本真一, 鈴木康一郎, 植田浩之, 芳賀善九, 都博之, 蚊を模倣した2本の桶状パーツを組み合わせたポリ乳酸マイクロニードルの成形加工, 2016年度精密工学会秋季大会学術講演会, C20, 茨城 (2016).
- (23) 山本峻己, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 長嶋利夫, 山口哲, 今里聡, 功刀厚志, 猿渡智治, 微細針の穿刺におけるひずみの可視化と最適穿刺条件の検討, 2016年度精密工学会秋季大会学術講演会, C21, 茨城 (2016).
- (24) 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).

- (25) 佐藤潤哉, 大石眞久, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 松本真一, 鈴木康一郎, 植田浩之, 芳賀善九, 都博之, 蚊を模倣した2本の樋状パーツを組み合わせたマイクロニードルの開発ーポリ乳酸の成形加工によるパーツの作製と針の性能評価ー, 精密工学会2016年度関西地方定期学術講演会, 45-L, 京都 (2016).
- (26) 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 蚊の口吻が発生する微小な力の推定ーマイクロカンチレバーの撓みを利用したバイオミメティクス用力センサの提案ー, 精密工学会2016年度関西地方定期学術講演会, 46-L, 京都 (2016).
- (27) 瀧瀬宏樹, 陳延鵬, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 小谷哲浩, 金村崇, 塗布法により製膜可能なPVDF圧電薄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, 平成28年電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会, PHS-16-30, 石川 (2016).
- (28) 青柳誠司, 3Dマイクロ加工とバイオミメティクスー蚊を模した新しい針ー, 16-1バイオミメティクス研究会, 京都 (2016).
- (29) 三村拓人, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 独立した吸盤アレイを有するタコを模倣した吸着グリッパの開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会2016, 1A1-12a4, 神奈川 (2016).
- (30) 松本卓也, 鈴木大輝, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 蛇腹構造を有するタコを模倣した吸着グリッパ, ー把持時の対象物の傾斜による剥離の抑制ー ロボティクス・メカトロニクス講演会2016, 1A1-12a7, 神奈川 (2016).
- (31) 藤本健太, 杉本亮太, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 静電チャックデバイスを有するタコの吸盤を模倣した執着グリッパの試作, ロボティクス・メカトロニクス講演会2016, 1A1-13a1, 神奈川 (2016).
- (32) 帯包大輔, 安本智, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 傾斜動作が可能なマイクロ空気圧アクチュエータの試作, ロボティクス・メカトロニクス講演会2016, 2P1-20a5, 神奈川 (2016).
- (33) 青柳誠司, 痛みの軽減を目指すマイクロニードルの開発 蚊の穿刺行動の応用研究, 第33回日本TDM学会・学術大会, LS5, 栃木 (2016).
- (34) 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).
- (35) 伊藤健, 中出一輝, 佐川貴志, 小嶋寛明, 清水智弘, 新宮原正三, セミの翅が持つ機能性ナノ構造の模倣と抗菌性評価, 第64回応用物理学会春季学術講演会, 17a-F206-2, 神奈川 (2017).
- (36) 和田卓十, 金子直人, 清水智弘, 伊藤健, 冨田芳広, 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).
- (37) 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, 電気化学会第84回大会, 3S13, 東京 (2017).
- (38) 中出一輝, 伊藤健, 清水智弘, 新宮原正三, セミの翅が持つナノ構造の模倣と抗菌性評価, 第21回関西大学先端科学技術シンポジウム, 15, 大阪 (2017).
- (39) 和田卓十, 金子直人, 清水智弘, 伊藤健, 冨田芳広, 新宮原正三, CuSn合金ナノツリー酸化物の形成と伝導特性評価, 第77回応用物理学会秋季学術講演会, 13p-P7-5, 新潟 (2016).
- (40) 平手惇史, 宮地悠人, 太田晃平, 伊藤健, 清水智弘, 新宮原正三, TSVバリア・シード層の無電解めっき形成及びCu拡散バリア性の評価, 第26回マイクロエレクトロニクスシンポジウム秋季大会, 2C4-1, 愛知 (2016).
- (41) 吉田勇人, 伊藤大介, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, 磁性体電極を用いた抵抗変化メモリ素子におけるスイッチング特性及び磁気抵抗効果の評価, 第80回半導体集積回路シンポジウム, P-6, 東京 (2016).
- (42) 和田卓十, 金子直人, 清水智弘, 伊藤健, 冨田芳広, 新宮原正三, CuSn合金ナノツリー酸化物の形成とセンサ応用の検討, 第80回半導体集積回路シンポジウム, P-7, 東京 (2016).
- (43) 大村泰久, 原田恭輔, 車載向けアルコール摂取検知センサー実現に向けて, 平成28年電気関係学会関西連合大会, G11-12, 大阪 (2016).
- (44) 大村泰久, センサーネットワーク時代の低エネルギーSOIデバイスの展開可能性と見通し, 電子情報通信学会シリコン材料・デバイス研究会, SDM2016-3, 東京 (2016).
- (45) 木下和俊, 西谷拓樹, 西田智彦, 新宮原正三, 稲田貢, 齊藤正, Ni<sub>1-x</sub>Mg<sub>x</sub>O膜におけるギャップ内準位の観測とバンドギャップの評価, 第77回応用物理学会秋季学術講演会, 15a-A31-5, 新潟 (2016).
- (46) 佐伯拓, 飯田幸雄, 稲田貢, 増田真一郎, 焼成アルミナノ多結晶板を用いたコア付きインダクターの試作, 第77回応用物理学会秋季学術講演会, 15a-P3-8, 新潟 (2016).
- (47) 越田樹, 松尾晶, 山本良之, 齊藤正, 稲田貢, 有機分子保護Auナノクラスターの磁気特性, 第77回応用物理学会秋季学術

- 講演会, 13p-A25-7, 新潟 (2016).
- (48) 武田大樹, 新井泰彦, 光アクチュエータの開発～三次元光造形装置を用いたマイクロロータの製作～, 2016年度精密工学会秋季大会学術講演会, B68, 茨城 (2016).
- (49) 清水大, 新井泰彦, シリコンプロセスを用いた光アクチュエータ駆動部の開発, 2016年度精密工学会秋季大会学術講演会, B69, 茨城 (2016).
- (50) 茂木彩加, 堀内辰男, 高澤知規, 吉田長英, 富岡昭裕, 齋藤繁, スガマデクスによりアナフィラキシーを発症した一卵性双生児の患者およびその兄に行った皮膚テストと好塩基球刺激試験, 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第56回合同学術集会, 東京 (2016).
- (51) 村田聡美, 佐藤友信, 高澤知規, 齋藤繁, ミトコンドリア脳筋症の全身麻酔経験, 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第56回合同学術集会, 東京 (2016).
- (52) 松井祐介, 高橋健一郎, 半谷圭一郎, 星野豊, 堀内辰男, 高澤知規, スガマデクスによるアナフィラキシーショックの一例, 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第56回合同学術集会, 東京 (2016).
- (53) 高橋淳子, 堀内辰男, 熊倉みなみ, 大川牧生, 富岡昭裕, 高澤知規, スガマデクスによるアナフィラキシーショック (Kounis症候群) を発症した1例, 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第56回合同学術集会, 東京 (2016).
- (54) 石渡美和子, 戸田光, 佐藤克彦, 小坂康晴, 堀内辰男, 高澤知規, 妊婦のスガマデクスによるアナフィラキシーショックの原因薬剤同定に好塩基球刺激試験が有用であった一例, 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第56回合同学術集会, 東京 (2016).
- (55) 原口崇, 入内島伸尚, 高澤知規, 高瀬友彰, 塚越裕, 佐藤淳, 腸間膜牽引症候群の発生頻度に及ぼすセボフルレン濃度の影響, 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第56回合同学術集会, 東京 (2016).
- (56) 村田聡美, 石川愛, 高澤知規, 齋藤繁, リンパ脈管筋腫症の帝王切開術の麻酔経験, 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第56回合同学術集会, 東京 (2016).
- (57) 日尾早香, 金本匡史, 日野原宏, 高澤知規, 戸部賢, 中林洋介, 柳澤晃広, 松岡宏晃, 神山治郎, 神山彩, 齋藤繁, 肺炎球菌感染を契機に二次性血栓性微小血管障害を発症した一例, 第25回日本集中治療医学会関東甲信越地方会, D-3-4, 東京 (2016).
- (58) 松岡未紗, 松岡宏晃, 福島祐樹, 日尾早香, 坂本晋也, 神山彩, 神山治郎, 柳澤晃広, 中林洋介, 金本匡史, 戸部賢, 高澤知規, 日野原宏, 齋藤繁, 荒川篤康, 西澤拓哉, 小児の急性脳症に伴う難治性痙攣重責でプロポフォールの使用を必要とした1例, 第25回日本集中治療医学会関東甲信越地方会, D-17-1, 東京 (2016).
- (59) 神山彩, 金本匡史, 日尾早香, 神山治郎, 松岡宏晃, 柳澤晃広, 中林洋介, 戸部賢, 高澤知規, 日野原宏, 齋藤繁, 14歳でインフルエンザ感染を契機にアルギニノコハク酸尿症が診断された一例, 第25回日本集中治療医学会関東甲信越地方会, D-17-2, 東京 (2016).
- (60) 堀内辰男, 高澤知規, 高橋健一郎, 富田行成, 吉田長英, 齋藤繁, 周術期アナフィラキシーにおける原因薬剤の検討, 日本麻酔科学会第63回学術集会, 福岡 (2016).
- (61) 高橋深雪, 井上莊一郎, 高澤知規, 堀内辰男, 五十嵐孝, 竹内護, 脊髄くも膜下麻酔中に発症した予定帝王切開患者のアナフィラキシー, 日本麻酔科学会第63回学術集会, 福岡 (2016).
- (62) D. Uta, M. Yoshimura, T. Andoh, K. Imoto, H. Furue, Electrophysiological analysis of local anesthetic effects on adult rat spinal nociceptive synaptic transmission, 第90回日本薬理学会年会, I-P-071, 長崎 (2017).
- (63) 歌大介, 井本敬二, 古江秀昌, 成熟ラット後根神経節細胞電位依存性Naチャンネルに対する局所麻酔薬の作用解析, 第38回脊髄機能診断研究会, 5, 東京 (2017).
- (64) 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, 線維筋痛症モデルを用いた脊髄後角へのシグナル伝達機構解析, 生理学研究所痛み研究会2016, Session4-2, 愛知 (2017).
- (65) 歌大介, 安東嗣修, 井本敬二, 古江秀昌, *In vivo*パッチクランプ法を用いた中枢へのアトピー性皮膚炎による痒み情報伝達のメカニズムの解明, 第67回日本薬理学会北部会, A-08, 北海道 (2016).
- (66) 歌大介, 井本敬二, 古江秀昌, ラット脊髄後角膠様質細胞への後根刺激誘起のシナプス伝達に対する TRPA1 チャンネル作動薬の応答解析, 第38回日本疼痛学会, B3-6, 北海道 (2016).

## その他

### ・新聞

- (1) 青柳誠司, 針の痛み 強弱評価 関西大・富山大 神経の信号分析, 日経産業新聞, 9面, 2017年3月2日付.
- (2) 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, 21面, 2017年1月20日付
- (3) 高橋智一, 進化する生体模倣(8) 吸盤でピタッ 荷物運び楽々, 日本経済新聞, 朝刊25面, 2016年11月20日付.

### ・報道

- (1) 青柳誠司, 注射の未来を変える, ワザビト, TBS, 2017年2月5日放映.
- (2) 青柳誠司, まいど!まいど!, ラジオ関西, 2016年12月2日放送.
- (3) 青柳誠司, 痛くもかゆくもない注射針, サタデープラス, MBS, 2016年8月20日放映.
- (4) 青柳誠司, 英語版「Bug Technology」, NHKワールド, 2016年6月16日放映.

### ・資料提供

- (1) 痛くない注射針, 朝日放送「キャスト」, 蚊の針の写真提供 (2016.9.20).
- (2) 第50回特別展「危険生物～悪者たちの真実」, マイクロニードル関連資料一式提供, 面河山岳博物館, 愛媛 (2016.7.21-9.4)
- (3) 企画展「ムシできない虫むし展」, 写真提供, 静岡科学館る・く・る, 静岡 (2016.3.19-5.8).

### ・総説・解説・その他

- (1) 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) 青柳誠司, 自然の中に答えがある!, JUNIOR SAFE, 2017年版2月号, 20-21 (2017).
- (3) [9・10月号] 生体模倣の世界へ 小中高校生向け講座開催, 関西大学タイムス(Web版) (2016).  
[<http://www.unn-news.com/ku-times/2016/09/24/2368>]
- (4) 青柳誠司, 蚊を模倣したマイクロニードルの開発, 機能材料, 36(7), 22-30 (2016).
- (5) 青柳誠司, 夢に近づく道の中で、自分自身も変わっていく, incu・be, 33 (2016).
- (6) 戦略基盤プロジェクトによる小中高校生対象の見学会を開催しました, Re:ORDIST, 42, 7, (2016).
- (7) 高澤知規, 徹底分析シリーズ アナフィラキシー: 何が原因で、どれくらいの頻度で起きているのか? - そんなに“ない”わけではない, LiSA, 23(10), 934-938 (2016).
- (8) P. M. Mertes, G. W. Volcheck, L. H. Garvey, T. Takazawa, P. R. Platt, A. B. Guttormsen, C. Tacquard, Epidemiology of perioperative anaphylaxis, La Presse Médicale, 45, 758-767 (2016).
- (9) T. Takazawa, H. Mitsuhashi, P. M. Mertes, Sugammadex and rocuronium-induced anaphylaxis, Journal of Anesthesia, 30, 290-297 (2016).

### ・講演会・セミナー

- (1) 青柳誠司, バイオミメティクスと3Dマイクロ加工 (蚊を模倣した注射針), 第3回戦略研究総合センター研究交流懇談会, 大阪 (2017).
- (2) 3次元ナノ・マイクロユニット, 小中高校生対象見学会「生体模倣 (バイオミメティクス) の世界への誘い」, 大阪 (2016).
- (3) 青柳誠司, 痛みとかゆみの観点からメスの蚊の穿刺行動を解明する～生体に学ぶ工学的な応用より～, GSK Webinar, Webセミナー (2016).

## 資料5-3. 2017年度 技苑「プロジェクト研究報告概要」

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクト

### 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、フェムト秒レーザー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>。

\*1 システム理工学部教授 工学博士

タコの吸盤を模倣したロボット用グリッパ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パ表面にも微細突起を付与したところ、グリッパ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ぬ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鋳型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。

## 2. フェムト秒レーザー加工法、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\*2

### 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ー加工装置 (“IFRIT RevD”, サイバーレーザー社製, 最小レーザー径 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ー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。

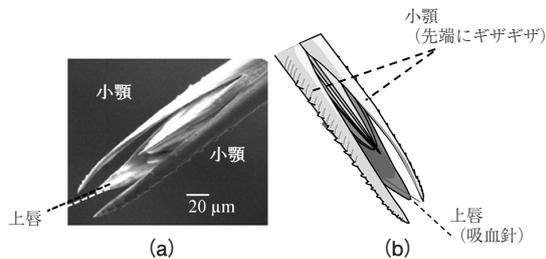


図1. 蚊の口針のSEM像(a), 模式図(b)

### 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シートをレーザー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>。レーザー加工の条件は出力 2 mW、波長 390 nmとした。また、レーザー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

\*2 システム理工学部准教授 博士 (工学)

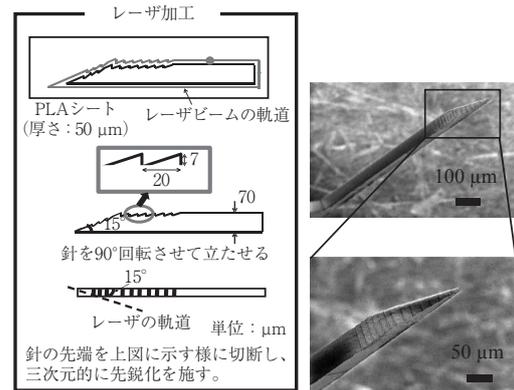


図2. 延伸したPLAシートを原料としてレーザー加工法を用いて作製した微細針の作製工程(左)およびSEM像(右)

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。

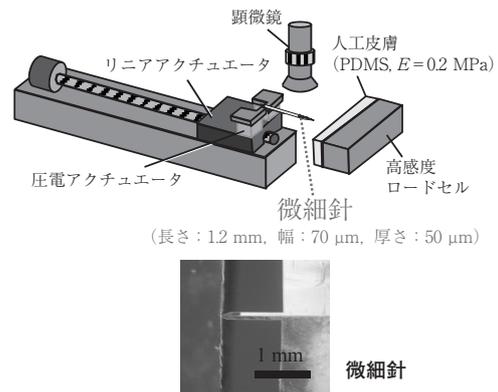
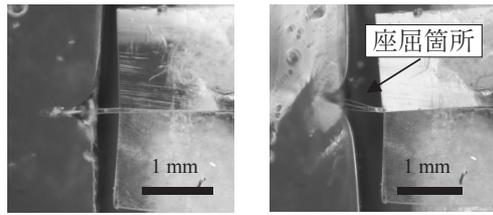


図3. 穿刺試験系の概略図および微細針の写真

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



(a) 交互に進ませた場合 (b) 同時に前進させた場合

図 4. 穿刺試験結果

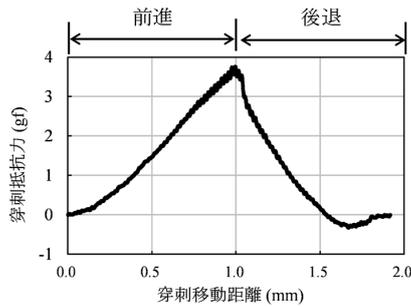


図 5. 微細針をPDMSに穿刺したときの穿刺距離と穿刺抵抗力の関係(2本のPLA製微細針を交互に進退させた場合)

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。

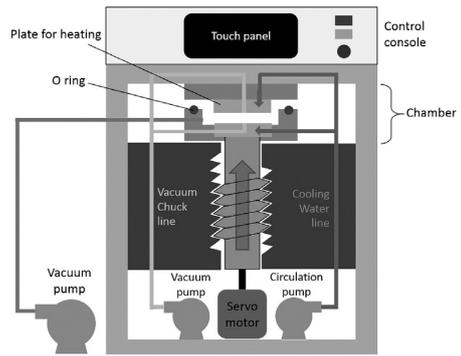


図 6. ナノインプリント装置の概略図

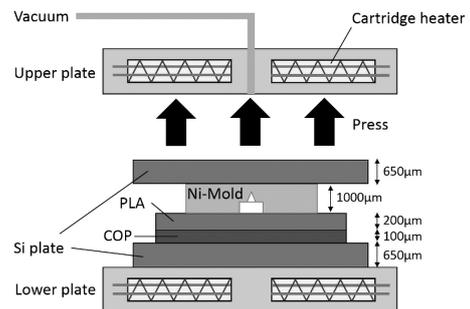


図 7. ナノインプリント装置の加工部(ホットプレート周辺)の概略図

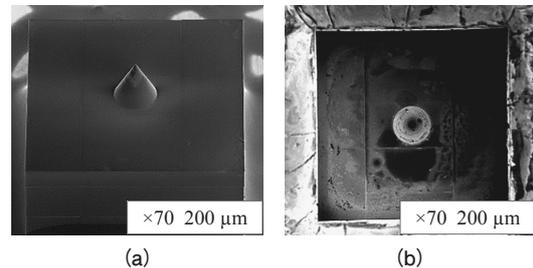


図 8. (a) 微細針の母型(光効果樹脂製) (b) モールド(Ni製のSEM像)

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)に示す。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標としている。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。

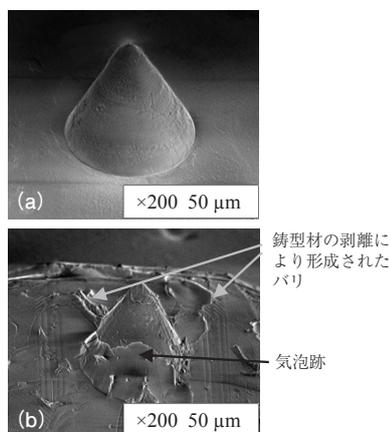


図9. ナノインプリント法により作製したPLA製微細針のSEM像  
(a)加工条件の最適化後、(b)最適化前

## 2.4. 結言

延伸加工したPLAシートを原料としてレーザー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\*3、歌大介\*4

### 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、表面に格子状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た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

\*3 化学生命工学部教授 水産学博士

\*4 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 μm, Z軸分解能 25 μm)を用いて樹脂製の鋳型を作製する。格子幅は50 μm、ピッチは250 μm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 μm~100 μm)。これは、光干渉の影響によるものと考察される。

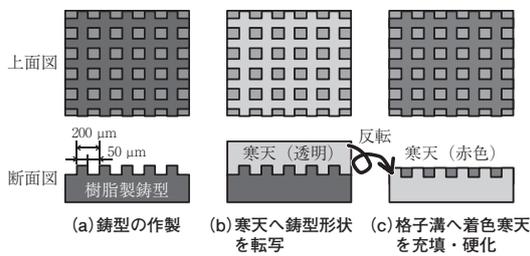


図10. 表面に格子模様を付与した人工皮膚の作製工程

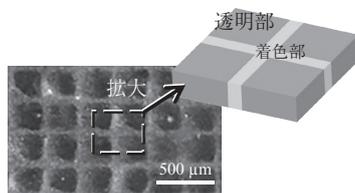


図11. 表面に格子模様を付与した人工皮膚の作製結果

#### (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、

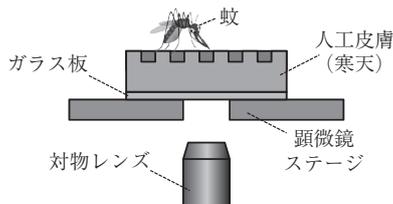


図12. 蚊の穿刺試験系

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。

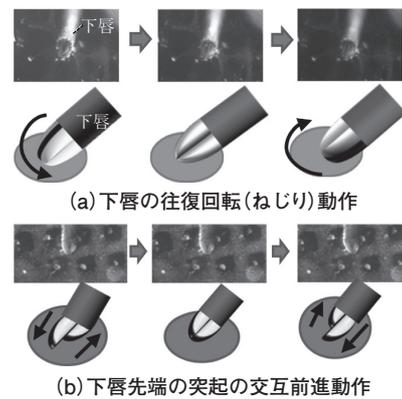


図13. 蚊の穿刺動作における下唇の動き

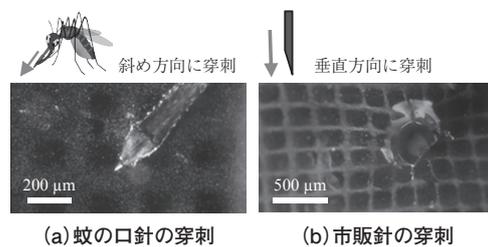


図14. 蚊の口針と市販針を穿刺したときの人工皮膚表面の格子歪の観察結果

### 3.2. 格子模様付人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 μm、ピッチ: 50 μm)。これに伴い、鋳型をマイクロマシニ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。

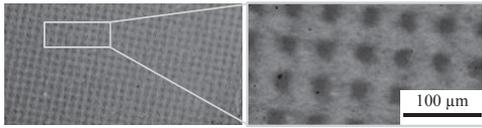


図15. 作製した格子付き人工皮膚の光学顕微鏡像

## (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。

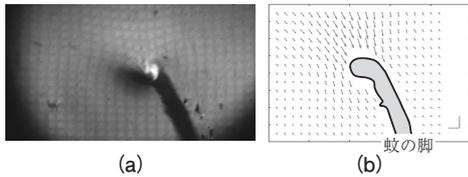


図16. (a) 蚊の脚周辺における格子の歪  
(b) 画像解析により得られた変位ベクトル

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 μN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。

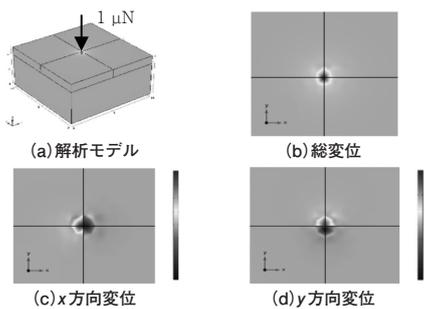


図17. 人工皮膚に垂直加重を印加した場合の変位分布  
(有限要素法解析結果)

また、本手法によって検出可能な力の下限は10 μN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 μN未満であることが示唆される。

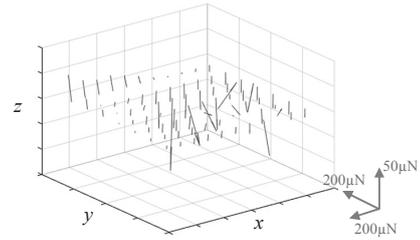


図18. 蚊の脚との接触により印加された応力の3次元分布

## 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℃、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 (Phoron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。

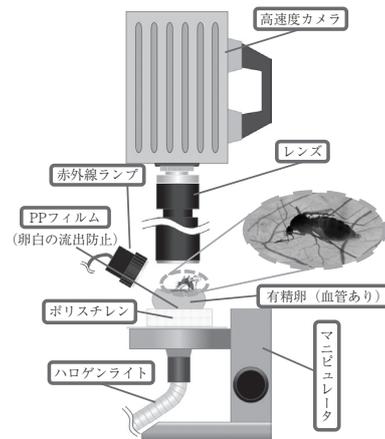


図19. 有精卵を用いた蚊の穿刺・吸血動作の観察系

### (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。

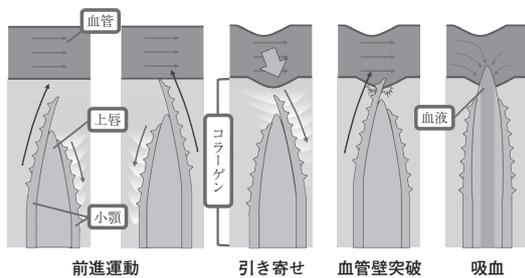


図20. 血管付近における蚊の口針(上唇・小顎)の穿刺・吸血動作

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。

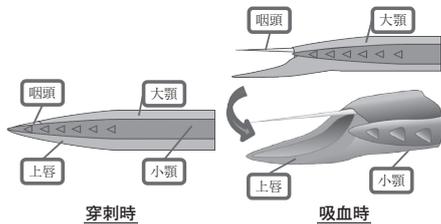


図21. 穿刺時と吸血時の口針の配置

### 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強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きたい。

## 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

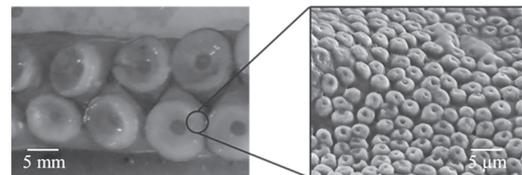


図22. タコの吸盤と吸盤にある微小突起の写真

\*5 システム理工学部准教授 博士(工学)

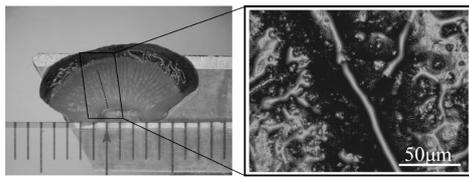


図23. タコの漏斗部にある溝の写真

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 μm、30 μm 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 μm、4 μm、1 μm 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。

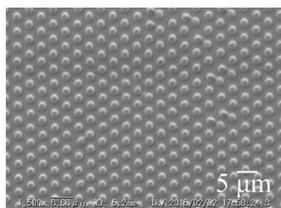


図24. 作製した真空吸着グリッパにある突起構造の写真

#### 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。

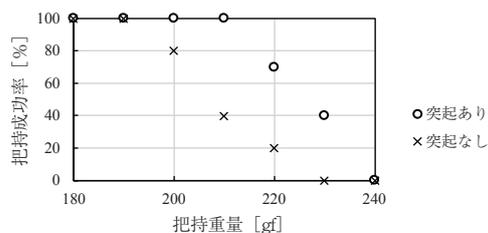
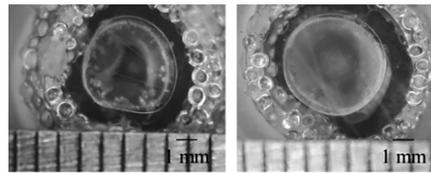


図25. 作製した真空吸着グリッパにある突起構造の写真



(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 万个/cm<sup>2</sup>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。

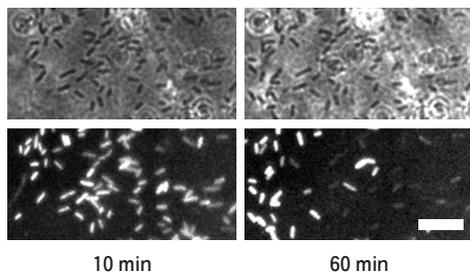


図27. 観察開始から10分後(左)、60分後(右)の位相差顕微鏡像(上図)並びに蛍光顕微鏡像(下図) (スケールバー：10 μm)

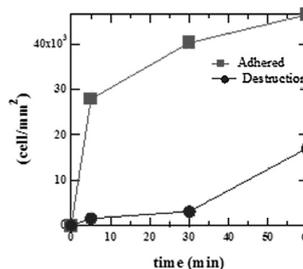


図28. セミの翅への大腸菌付着数と蛍光消失した菌数の時間依存性

## 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

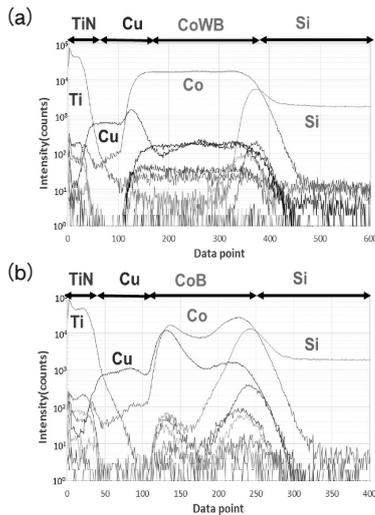


図29. (a) CoWB(微結晶)、(b) CoB(非結晶) 熱処理後のSIMS分析結果

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。

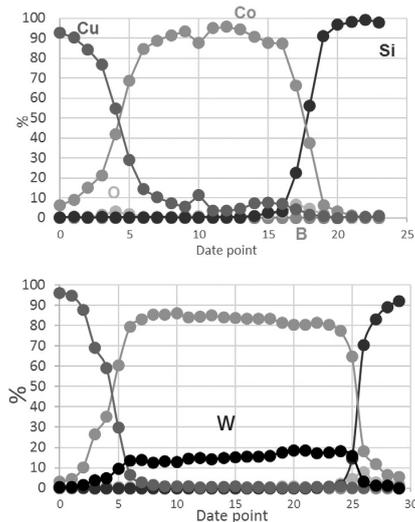


図30. Cu/CoB/Si(上)、Cu/CoWB/Si(下)の断面方向のTEM-EDSによる元素分布評価

## 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。

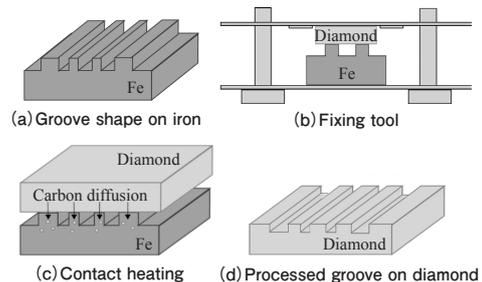


図31. 作製工程

### 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

\*8 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。

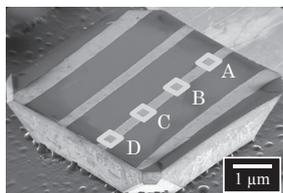


図32. ダイヤモンド基板上に形成した溝構造のSEM像 (加熱温度：700 $^{\circ}\text{C}$ )

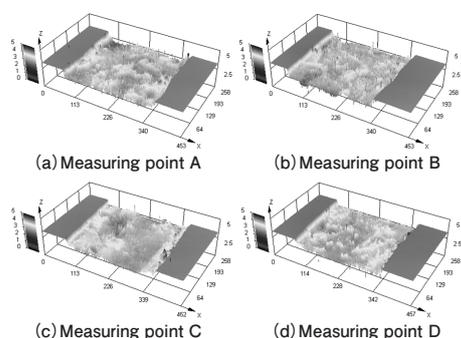


図33. ダイヤモンド基板上に形成した溝構造の表面プロファイル (加熱温度：700 $^{\circ}\text{C}$ )

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ー顕微鏡を用いて、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。

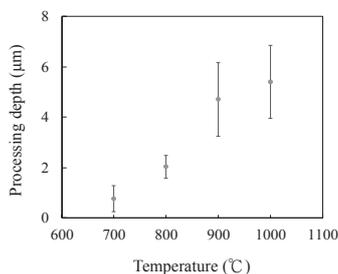


図34. ダイヤモンド基板上に形成した溝構造の加熱温度と加工深さの関係

#### 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。

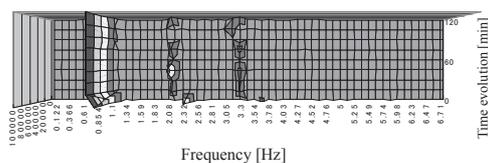
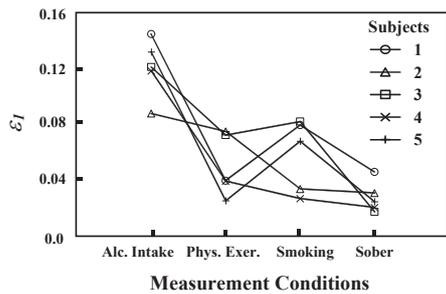


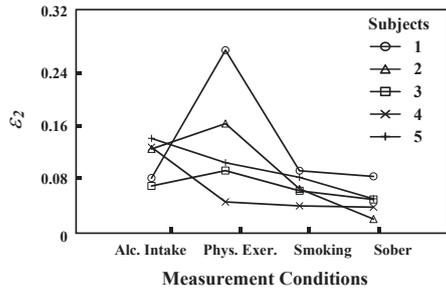
図35. PPG信号のスペクトル解析例<sup>14)</sup>

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

\*9 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。

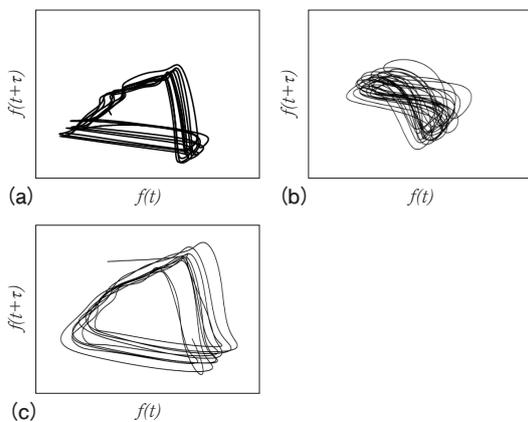


図37. 遅延0.2秒を設定して描いたPPG信号のリサージュ図形 (a) 平常時、(b) 運動後、(c) 飲酒後

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、運動後に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。

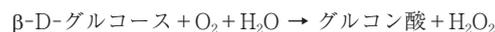
このようなナノ粒子、ナノクラスターの光学的・磁気的特性の起源は、主にサイズ効果と表面効果に分けられる。ナノクラスターの発光の発光エネルギーは粒径に依存し（量子サイズ効果）、表面プラズモン共鳴の共鳴周波数もまた、ナノ粒子の粒径に依存して変化する。これとは別に小さな粒子では、構成原子数のうち表面に位置する原子の割合が大きくなる。もちろん通常の金属でも表面は存在するが、それらは表面と裏面の二面2層（または直方体を想定すると六面6層）のみである。（1 cmの厚さの材料の層数は $10^7$ 程度である。）したがって、通常は表面の性質の寄与は極めて小さいため観測にはかからない。しかし、粒径がナノメートル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。

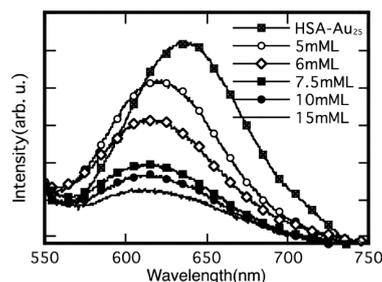


図38. HSA-Au<sub>25</sub>の発光強度のグルコース濃度依存性

## 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

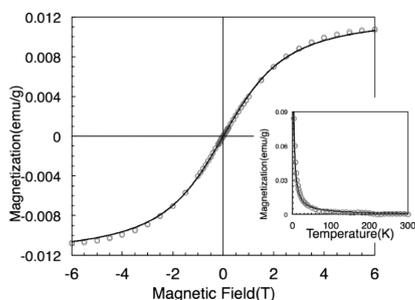


図39. 4.2 KにおけるDMF-Au<sub>5,8,13</sub>の外部磁場—磁化特性 (挿入図は印加磁場1Tにおける磁化の温度依存性)

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、磁氣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ーを用いて

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ーに注目した。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ー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ー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相当と判断された者

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のクールバ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。

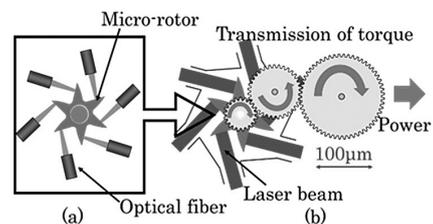


図41. マイクロモータ

### 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プリンタが有効な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プリンタ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るトルクは、ロータ上の受光面積とレーザー光1本当たりのワット数 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。

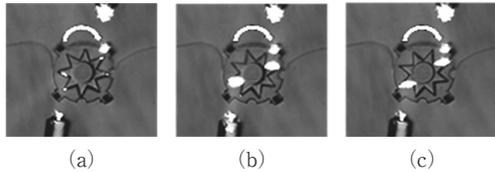


図42. ロータの回転実験

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。

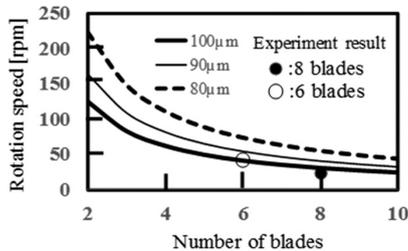


図43. ロータの羽根の枚数、直径と回転速度の関係

### 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。

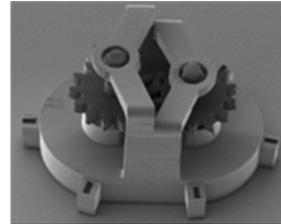


図44. マイクロ光モータの作製結果

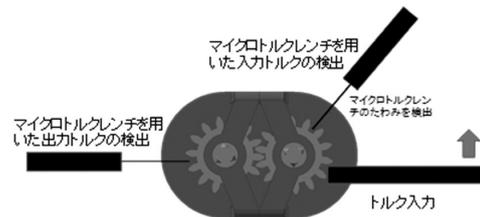


図45. マイクロトルクレンズによる歯車の伝達特性の検証

### 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メテックス・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パの開発, *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力に与える影響—, 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, 夢田芳広, 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ア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 Polyvinylidene 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—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).

# 資料5-4. 2018年度 技苑「プロジェクト研究報告概要」

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクト

## 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次元微細構造の創生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している。本プロジェクトの実施期間は2015年度から2019年度であり、本年度はその4年目にあたる。

プロジェクトは、昨年度までに引き続き13名の研究者で遂行した。組織構成も前年度までと同様にグループ制を取り、グループ毎に担当分野についての研究を遂行した。グループの名称及び所属する研究者は、以下の通りである。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)。

以下に、プロジェクトの進捗状況を簡単に記す。バイオミメティクスグループでは、特に蚊の穿刺吸血行動をメカニズムの解明、およびそれを応用した微細針の穿刺方法の開発を実施した。従来研究においては、作製した微細針をマウスに穿刺する際に諸々の問題が発生していたが、開発した穿刺方法の採用によりこの問題に解決が見られた。また、3次元光造形装置を利用してヤモリの毛を模擬したナノスケール吸着構造を作製、その効果を実証した。

タコの吸盤を模倣したロボット用グリッパについては、より実用環境を想定した把持対象を設定し、把持力を向上させるためにグリッパの改良を実施した。グリッパに形成する吸盤に水袋を付与した結果、従来では把持できなかった柔軟な物体も把持できるようになった。

また、蝉の羽を模倣した細菌を寄せ付けない表面構造

\*1 システム理工学部教授 工学博士

の研究も継続した。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、その大腸菌がナノ構造上で死滅する過程を1細胞ごとに観察することで、クマゼミの羽根の殺菌作用に3つの過程があることを見出した。

ナノ・マイクロ加工グループにおいては、金(Au)薄膜のパターンを触媒とした湿式エッチングにより、シリコン(Si)に高アスペクトの穴を形成することに成功した。本手法は、Si基板への貫通穴(TSV)を低コストに形成する手法として期待される。

また、昨年度に引き続きNi鋳型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手法の開発を行った。本年度は、加工量増加のための繰返し加工プロセスの確立を試みた。

3次元光造形装置を利用して作製した極微小光モータ動作の研究についても継続しており、本年度は複数のモータをギアでリンクさせる手法について開発した。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。

### 2. 微細針を用いた新しい採血方法の提案—往復回転運動の利用、血管可視化—

青柳誠司、鈴木昌人\*2、福永健治\*3  
高澤知規\*4、歌大介\*5

#### 2.1. 緒言

昨年度までに引き続き、穿刺時の痛みの少ない低侵襲性の微細針の開発の一環として、穿刺抵抗を低減する穿刺方法を探索した。従来研究においては、2本の針を交互に振動させることで穿刺抵抗を低減することに成功していたが(図1(i)参照)、本手法は針の構造と穿刺動作が共にやや複雑であった。<sup>12)</sup>そこで、今年度はより単純な機構による穿刺抵抗の低減を目指し、1本の針をモータ

\*2 システム理工学部准教授 博士(工学)

\*3 化学生命工学部教授 水産学博士

\*4 群馬大学医学部付属病院集中治療部講師 博士(医学)

\*5 富山大学薬学部助教 博士(医学)

で回転させる手法を採用した（図1(iii)参照）。結果、本手法により穿刺時の針の座屈を防止し、同時に皮膚の窪みを防止することに成功した。また、一方方向に回転させるだけでなく、一定角度毎に回転方向を切り替える“往復回転”を針に付与した結果、往復回転の方が穿刺抵抗の低減効果が大きいことが分かった。本報告においてその詳細を報告する。

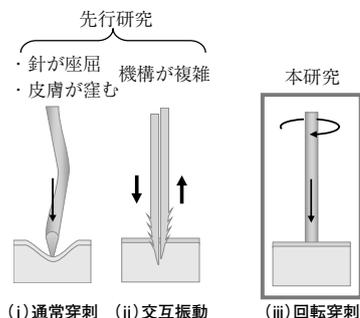


図1. 提案する微細針の穿刺方法

## 2.2. 実験手法

直径 100  $\mu\text{m}$ の中実ステンレス製針（セイリン社製鍼灸針）の根本をステッピングモータに固定し、更にステッピングモータを電動リニアアクチュエータに設置することにより、一定速度で前進・後退させながら針を進行方向（針の長手方向）に垂直な方向へ回転させる穿刺機構を用いた。また、ステッピングモータの回転速度および回転方向をファンクションジェネレータにより発生させたパルス信号により制御した。穿刺速度および穿刺後の後退速度は、0.1 mm/sとした。穿刺対象はヤング率約0.4 MPaのポリジメチルシロキサン（polydimethylsiloxane, PDMS）製の人工皮膚、およびマウスの皮膚とした。PDMSは、一軸力覚センサに貼付した状態で穿刺することで、針穿抵抗力を苦呈した。マウスを用いた実験は、関西大学化学生命工学部 動物実験委員会の承認の下で実施した（承認番号：1408, 1509, 1606, 1707）。

## 2.3. 実験結果

### (1) 一方向回転の付与効果の評価結果

微細針の回転数を変化させてPDMS製人工皮膚へ穿刺した際の針の穿刺移動量と穿刺抵抗力の関係を図2(a)に、微細針の穿刺深さが2 mm（最大値）の際の人工皮膚表面の状態（窪み）を図2(b)にそれぞれ示す。この結果が示す通り、回転の付与により穿刺抵抗力と皮膚のたわみが共に低減されることが分かった。穿刺抵抗力は、回転速度に対して単調に減少し、180 rpm付近ではほぼ飽和した。このような結果が得られたのは、針を回転させることで微細針と穿刺対象の間の摩擦力が低減することで、穿刺抵抗力が減少したためであると考察される。

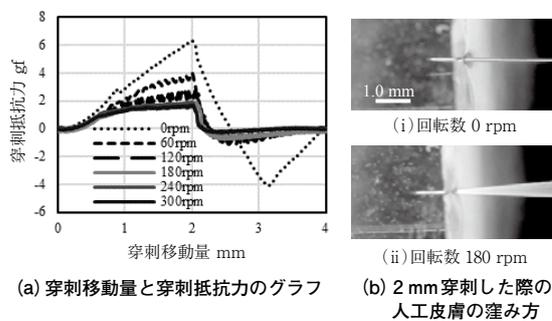


図2. 一方方向へ回転させながら針を穿刺した際の穿刺抵抗力と人工皮膚の窪み

微細針の回転速度を 180 rpmに固定し、マウスへの穿刺した場合の様子を観察した。結果を図3に示す。マウスの皮膚が微細針の回転にねじれ、穿刺箇所付近の血管から血液が逃げてしまう様子が観察された。これは、人工皮膚では見られない現象であった。この結果より、マウスの皮膚の弾性率が人工皮膚の弾性率より小さい可能性、およびマウス皮膚と針の間の摩擦力が針と人工皮膚の間の摩擦力より大きい可能性が示唆される。

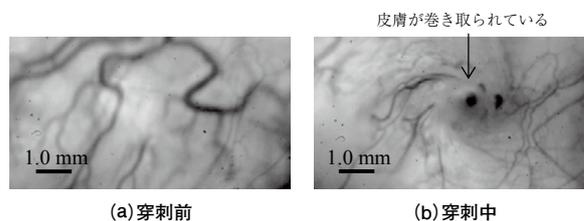


図3. 一方方向に針を回転させながら針を穿刺した場合のスードマウスの皮膚の様子

### (2) ねじりの付与効果の評価結果

微細針に往復回転を付与しながらPDMS製人工皮膚に穿刺し、その際の抵抗力を測定した。本実験においては、回転速度を 180 rpmに固定し、回転方向を切替えるまでの回転角度（本報告においてはこれを“ねじり量”と呼称する）を変化させて複数回実験を実施した。その結果を図4(a)に、穿刺深さが2 mmの時点における人工皮膚表面の様子を図4(b)に示す。この結果より、針のねじり量を大きくすることで穿刺抵抗力と穿刺時の人工皮膚表面の窪みが低減していくことが分かった。これは、ねじり

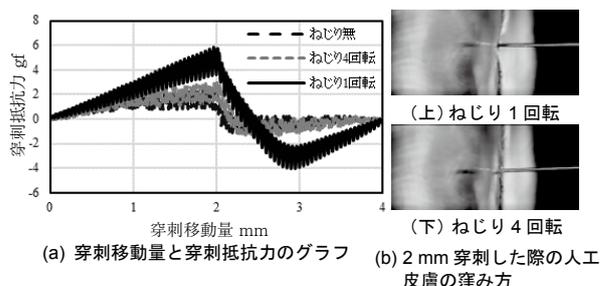


図4. 針にねじりを付与しながら穿刺した際の穿刺抵抗力と人工皮膚の窪み

量を大きくすることにより微細針と穿刺対象の間に滑りが発生し易くなることが原因であると推測される。

針に往復回転を付与した状態でマウスの皮膚へ穿刺し、皮膚に与える影響を観察した。針を回転させずに穿刺した場合の結果を図5に、ねじりを付与しながら穿刺した場合の結果を図6にそれぞれ示す。ねじり量は1140°(4回転)とした。回転を付与しない場合、穿刺途中で針がマウスの皮膚を巻き取り、その影響により針の進行方向がずれていく様子が観察された(図3)。一方、微細針がマウスの皮膚を巻きとることなく穿刺される様子が観察された(図5)。また、抜針後に穿刺跡から出血される様子も観察された(図6)。

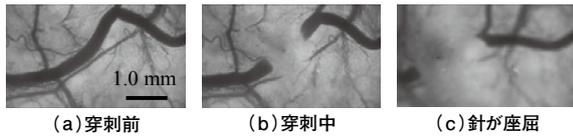


図5. 回転を付与していない針を穿刺した場合のヌードマウスの皮膚の様子

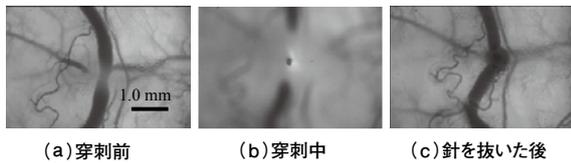


図6. ねじりを付与した針を穿刺した際のヌードマウスの皮膚の様子

### 3. ヤモリを模倣した2段構造を持つ微細毛作製と吸着力の評価

青柳誠司、鈴木昌人

#### 3.1. 研究背景

ヤモリは足裏に生えている複雑な2層構造を有する微細毛によりファンデルワールス力を発生させ、様々な壁面に吸着していると言われている<sup>3)</sup>。このヤモリの足裏の微細毛を模倣する研究は数多く行われているが<sup>4)</sup>、未だ完全な再現には至っていない。本報では、3D光造形装置を用いてヤモリの毛を再現した微細毛を作製した。また、ナノインプリント技術によりCyclo Olefin Polymer (COP) フィルムへその構造を転写する技術の開発を実施した。

#### 3.2. 微細毛の作製

3D光造形装置(Nanoscribe社, Photonic Professional GT, 水平分解能:200 nm, 垂直分解能:800 nm)を使用してヤモリの微細毛を模倣した構造を作製した。作製した微細毛の設計図を図7に、作製した微細毛の電子顕微鏡(SEM)像を図8に示す。

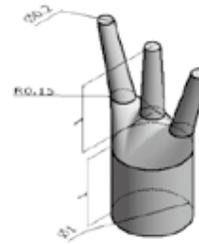


図7. 3D光造形法により作製した微細毛構造の設計図

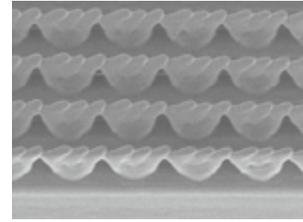


図8. 3D光造形法により作製した微細毛構造のSEM像

COPフィルムへの転写工程を図9に示す。ナノインプリント装置を使用してシリコン製の型の形状(直径30 μm、ピッチ40 μmの突起)を転写する。ここで、型温度は175 °C、押し付け圧力は2.0 MPaとした。その後、Alを陽極酸化することで得られるアルミナのナノポーラス構造(AAO)を型として、先に形成したCOPの突起先端にさらに細かい微細毛構造を転写した。作製に成功した部分のSEM画像を図10に示す。一部で突起の先端同士が凝集しているものの、概ね目的とした形状を得ることに成功した。

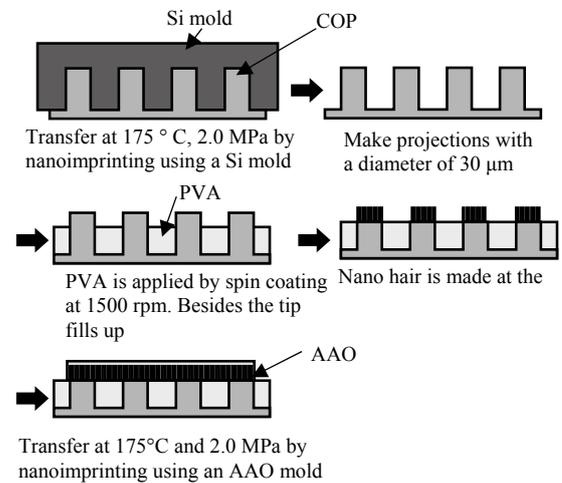


図9. ナノインプリント法を用いたヤモリ脚裏の微細毛を模倣したナノ構造の作製法

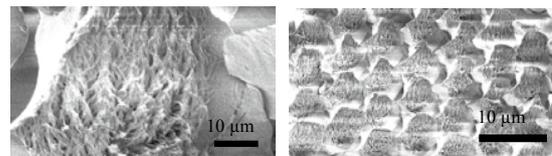


図10. ナノインプリント法を用いて作製したナノ微細毛のSEM像

### 3.3. 微細毛の吸着力評価結果

作製した微細毛の吸着力を実際に測定した。測定方法としては、微細毛をバリレンフィルム（長さ40 mm、幅1 mm、厚さ10  $\mu\text{m}$ ）に吸着させた後に引張り、フィルムのたわみから吸着力を計算した。3D光造形装置で作製した微細毛構造、ナノインプリント法により作製したCOP製微細毛構造、および実際のヤモリの微細毛を評価対象とした。

3D光造形装置で作製した微細毛については、バリレンフィルムへの吸着が見られなかった。これは、先端の微細毛が凝集してしまい、微細毛としての機能が失われてしまったこと、毛の長さが短くフィルムに対する接触の柔軟性が不十分だったことが原因であると考察される。COPにより作製した微細毛は、フィルムに吸着する様子が観察され、その吸着力の平均値は2.65  $\text{mN}/\text{mm}^2$ であった。ヤモリの微細毛の吸着力は、約0.3  $\text{mN}/\text{mm}^2$ と評価された。

### 3.4. 結論

3D光造形法またはナノインプリント法を利用して、ヤモリの脚裏の微細毛を模擬した2層構造を有する吸着構造を作製し、その吸着力を評価した。3D光造形法により作製した微細毛の先端部分で凝集してしまい、吸着力を発揮することが出来なかった。一方、ナノインプリント法により作製した微細毛は、対象に吸着する様子が観察された。今後は、3D光造形法により作製する微細毛構造の設計の見直しを行うと共に、吸着力の測定方法についても改良を行う予定である。

## 4. 柔軟物把持に適した水袋を有するタコ模倣型真空吸着グリッパの開発

高橋智一<sup>\*6</sup>

### 4.1. 研究背景

物流業界における搬送の自動化では、液体の入った容器などの柔軟物把持が課題となっている。柔軟物は把持中に形状が変化するので、持ち上げに最適な把持位置が変化する。例えば、吸着パッドを用いた場合、持ち上げ前は物体の重心位置を把持できる。また、吸着パッドを物体に押し付ければ密着できる。しかし、物体を持ち上げるとその重心位置が変化して吸着部にモーメントが生じる。また、重心位置だけでなく物体の表面に凹凸が生じるため、吸着パッドが剥離しやすい。

我々は、これまでタコの吸盤を模倣した真空吸着グリッパを提案した。このグリッパは、形状が複雑な金属材料などを把持できる。しかし、柔軟物は把持できなかつ

た。これは、グリッパの剛性変化が原因である。吸引前のグリッパは柔軟であるが、吸引時にグリッパの剛性が高くなる。このため持ち上げ時の物体の形状変化にグリッパが追従できない。そこで本研究では、柔軟な構造である水袋を吸着面に取り付けたグリッパを提案する。水袋は柔軟性と弾性を有するので、持ち上げ後の物体の形状変化にも追従できる。なお、水袋を用いたロボットハンドの研究はいくつか報告されている。本稿では、水袋の形状追従性の効果を調べるため、水袋を有する吸着グリッパを試作した。グリッパを用いて、詰め替え用の液体洗剤などの物体を把持できるか調べた。

### 4.2. 吸着原理

基本となる原理は、従来のタコ模倣型吸着グリッパと同じである。グリッパを物体に密着させた後、グリッパ内部を負圧にする。負圧にすると膜が引き上げられてグリッパと物体の間の体積が増える。体積が増えるので、ボイルの法則から空間の圧力が下がる。膜の復元力は小さいので、空間の圧力は減圧装置の到達真空度と同程度になる。また、復元力が小さいので吸着時の膜の変位は小さい。物体が柔軟物の場合、物体を持ち上げると凹凸が生じる、および物体の重心が移動するが、水袋の形状追従の効果により物体を吸引し続けられる。なお、物体を剥離する場合はグリッパ内圧を大気圧に戻す。

本稿で作製したグリッパは、水袋と従来のタコ模倣型吸着グリッパの組み合わせになる。従来のグリッパの外径および薄膜の直径は、それぞれ45 mm、26 mmである。グリッパは、カップ状シリコンゴムにガラスビーズを充填した構造をもつ。このグリッパの構造および作製法は従来と同様である。水袋は、リング状シリコンゴムの袋に水を充填した構造である。グリッパに取り付けたリング状の水袋の外径と内径はそれぞれ45 mm、26 mmである。水袋の厚さおよび高さは、それぞれ0.5 mm、1.8 mm程度であった。充填した水の質量は2.8 gである。

### 4.3. 把持試験

水袋の形状追従性を確かめるため作製したグリッパを用いて、柔軟物把持の成功回数を調べた。柔軟物は7種類とした。柔軟物にグリッパを垂直に押し当てるため、ハンドプレス機を用いた。ハンドプレス機の上端にロードセルと吸着グリッパを取り付ける。ロードセルとグリッパの間には摺動機構がある。グリッパは吸着と同時に収縮するが、その収縮で物体からグリッパが剥離する。これを防止するために摺動機構を用いる。グリッパが収縮しても摺動機構が下がるため、物体とグリッパの位置は変化しない。ロードセルの出力はアンプで増幅した後、

\*6 システム理工学部准教授 博士（工学）

データロガーに記録する。なお、真空ポンプの到達真空度は 26.6 kPa である。吸着と剥離の切り替えは、三方向弁で操作する。グリッパを物体に押し付ける力は、1～3 N とした。試験回数は、各条件につき 5 回とした。把持成功の条件は、物体を持ち上げた状態を 5 秒間維持できた場合とした。比較のため水袋のない吸着グリッパを用いて同様に試験した。

把持成功の回数を表 1 に示す。水袋のない吸着グリッパは、いずれの物体も把持できなかった。水袋を有する吸着グリッパは質量が、810 g の対象物 (g) を除く柔軟物を把持できた。対象物 (f) は、質量 470 g の詰め替え用液体洗剤である。対象物 (g) は、ポリエチレン製の袋に液体を充填した構造をもつ。持ち上げ後の対象物の変形が大きいので、対象物 (g) を持ち上げられなかったと考えられる。なお、吸着グリッパを手で操作すると対象物 (g) を持ち上げられたので、対象物 (g) を把持する吸着力があると考えられる。

表1. 把持成功回数

Pressing force [N]	Flexible objects						
	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)	(g)
1	5	5	5	5	4	4	0
2	5	5	5	5	5	5	0
3	5	5	5	5	5	4	0

#### 4. 4. 結論

柔軟物を把持するため、水袋を有するタコ模倣型吸着グリッパを提案した。水袋は把持における柔軟物の変形に追従する。これによりグリッパは柔軟物に密着できる。そこで、水袋を有する吸着グリッパを試作した。グリッパの外径は 45 mm、水袋の外径および内径は 45 mm、26 mm である。試作したグリッパを用いて 7 種類の柔軟物を把持した。水袋のないグリッパは、すべての対象物を把持できなかった。それに対して、水袋を有する吸着グリッパは 1 種類を除いて把持できた。このとき、把持できた質量の最大値は 470 g であった。また、着色した水袋を用いて観察して柔軟物の変形に追従することを確かめた。タコ模倣型吸着グリッパの底面に柔軟なパッドを取り付ければ、柔軟物の把持に有効に働くことがわかった。

### 5. 天然および人工ナノ構造による殺菌効果の細胞レベル観察

伊藤健\*7

#### 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

かにされてきた。セミヤ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非常に特有の構造である。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>6,7)</sup>。殺菌のメカニズムは、ナノ構造と細菌の細胞膜との相互作用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。

近年、抗菌剤に耐性のある細菌に感染して死亡するケースが増加している。WHO の報告では、年間約 70 万人が抗菌剤耐性感染症により死亡しており、2050 年にはその数は 1000 万人にまで増加すると危惧されている<sup>8)</sup>。これまでの抗菌剤は化学的作用によるものであったため、細菌が化学物質への耐性を得ると効果が無くなってしまふ。一方、ナノ構造に起因する抗菌作用は物理的な作用であるため、持続性があり、高い殺菌効果が期待できる。

これまでの抗菌・殺菌効果を評価する手法として、JIS (ISO) 規格による 24 時間培養後の菌の増殖具合を評価するマクロな手法と、細菌 1 個 1 個の作用を見るミクロな手法がとられてきた。前者の手法については、2 年前の報告で述べており<sup>9)</sup>、人工的なナノ構造でも抗菌性を発揮することを示した。後者については、昨年報告で記載した<sup>10)</sup>。そのコンセプトは以下のとおりである。従来のミクロな抗菌作用を評価する実験では、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。そのため、グラム陰性菌として知られる大腸菌に対して遺伝子組み換え技術を用いて、細胞内に蛍光たんぱく質を生成させ、その蛍光たんぱく質の漏れを評価することで細菌の内液の漏れを直接的に観察する手段を構築した。本年は、セミの翅および人工的に模倣したナノ構造での蛍光強度の現象を細胞レベルで詳細に解析したので報告する。

#### 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。また、クマゼミの翅にあるナノ構造を Si 基板に人工的に模倣したサンプル (以下 Si 基板と記載する) を作製した<sup>9)</sup>。セミの翅または Si 基板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

\*7 システム理工学部教授 博士 (工学)

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。なお、Si基板では光を透過しないため位相差像の観察は行えない。

### 5.3. 結果と考察

大腸菌の蛍光強度の変化を1分毎に観察した。図11(a)にセミの翅上に滴下した後すぐと30分後の位相差像、蛍光像を示す。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したためと考えられる。同様に、Si基板でも蛍光の消失が確認された(図11(b))。次に、視野中の20個の細胞の1つ1つの細胞について時間に対する蛍光強度変化を評価した。図12(a)にはセミの翅上での結果、図12(b)にはSi基板上での結果を示す。図からわかるように、いずれの場合でも時間とともに蛍光強度が低下した。また、この蛍光強度の低下には大きく分けて3つの領域があることが分かった。(1)蛍光強度が変化しない領域。この状態は、付着から数分のみで観察され、細菌によっては全く観察されないこともある。これは、細菌が付着しただけでナノ構造との相互作用が発生していない状態を示している。セミの翅では、20個中6個、Si基板では20個中5個が観察され、無視できない

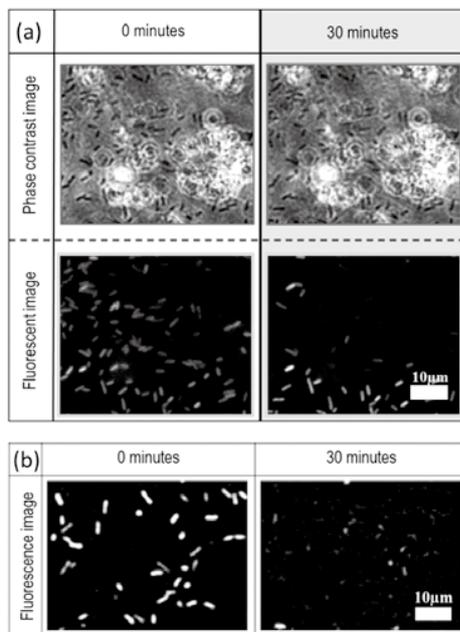


図11. 観察開始直後(左)と30分後(右)の位相差顕微鏡像(上段)、並びに蛍光顕微鏡像(中段)(スケールバー: 10 μm)  
(a)セミの翅上での観察結果; (b)Si基板上での観察結果

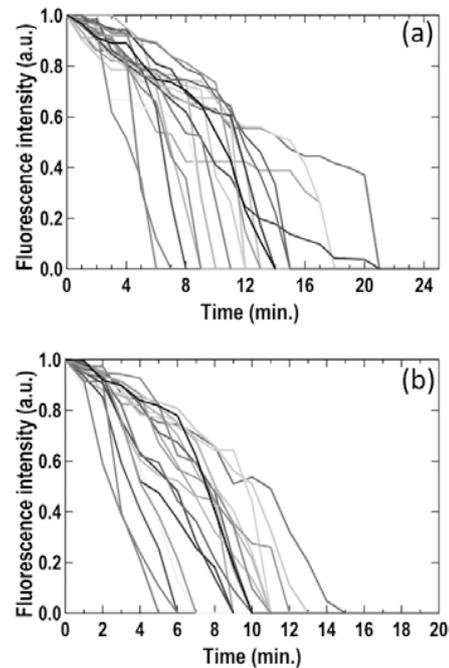


図12. 蛍光強度の時間変化  
(a)セミの翅上  
(b)Si基板上での観察結果

割合で生じていると考えられる。(2)蛍光強度が徐々に低下する領域。蛍光強度の低下が緩やかであり、細胞内液が少しずつ漏れ出していることを示している。(3)蛍光強度が急激に低下する領域。この時、2分程度で急激な蛍光消失を示す。(2)、(3)の過程における蛍光消失の時定数を $K_2$ 、 $K_3$ と記述すると、セミの翅の $K_2$ 、 $K_3$ は、それぞれ $4.9 \times 10^{-2} [\text{min}^{-1}]$ 、 $3.6 [\text{min}^{-1}]$ であった。一方、Si基板での $K_2$ 、 $K_3$ は、それぞれ $5.1 \times 10^{-2} [\text{min}^{-1}]$ 、 $2.3 [\text{min}^{-1}]$ であった。これからの結果から、天然物、人工物によらず $K_2$ 、 $K_3$ の値がほぼ一致していることから、同じ作用、つまりナノ構造と細菌の相互作用によって殺菌が生じていることが示された。これらの時定数は2桁も異なることから、別の現象であることが示唆される。また、蛍光自体の自然消失の時定数は $K_2$ よりもさらに1桁以上小さかったため、蛍光材料自体による影響は無視できる。

### 5.4. 今後の展望

本研究により大腸菌がナノ構造上で死滅する過程を1細胞ごとに観察することで、3つの過程があることがわかった。今後は、それぞれの過程で生じている現象を把握することで抗菌メカニズムの解明を行いたい。

## 6. 貴金属触媒を用いた湿式Si-TSVエッチングの検討

新宮原正三\*<sup>8</sup>

3次元実装技術においては、Si貫通電極（TSV）形成の際に、ドライエッチング技術が用いられてきた。ボッシュプロセスがその代表例であるが、ドライエッチング法では高真空装置を用いるために装置コストが高く、またSiウエハ1枚ごとのエッチング処理となるのでスループットが低く、総じてコストが高いという問題があった。そこで我々は、湿式エッチングによるTSV形成を検討することとした。我々はバッチ処理（複数枚同時処理）が可能で、かつ異方性エッチングによる高アスペクト比構造の形成に適したMetal-assisted chemical etching（MacEtch）法に着目した。

用いた基板は、電気抵抗率1.0~100 Ω・cmのp型Si（100）基板である。MacEtchの前処理として、触媒である金薄膜パターンをリフトオフプロセスにより形成した。金触媒パターンの形状を図13に示す。

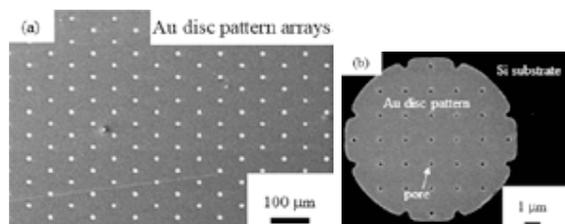


図13. 触媒用金薄膜パターン

直径は10 μmであり、内部にエッチング液交換用のための直径0.2 μmの微細孔を1~1.5 μm感覚で配置した。なお、金薄膜（10 nm）とSi基板の間にTi薄膜（10 nm）を中間層として配置した。Ti層は、密着層およびAuとSiの合金反応を抑制する働きがある。

湿式Siエッチングにおいては、HF（1.0 M）とH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>（1.7 M）の混合液にて、添加剤としてPEG（分子量1000）を加えてエッチング速度及び形状の検討を行った。溶液温度は40℃、暗所にて120分エッチングした結果を以下に示す。図14にPEG添加なしの場合のエッチング形状SEM観察結果を示す。表面観察（図14(a)）より、一部のホールでは面内方向にエッチングが進んでいることがわかる。このような表面付近での水平方向エッチングが起きた割合は15%程度だった。また、面直方向にエッチングされた場合においても、断面観察によりエッチング方向が途中で変化してホールが屈曲している場合が多数見られた（図14(b), (c), (d)）。ほぼ垂直にホールがエッチングされた割合は、全体の30%程度であった。

次に、PEGを5 ppm添加した場合のエッチング後のホール形状観察結果を図15に示す。表面観察では、面

\*8 システム理工学部教授 理学博士

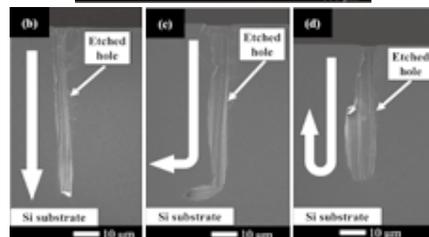
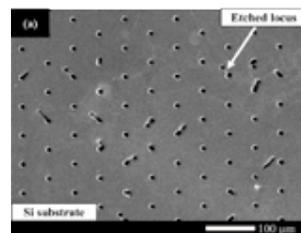


図14. PEG添加なしでのMacEtch後のホール形状

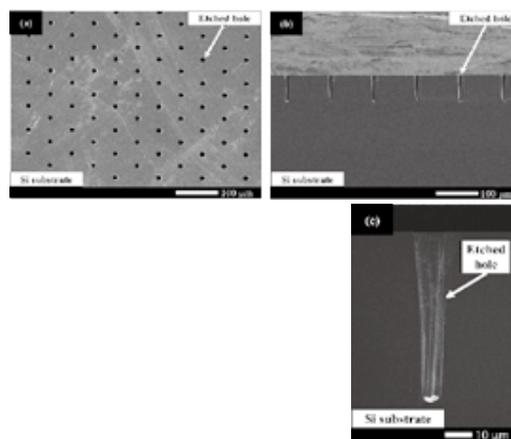


図15. PEG 5 ppm添加した場合のMacEtch後の表面および断面形状

内方向のエッチングは殆ど認められない。断面観察において、殆どのホールがほぼ垂直にエッチングされたことがわかる。なお、PEG添加によってエッチング速度は約10%低下しており、PEGはSi表面に吸着してエッチング反応をやや抑制する効果を持つことが示された。ホールがエッチング中に屈曲した場合には、触媒である金薄膜が大きく変形したことが多い。これより、PEG添加とホール底部の金薄膜の変形抑制との相関が認められることとなるが、その詳細なメカニズムは今後明らかにしていく予定である。

## 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>9</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バ

\*9 システム理工学部教授 工学博士

ターン形成技術の開発を目的とする。2018年度は、加工量増加のための繰返し加工プロセスの確立を試みた。

## 7. 2. 繰返し加工プロセスおよび実験方法

### (1) 繰返し加工プロセス

黒鉛の除去を含む加工プロセスを図16に示す。図16(a)のようにダイヤモンドと鉄を接触加熱させると、鉄との接触部でのみダイヤモンド表面は変質し、黒鉛の生成が確認される(図16(b))。この黒鉛は、鉄とダイヤモンドの接触を妨げていると考えられるので、酸化反応により黒鉛の除去を行い(図16(c))、黒鉛層の除去後、図16(d)に示すようにダイヤモンド表面溝加工部と鉄において再度接触加熱を行う。この黒鉛層の除去および接触加熱を繰り返すことにより溝の深さ方向への加工を進展させる。

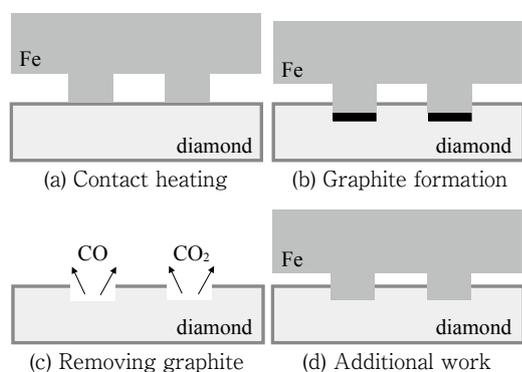


図16. Working process

### (2) 繰返し加工プロセス実験

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IB型を使用した。純鉄は、10 mm角、厚さ5 mmの試料上に幅300  $\mu\text{m}$ 、500  $\mu\text{m}$ 、突き出し高さ300  $\mu\text{m}$ の溝形状を作製したものを使用した。プロセス実験には、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、真空中(真空度8.3 Pa)で加熱を行った。条件は接触加熱、黒鉛除去ともに加熱温度を900  $^{\circ}\text{C}$ 、加熱保持時間4 h、繰返し4回とした。なお、冷却は炉冷にて行った。

## 7. 3. 結果と考察

実験後のダイヤモンド表面を共焦点レーザ顕微鏡により測定した。繰返し加工における断面形状の変化を図17に、接触加熱の回数と加工深さの関係について図18に示す。また、1回目および4回目の溝幅300  $\mu\text{m}$ の加工後の結果を図19に示す。加工は作製した溝部付近で起こり、加工を重ねるたびに加工深さは進展していくことがわかる。加工深さは、1回目の実験後には幅300  $\mu\text{m}$ では4.29  $\mu\text{m}$ 、幅500  $\mu\text{m}$ では1.78  $\mu\text{m}$ であったが、

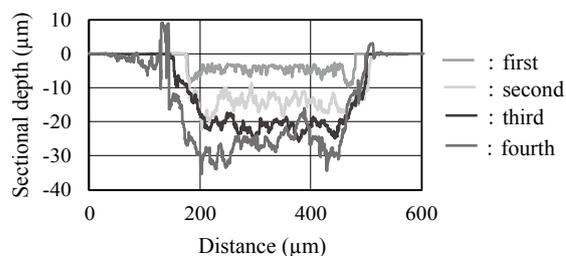


図17. Sectional shape of additional machined surface

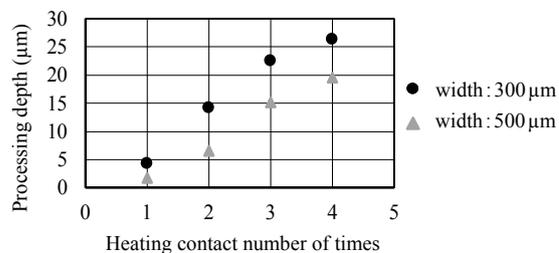


図18. Processing depth of machined surface

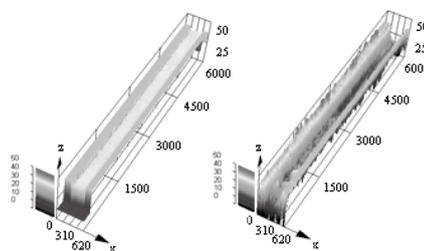


図19. Surface profile of additional machined surface

4回目終了時には幅300  $\mu\text{m}$ 、500  $\mu\text{m}$ それぞれで26.33  $\mu\text{m}$ 、19.48  $\mu\text{m}$ の加工深さが得られた。また、1度に進展する加工深さについて、1回目の加工と比較して2、3回目の加工では約2倍の加工深さとなっている。

## 7. 4. まとめ

真空中での純鉄との接触加熱による溝加工において、工程中にダイヤモンド表面に生成する黒鉛の除去工程を加えながら接触加熱を繰り返すことにより、ダイヤモンド表面におよそ20  $\mu\text{m}$ の深さの溝を形成することができた。今後は、形成面の表面特性の改善を目指していく。

## 8. 生体センシングチップ用半導体デバイスの低エネルギー化の検討

大村泰久<sup>\*10</sup>

これまで、非侵襲的手法として知られているPhoto-plethysmogram (PPG) によるアルコール摂取検知センサーの基礎検討を進め、データに基づくアルゴリズムの提案を行い、一定の成果を収めた。他方で、被験者の汗などを化学分析する方法によってアルコール摂取検知を

\*10 システム理工学部教授 工学博士

行うことを想定した無電源動作のMEMSセンサー用溶液攪拌装置の提案も行った。以上は、2017年度までの成果である。

今年度は、上記のこれまでの成果を更に現実的に進めるための検討を行った。まず、MEMSに応用する透明電極材料として想定しているZnO薄膜の物性制御に関する検討も行った。既に、2016年度に薄膜の抵抗を左右する伝導性のメカニズムとその制御方法に関して新しい知見を得ているが、2018年度は薄膜作成時の抵抗値評価における注意点について実験的に解析し、材料特性評価の方法における課題と問題を避けるための評価手法を提案した。

これらに加え、アルコール摂取検知センサーを将来的にはバッテリーレスで駆動させるため、超低エネルギー動作半導体の基礎研究も実施してきた。今年度は、今後どのような半導体をどのように使うべきかを明らかにするため、総合的な観点からの議論を著作としてまとめると共に、具体的な考察の例として、超低エネルギー動作する半導体の一つで現在議論されているトンネルFETのスイッチング動作性能の問題点を探った。集積回路化にとって好ましい横型トンネルFETの信号遅延時間に悪影響を与えているミラー容量の削減方法と、それによるスイッチング時間の改善効果を明らかにした。

## 9. 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>11</sup>

### 9.1. はじめに

一般に、走査電子顕微鏡（SEM）内で動力を発生させようとする場合に、電動モータのように電磁波を発生する動力源を用いると、SEMの電子が偏向され画像がひずむことがある。このことより、電磁波を生じない動力源が求められる。本研究では、SEMチャンバー内で微小構造の様々な動きを実現させるための動力源として、光放射圧を利用したMEMSモータの開発を目指している。本研究で開発するMEMSモータは図20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導

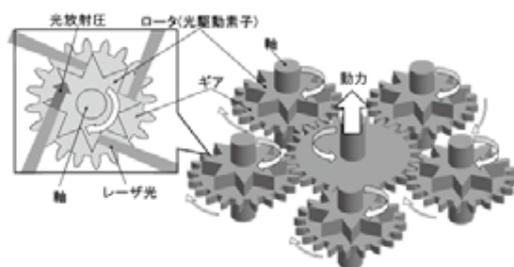


図20. マイクロモータの概念図

\*11 システム理工学部教授 工学博士

波路を設置し、光放射圧により電磁波が生じない回転力発生装置である。さらに、このロータにより得られたトルクを歯車列によってより大きな動力として取り出す構造の開発を目指している。

本年度は、昨年度の成果に基づき、より高速回転が可能な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。

### 9.2. マイクロロータの製作

電気学会論文誌Eにおいて報告したロータの回転速度とロータ直径に関する成果に基づき、図21に示すような昨年度までの直径100μmからより半径の小さなロータを製作し、高速回転によるより大きな動力の取り出し機構を製作した。直径が70μmのマイクロロータをNanoscribe社製の3Dプリンタを用いて製作した。より安定した回転を得るために、2方向からの照射ではなく、3方向からの照射による回転ロータを設計・製作した。



図21. 三方向から光放射され回転するロータ

昨年度の2方向からの実験結果では、レーザー光1本当たり26.5 mWにより得られる光放射圧から、ロータ先端で得られるトルクは3.58 fNmであることが分かった。本年度はより実用に近づけるために、図21に示す3方向からのレーザー光を照射する新たなロータを3Dプリンタで製作し、ロータが液体中で回転することを確認した。3方向からバランスよく力がかかることより、安定した回転が得られている。今後、より高いレーザーパワーにより、シミュレーション通りの回転を得ることを目指している。

### 9.3. 軸付きギアの開発

ロータの改善に伴い、より高速回転力から動力が得られることより、図20に示すような星形の歯車列の製作を本年度は進めた。昨年度から図22に示すような設計変更に伴い、ギアと軸の間にすき間が存在しない構造を目指すとともに、機械工学分野で長年にわたって研究がなされてきた通常の歯車での議論をマイクロ領域において発展させるギア列の開発を目指し、図23に示すような軸と一体化した歯車列を300μmの寸法で製作した。

## 10. ハイパーサーミア材料への応用を目指したナノ粒子 交流磁場応答に関する研究

稲田貢\*<sup>12</sup>

### 10.1. はじめに

金属や半導体を直径数ナノメートル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。これまで金ナノ粒子および金クラスター粒子の光学特性を利用したグルコースセンサーなどを報告してきたが、本年度はアルミニウム (Al) ナノ粒子、鉄ナノ粒子およびシリコンナノ粒子の磁気的特性を測定するとともに、ハイパーサーミア材料への応用の可能性を検討する研究を進めてきた。ここではそのAlナノ粒子について、その進捗を報告する。

### 10.2. 実験内容と結果

金や白金などの貴金属ナノ粒子は自発的磁気モーメントを持ち、その集合体は超常磁性を示す。ナノ粒子が示すこのような磁気的性質はバイオメディカル材料への応用が期待されている。一方、我々のグループでは、パルスレーザーによる非平衡プロセスを用いて作成したAlナノ粒子が超常磁性を示すことを発見した<sup>11)</sup>。その磁気モーメントの起源についてはサイズ効果 (表面効果) が有力であるが、十分には理解できていない。しかし、磁性Alナノ粒子が作成可能となれば、その応用範囲は極めて広く魅力的な材料といえる。本研究では、Alナノ粒子のハイパーサーミア療法への応用を目指して、まずはその基本的な交流磁化特性を調べることにした。

Alナノ粒子は、繰り返し周波数が20 kHzのNd-YAGパルスレーザーを用いて、 $\alpha$ アルミナ粒子を純水中でアブレーションすることで作成した。本手法では、平均粒径が19 nmのAlナノ粒子を作成することができた。X線回折測定から、Alナノ粒子は結晶性を有し、表面酸化はあるが大気中で安定であった。

図26は、Alナノ粒子とAgナノ粒子を混ぜた混合試料のM-H特性である。これから、Agナノ粒子のみでは磁化しないが、Alナノ粒子との混合試料は外部磁場に対して磁化が急激に立ち上がり、やがて飽和する「超常磁性」であることがわかる。また、その飽和磁化の値はAlナノ粒子の含有量が多くなるほど増加していることがわかる。つまり、Alナノ粒子は自発的な磁気モーメントを有した「磁性ナノ粒子」であることを示している。加えて、図26からは明瞭には確認できないが、低磁場領域を拡大すると、AlとAgが同程度含まれる試料では磁性ヒステリシス、つまり強磁性的振る舞いが見られた。このような磁性ナノ粒子を医療に応用する例として、

\*12 システム理工学部教授 博士 (材料科学)

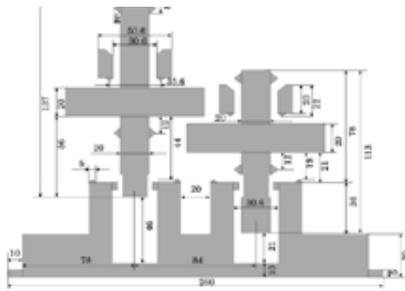


図22. 軸と一体化した歯車列

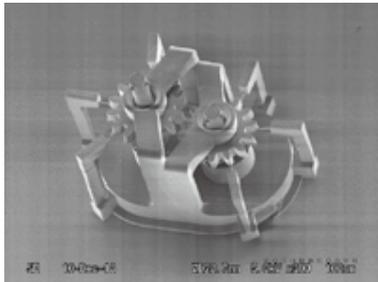


図23. 製作したギア列

さらに、図24に示すようなモーメントバランス法に基づき、より正確なマイクロギアの伝達効率を計測した。

製作したギアにおけるトルクの伝達特性を図25に示す装置を用いて実施し、作製した歯車列の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、90~95%程度得られることが分かった。新たな装置の開発に伴い、昨年までに比してより再現性のある精度の高い結果が得られている。



図24. モーメントバランス法のマイクロギアへの適用モデル

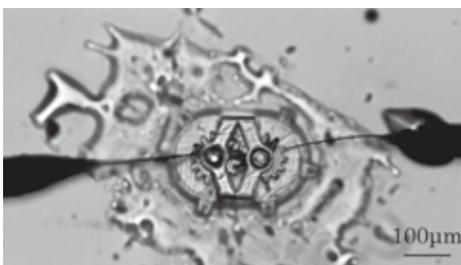


図25. 適用実験

### 9.4. おわりに

本研究ではMEMSモータの開発を目指し、ロータの高速回転を目指した設計並びにその装置を製作した。さらに歯車列を製作し、マイクロ領域における伝達特性をモーメントバランス法を用いて明確にした。

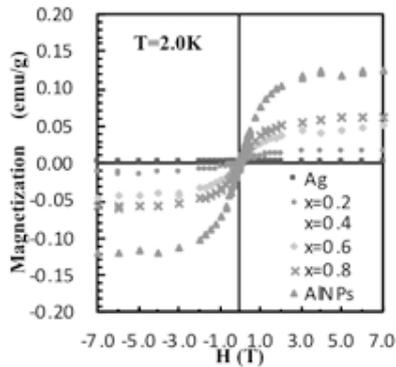


図26. Alナノ粒子およびAl-Ag複合試料の磁気特性

「ハイパーサーミア治療」が挙げられる。ハイパーサーミア治療は、患部に磁性粒子を配置して交流磁場を印加することで磁性粒子周囲のみを局所的に加熱してがん細胞などを死滅させる温熱療法である。

磁性体ナノ粒子に交流磁場を印加した際の発熱は、強磁性ナノ粒子については「ヒステリシス損」、超常磁性ナノ粒子については「磁気緩和」によるエネルギー損失によって起こる。磁気緩和によるエネルギー損失量は、交流磁化率の虚数部がパラメータの一つとなっている。つまり、その値が最大となる周波数で最も発熱量が大きくなる。そこで、超常磁性Alナノ粒子のハイパーサーミア材料としての適性調査の第一段として、Alナノ粒子の交流磁場応答特性について調べた。ただし、本年度は研究室の実験設備の制約もあり、Alナノ粒子の交流磁化率そのものではなく、Alナノ粒子を含むソレノイドコイルのインダクタンスからAlナノ粒子の交流磁場応答についての知見を得ることとした。

交流磁場応答特性は、Alナノ粒子を詰めた薬用ゼラチンカプセルにエナメル銅線 ( $\phi 0.32$  mm) を巻き、直径5 mm、長さ10 mm、巻き数60回のコイルを作成し、そのインダクタンスの周波数依存性を計測した。また、比較のため空カプセルの試料も作成した。測定にはLCRメータ (HIOKI 3532-50) を用い、周波数のスキャン範囲は0.1 MHzから5.0 MHzとした。その結果を用いて、空カプセル (大気) に対するAlナノ粒子の比透磁率を求め考察した。

図27に測定結果を示す。図27のインセットは、コイルのインダクタンスの周波数依存性である。測定周波数の全域において、Alナノ粒子試料のインダクタンス $L_{Al}$ は大気試料のインダクタンス $L_{air}$ よりもわずかに小さくなっている。また、透磁率の実数部の比、 $\mu'_{r}=(\mu'_{Al}/\mu'_{air})$  および虚数部の比、 $\mu''_{r}=(\mu''_{Al}/\mu''_{air})$  の周波数依存性をプロットすると、 $\mu'_{r}$ は全周波数領域でほぼ1であるが、 $\mu''_{r}$ は1.2 MHzと2.1 MHz付近で最大値をとり、高周波領域では $\mu''_{r}=1$ に収束するような特性が得られた。 $\mu''_{r}$

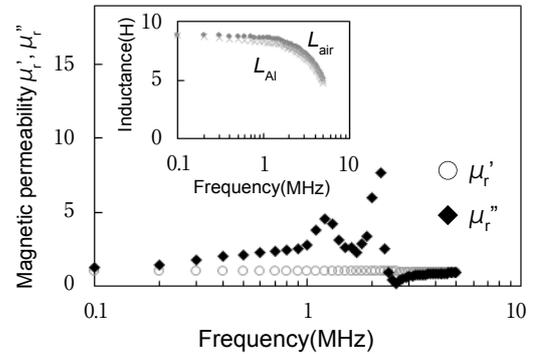


図27. Alナノ粒子コイルのインダクタンスおよび比透磁率の周波数依存性

はエネルギー損失に関係するため、ハイパーサーミアへの応用には1~2 MHzの周波数が最適だと考えられる。一方、高周波数領域において $\mu''_{r}=1$ に収束したのは、磁気モーメントの応答が交流磁場に追従できなくなったためと考えられる。

### 10.3. まとめ

今年度の実験では、上述のようにカプセルを含むコイルのインダクタンスから芯部の“有効透磁率”を算出し、Alナノ粒子の交流磁化率と関連づけたが、より詳細なAlナノ粒子の効果を考察するためには、ナノ粒子中およびナノ粒子間を流れる渦電流などを考慮する必要がある。また、現状では得られた比透磁率の値は小さく、高透磁率材料としてあまり魅力的ではないように思われるかもしれないが、現状で測定しているのは環境を含めた「見かけの透磁率」であることを注記したい。なぜなら、この「見かけの透磁率」は材料の磁化率 (帯磁率) そのものではなく、カプセル内のナノ粒子密度や試料形状などに大きく依存するからである。今後は上記の点に注意しながら、Alナノ粒子およびAlとAgナノ粒子の複合試料のintrinsicな交流磁場特性の詳細を調べるとともに、密度や形状依存性についても調査して応用に適した諸条件を探っていきたい。加えて、ジェル中にそれらナノ粒子を加えた擬似試料での発熱効果についても実験する予定である。

### 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 (2018年度)」によって実施されたものである。

また、大腸菌の遺伝子組み換えや顕微鏡観察にご協力いただいた国立研究開発法人情報通信研究機構の佐川博士、小嶋博士にこの場を借りて御礼を申し上げる。

## 参考文献

- 1) 山田雅大ら, 2017年度精密工学会秋季大会 (2017).
- 2) 北田博之ら, 2017年度精密工学会秋季大会 (2017).
- 3) K. Autumn *et al.*, Proc. Natl. Acad. USA, 99(19), 12252-12256 (2002).
- 4) H. Jiang *et al.*, Sci Robt., 2(7), eaan4545 (2017).
- 5) H. Iwata *et al.*, IEEE Robotics and Automation Letters, 2 (2017).
- 6) E. P. Ivanova *et al.*, Small, 8, 2489-2494 (2012).
- 7) E. P. Ivanova *et al.*, Nature Communications, 3838, 1-7 (2013).
- 8) T. Tripathy *et al.*, Adv. Colloid Inter. Sci., 248, 85-104 (2017).
- 9) 伊藤健, 技苑, 144, 81-82 (2017).
- 10) 伊藤健, 技苑, 146, 72-73 (2018).
- 11) M. Inada *et al.*, J. Electrical and Electronic Engineering, 5, 98-103 (2017).

## 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオメテックス・医療への応用

### 2018年度 研究成果一覧表

#### 論文

- (1) 永田一志, 樊利文, 武田朋之, 服部佐知子, 青柳誠司, 鈴木昌人, 才木常正, 瀧澤由佳子, 安藤妙子, 杉山進, 高解像三次元プリンタによる超狭ピッチバンプアレイ用プローブ, エレクトロニクス実装学会誌, 21(6), 586-589 (2018).
- (2) T. Iseri, S. Shindo, Y. Miyachi, A. Hirate, T. Shimizu, T. Ito, S. Tanaka, S. Shingubara, Evaluation of the interdiffusion properties of Cu and electroless plated CoWB barrier films formed on silicon substrate, Japanese Journal of Applied Physics, 57, 07MB02 (2018).
- (3) N. Asai, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, Fabrication of highly sensitive QCM sensor using AAO nanoholes and its application in biosensing, Sensors and Actuators B: Chemical, 276, 534-539 (2018).
- (4) K. Nakade, K. Jindai, T. Sagawa, H. Kojima, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, Adhesion and bactericidal properties of a wettability-controlled artificial nanostructure, ACS Applied Nano Materials, 1, 5736-5741 (2018).
- (5) 伊藤健, セミの翅が持つナノ構造に起因する抗菌特性評価とその模倣, Fragrance Journal, 2018-6, 51-56 (2018).
- (6) T. Saiki, Y. Iida, M. Inada, Appearance of Ferromagnetic Property for Si Nanopolycrystalline Body and Vanishing of Electrical Resistances at Local High Frequencies, Journal of Nanomaterials, 2018, 9260280 (2018).
- (7) 佐伯拓, 飯田幸雄, 稲田貢, 焼成鉄ナノ多結晶体の磁気特性と高周波電気抵抗の局所的消失, 電気学会論文誌A (基礎・材料・共通部門誌), 138(10), 512-520 (2018).
- (8) Y. Arai, Pre-treatment for preventing degradation of measurement accuracy from speckle noise in speckle interferometry, Measurement, 136, 36-41 (2019).
- (9) 佐野弘人, 新井泰彦, 3Dプリンタを用いた光放射圧に基づくMEMSモータの開発, 電気学会論文誌E (センサ・マイクロマシン部門誌), 138(9), 406-411 (2018).
- (10) Y. Arai, Three-dimensional shape measurement beyond the diffraction limit of lens using speckle interferometry, Journal of modern optics, 65(6), 1866-1874 (2018).
- (11) T. Takazawa, M. Tobe, M. Kimura, T. Suto, J. Ohta, H. Matsuoka, H. Yano, S. Saito, Physiological and Pharmaceutical Knowledge in “Ninja” Society: Suggestions for Modern Anesthesiologists and Intensivists, Journal of Anesthesia History, 4, 209-213 (2018).
- (12) T. Horiuchi, T. Takazawa, M. Orihara, S. Sakamoto, A. Yokohama, J. Takahashi, A. Tomioka, N. Yoshida, K. Hagiwara, S. Saito, Required cefazolin concentration to maximize diagnostic accuracy of the basophil activation test for cefazolin-induced anaphylaxis, Journal of Anesthesia, 32(6), 797-805 (2018).
- (13) K. Kubo, T. Takazawa, T. Sato, T. Horiuchi, S. Saito, Effects of lidocaine administration using a newly developed urethral catheter on catheter removal pain: A randomized clinical trial, Biomedical Research and Clinical Practice, 3(3), 1-4 (2018).
- (14) D. Uta, T. Hattori, K. I. Kasahara, M. Yoshimura, Effects of naftopidil in substantia gelatinosa neurons of the adult rat spinal dorsal horn, The Journal of Functional Diagnosis of the Spinal Cord, in press.
- (15) D. Uta, T. Hattori, M. Yoshimura, Effects of high concentrations of naftopidil on dorsal root-evoked excitatory synaptic transmissions in substantia gelatinosa neurons *in vitro*, International Neurourology Journal, 22(4), 252-259 (2018).

#### 図書

- (1) H. Takise, M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, Piezoelectric Vibration Energy Harvester Using PolyVinylidene Difluoride Film Formed by Bar-Coating Method and Its Spray-Coating Method on a Three Dimensional Surface, “Piezoelectricity—Organic and Inorganic Materials and Applications”, IntecOpen, 83-101 (2018).

- (1) S. Yamamoto, M. Yamada, T. Takahashi, M. Suzuki, S. Aoyagi, R. Hosomi, K. Fukunaga, D. Uta, T. Takazawa, Observation of mosquito's labium and its application to microneedle, 17th International Conference on Precision Engineering, G-1-6, Kanagawa, Japan (2018).
- (2) S. Terashima, C. Tatsukawa, M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, Fundamental Study on Thermal Imprint of Microneedle Tip under Atmospheric Pressure, 17th International Conference on Precision Engineering, G-1-7, Kanagawa, Japan (2018).
- (3) S. Aoyagi, Skin Puncture and Blood Sampling Inspired by Mosquito Using A Microneedle Integrated with Buckling Prevention Jig, The 5th International Conference on Microneedles, Canada (2018).
- (4) S. Terashima, C. Tatsukawa, M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, Fabrication of Microneedles Tip by Thermal Nanoimprint Method, The 5th International Conference on Microneedles, #61, Canada (2018).
- (5) T. Ito, K. Nakade, K. Jindai, T. Sagawa, H. Kojima, T. Shimizu, S. Shingubara, Time-Lapse Imaging of Bactericidal Effect on Nanostructural Surface, SPIE Smart Structures + Nondestructive Evaluation 2019, 10965-21, USA (2019).
- (6) R. Niwa, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Effect of additives for preparation of vertical holes in Si substrate using metal-assisted chemical etching, 31nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference, 16D-8-4, Hokkaido, Japan (2018).
- (7) N. Asai, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, Fabricating of highly sensitive QCM sensor with a nano-honeycomb structure and demonstration for biosensing, European Material Research Society Fall Meeting 2018, Poland (2018).
- (8) T. Iseri, S. Shindo, T. Shimizu, T. Ito, M. Matsumoto, S. Shingubara, Effect of W addition for Cu diffusion barrier property of electroless CoB films formed on SiO<sub>2</sub>, 2018 International Conference on Electronics Packaging and iMAPS All Asia Conference, P01, Mie, Japan (2018).
- (9) Y. Jiang, S. Sato, Y. Omura, A. Mallik, Aspects and Reduction of Miller Capacitance of Lateral Tunnel FETs, The 2018 International Meeting for Future of Electron Devices, Kansai, A-2, Kyoto, Japan (2018).
- (10) N. Takahashi, S. Sato, Y. Omura, T. Saitoh, Measuring impact of light on resistance of non-doped ZnO films, International conference on Advanced Nano Materials, 90, Portugal (2018).
- (11) R. Yonezawa, T. Saiki, A. Matsuo, T. Saitoh, M. Inada, Magnetic properties of Al nanoparticles and Al/Ag nanoparticles composites, Materials Research Society 2018 Fall Meeting & Exhibit, NM02.10.16, USA (2018).
- (12) M. Tsuji, Y. Arai, Observation of buckling phenomena using 3D-speckle interferometer, 17th International Conference on Precision Engineering, D-3-4, Kanagawa, Japan (2018).
- (13) Y. Arai, Three-dimensional shape measurement beyond diffraction limit for measurement of dynamic event, 19th International Symposium on Optomechatronic Technology, OM\_1.1, Mexico (2018).
- (14) Y. Arai, Three-dimensional shape measurement beyond the diffraction limit of lens using speckle interferometry, Interferometry XIX SPIE International Conference, 10749-1, USA (2018).
- (15) D. Uta, K. Imoto, H. Furue, Firing pattern and morphological analysis of substantia gelatinosa neurons receiving TRPA1-expressing afferents in rat spinal dorsal horn, The 49th National Institute Physiological Sciences International Symposium, P28, Aichi, Japan (2018).
- (16) D. Uta, T. Andoh, Electrophysiological and behavioral analysis of a mouse model of atopic dermatitis, The 48th Annual Meeting of the Society for Neuroscience 2018, 388.11/V13, USA (2018).
- (17) D. Uta, T. Andoh, K. Imoto, H. Furue, Morphological characteristics of superficial spinal dorsal horn neurons receiving 5-HT-responsive afferents in the rat spinal cord, The 28th International Symposium of Itch, 6, Tokyo, Japan (2018).
- (18) D. Uta, T. Andoh, Y. Kuraishi, K. Imoto, H. Furue, A pruritogen 5-HT-induced itching on synaptic transmission in spinal superficial dorsal horn neurons—In vivo patch-clamp recording analyse—, 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, PO2-2-40, Kyoto, Japan (2018).

## 国内学会

- (1) 駒走仁哉, 酒井裕也, 青柳誠司, 鈴木昌人, 高橋智一, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 安東嗣修, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 蚊の唾液成分が動物の反射行動に与える影響の検討, 痛み研究会2018, P2, 愛知 (2018).
- (2) 北田博之, 酒井裕也, 青柳誠司, 鈴木昌人, 高橋智一, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 安東嗣修, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 電気生理学的解析法を用いた蚊の唾液成分による機械的痛み刺激に対する効果の検討, 痛み研究会2018, P4, 愛知 (2018).
- (3) 辻岡大祐, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, エレクトレットを用いた回転型発電機の開発—熱インプリント法を用いたエレクトレットパターン形成—, 第9回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, 31am3-PN-135, 北海道 (2018).
- (4) 瀧瀬宏樹, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, フレキシブル発電素子への応用を想定したディップコーティングによるPEDOT 高分子導電性薄膜およびPVDF 高分子圧電薄膜の成膜, 第35回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 31am3-PS-105, 北海道 (2018).
- (5) 北田博之, 山本晴輝, 高橋智一, 鈴木昌人, 山本峻己, 青柳誠司, 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, 動物の皮膚を用いた蚊の穿刺および吸血行動の観察, 日本機械学会2018年度年次大会, J1510201, 大阪 (2018).
- (6) 奥田健人, 村上峻人, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 高澤知規, 歌大介, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 有精卵内の血管とハイスピードカメラを用いた蚊の吸血メカニズムの解明, 日本機械学会2018年度年次大会, J1510202, 大阪 (2018).
- (7) 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微細針の穿刺シミュレーション: 解析結果と穿刺実験結果の比較, 日本機械学会2018年度年次大会, J1510203, 大阪 (2018).
- (8) 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, 座屈防止機構と皮膚の撓み防止機構を有するマイクロニードルの開発: 動物の皮膚を用いた性能評価, 日本機械学会2018年度年次大会, J1510204, 大阪 (2018).
- (9) 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, マイクロピッチ格子付き寒天の変形を用いた分布力センサの作製および蚊のバイオミメティクスへの応用, 日本機械学会2018年度年次大会, J1520101, 大阪 (2018).
- (10) 堀江一生, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 吸盤表面の微細構造が吸着力に与える影響, 日本機械学会2018年度年次大会, J1520102, 大阪 (2018).
- (11) 佐藤潤哉, 清水智弘, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ヤモリを模倣した2段構造を持つ微細毛作製と吸着力の評価, 日本機械学会2018年度年次大会, J1520103, 大阪 (2018).
- (12) 瀧瀬宏樹, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 高感度触覚センサへの適用を想定したマイクロ蛇腹ばねの作製と特性評価, 日本機械学会2018年度年次大会, J1520104, 大阪 (2018).
- (13) 寺嶋真伍, 立川周子, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 大気圧中における熱インプリントを用いた円錐形状構造物の作製, 日本機械学会2018年度年次大会, J1520202, 大阪 (2018).
- (14) 辻岡大祐, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 振動発電に用いる高性能エレクトレットの開発—エレクトレット表面へのテクスチャ付与の影響評価, 日本機械学会2018年度年次大会, J1520205, 大阪 (2018).
- (15) 山越健太郎, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 吉川泰弘, 静電誘導・縦振動発電デバイスにおけるインピーダンス低減方法の検討, 日本機械学会2018年度年次大会, J1520206, 大阪 (2018).
- (16) 奥田健人, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 西川秀樹, 二九良三, 血液が残留しない極細テーパ管の研磨法考案と開発, 2018年度精密工学会秋季大会学術講演会, G01-4, 北海道 (2018).
- (17) 北田博之, 酒井裕也, 駒走仁哉, 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, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, マウスの皮膚表面における蚊の穿刺時の下唇の観察, 2018年度精密工学会秋季大会学術講演会, G01-5, 北海道 (2018).
- (18) 堀江一生, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコ模倣型吸着グリッパを搭載したロボットアームにおける水平搬送速度と物体落下頻度の関係, 第36回日本ロボット学会学術講演会, 1J3-08, 愛知 (2018).
- (19) 坂井大亮, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 繊維ジャミング吸着グリッパの吸着性能, 第36回日本ロボット学会学術講演会, 2K2-04, 愛知 (2018).

- (20) 福塚淳史, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, リング状ゴム袋を有するタコ模倣型吸着グリッパの開発, 第36回日本ロボット学会学術講演会, 2K2-06, 愛知 (2018).
- (21) 関月, 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 生物の微小な力を計測するマイクロピッチ格子付き寒天を用いた分布力センサの開発, 精密工学会2018年度関西地方定期学術講演会, 47-J, 大阪 (2018).
- (22) 堀江一生, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, タコ模倣型グリッパを装着した産業用ロボットアームによる物体把持, ロボティクス・メカトロニクス講演会2018, 1A1-D06, 福岡 (2018).
- (23) 今井健太, 馳平一貴, 福塚淳史, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 柔軟物把持に適した水袋を有するタコ模倣型吸着グリッパの開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会2018, 1A1-E01, 福岡 (2018).
- (24) 坂井大亮, 橘隼郎, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 吸引順序が剛性可変な真空吸着パッドの把持性能に与える影響, ロボティクス・メカトロニクス講演会2018, 1A1-E02, 福岡 (2018).
- (25) 佐藤潤哉, 清水智弘, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ヤモリを模倣した吸着機構の光造形による作製と吸着力の測定, ロボティクス・メカトロニクス講演会2018, 2P1-E11, 福岡 (2018).
- (26) 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, 生物の微小な力を計測するマイクロピッチ格子付き寒天を用いた分布力センサの開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会2018, 2P1-F12, 福岡 (2018).
- (27) 青柳誠司, 酒井裕也, 駒走仁哉, 北田博之, 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, 蚊の唾液成分が動物神経の活動に与える影響の検討—マウスの心臓を用いた予備的実験—, 第70回日本衛生動物学会, A211, 北海道 (2018).
- (28) 深堂秀亮, 井芹崇樹, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, 様々な添加剤を用いた微細溝パターンへの無電解めっき, Advanced Metallization Conference: Satellite Workshop, P-4, 東京 (2018).
- (29) 井芹崇樹, 深堂秀亮, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, SiO<sub>2</sub>上に形成した無電解CoB膜のCu拡散バリア性に及ぼすW添加の効果, Advanced Metallization Conference: Satellite Workshop, P-6, 東京 (2018).
- (30) 丹羽良輔, 花谷俊輔, 山口嵩人, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, 貴金属触媒を用いた湿式Si-TSVエッチングにおける添加剤の効果, 第28回マイクロエレクトロニクスシンポジウム, 1C1-4, 大阪 (2018).
- (31) 中出一輝, 神代啓輔, 佐川貴志, 小嶋寛明, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, ナノ構造が発現する抗菌作用に付着力が及ぼす影響, 第79回応用物理学会秋季学術講演会, 20p-PA3-4, 愛知 (2018).
- (32) 増田恭介, 中出一輝, 神代啓輔, 小嶋寛明, 山下一郎, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, 電気化学インピーダンス法を用いたナノ構造電極上での抗菌メカニズム推定, 第79回応用物理学会秋季学術講演会, 20p-PA3-5, 愛知 (2018).
- (33) 佐伯拓, 宮楠大輝, 山崎和仁, 飯田幸雄, 稲田貢, 焼成鉄ナノ多結晶体における高周波抵抗の局所的消失, 第79回応用物理学会秋季学術講演会, 20a-PB1-14, 愛知 (2018).
- (34) 新井泰彦, 横関俊介, スペックル干渉計測技術を用いた光波位相検出による微細構造の三次元形状計測法, 精密工学会2019年度春季大会, L06, 東京 (2019).
- (35) 新井泰彦, スペックル干渉計測法を用いたレンズの回折限界を超えた三次元形状計測法, 光計測シンポジウム2018, 7, 東京 (2018).
- (36) 新井泰彦, 横関俊介, 回折限界を超えた三次元形状の動的現象を解析するためのスペックル干渉計測法, 精密工学会2018年度秋季大会学術講演会, D01-14, 北海道 (2018).
- (37) 大前快人, 辻雅樹, 新井泰彦, 電子スペックルに基づく三次元微細構造の観察, 精密工学会2018年度秋季大会学術講演会, D01-15, 北海道 (2018).
- (38) 歌大介, 坪島功幸, 田口徹, 線維筋痛症モデルラット脊髄後角細胞における侵害情報伝達の電気生理学的解析, 痛み研究会2018, P11, 愛知 (2018).
- (39) 歌大介, 末梢から脊髄後角への痒み情報伝達経路—*In vivo*パッチクランプ記録法を用いた解析—, 環境医学研究所第4回学術シンポジウム, 東京 (2018).
- (40) 歌大介, *In vivo*パッチクランプ法を用いた脊髄後角への痒みシナプス伝達の解析, 第38回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム, 兵庫 (2018).
- (41) D. Uta, K. Tsuboshima, T. Andoh, T. Nishijo, K. Mizumura, T. Taguchi, *In vivo* patch clamp analysis of nociceptive synaptic transmission of spinal dorsal horn neurons in a rat model of fibromyalgia, 第40回日本疼痛学会, C2, 長崎 (2018).

## その他

### ・研究発表

- (1) 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微細針の穿刺シミュレーション—解析結果と穿刺実験結果の比較—, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.4, 大阪 (2019).
- (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, 高澤知規, ねじりを用いた新しい採血方法の提案, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.5, 大阪 (2019).
- (3) 北田博之, 酒井裕也, 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, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 皮膚表面における蚊の穿刺時の下唇の観察, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.6, 大阪 (2019).
- (4) 奥田健人, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 西川秀樹, 二九良三, 極細テーパ管の研磨法考案と開発, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.7, 大阪 (2019).
- (5) 佐藤潤哉, 清水智弘, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ヤモリを模倣した吸着機構の作製と吸着力を測定, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.8, 大阪 (2019).
- (6) 関月, 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 生物の微小な力を計測する格子付き寒天を用いた分布力センサの開発, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.9, 大阪 (2019).
- (7) 瀧瀬宏樹, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ディップコーティング法による薄膜形成とフレキシブル発電素子への応用, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.10, 大阪 (2019).
- (8) 寺嶋真伍, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ナノインプリントによるマイクロニードルの作製, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.11, 大阪 (2019).
- (9) 大西優希, 辻岡大祐, 大川原琢志, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, エレクトレットを用いた回転発電機の開発—熱インプリント法を用いたエレクトレットパターン形成—, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.12, 大阪 (2019).
- (10) 山口智実, 大谷直輝, 純鉄への炭素拡散を利用した単結晶ダイヤモンドへの溝パターンプロセスの改善, 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.19, 大阪 (2019).
- (11) 青柳誠司, 蚊のバイオミメティクスによる微量採血デバイスの開発, 医工学連携ワークショップ, 兵庫 (2018).
- (12) 青柳誠司, 蚊のバイオミメティクスによる低侵襲マイクロニードルの開発, 2018医理工連携研究部門シンポジウム, 千葉 (2018).
- (13) Y. Omura, Study on Alcohol-Intake Detection Sensor by Photoplethysmogram Signal Analysis, 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオミメティクス・医療への応用国際シンポジウム, 大阪 (2018).
- (14) M. Inada, Application of metal nanoclusters to biomedical materials, 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオミメティクス・医療への応用国際シンポジウム, 大阪 (2018).
- (15) T. Ito, Biosensing devices using nanostructures, 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオミメティクス・医療への応用国際シンポジウム, 大阪 (2018).

### ・特許

- (1) S. Aoyagi, H. Matsumoto, Capillary Blood Collection Device (毛細血管血採取装置), 出願番号: PCT/JP2018/020094 (2018).
- (2) 青柳誠司, 松本一, 穿刺針、穿刺装置および採血装置, 出願番号: 特願2018-193782 (2018).
- (3) 青柳誠司, 松本一, 駆動機構および穿孔装置, 出願番号: 特願2018-193783 (2018).

### ・資料提供

- (1) 企画展「危険生物」, マイクロニードル関連資料一式提供, 伊丹市昆虫館, 兵庫 (2018).

### ・展示

- (2) 青柳誠司, 往復回転穿刺による無痛採血システム (蚊のバイオミメティクス), イノベーション・ジャパン2018~大学見本市&ビジネスマッチング~, 東京 (2018).

### ・その他

- (1) (9)新種昆虫を発見せよ!, カの口をヒントに世界一痛くない注射針開発, PHP研究所, 148 (2018).
- (2) 3Dと動画で観察! 生き物のナゾ大解明BOOK, 「カのはりってどんなしくみ?」, 進研ゼミ小学講座 5年生教材, 8月号,

8 (2018).

- (3) 研究内容紹介パンフレット配布, 「らせんばね」「中空マイクロニードル」「オームばね」「細径針による毛細血管からの採血 (蚊のバイオミメティクス)」「3次元ナノ・マイクロ加工装置群」ファインケミカルジャパン2018, 東京 (2018).
- (4) 新井泰彦, スペクトル干渉計測技術を用いた微細構造物の三次元計測, 機械の研究, 70(11), 900-904 (2018).

# 資料5-5. 2019年度 技苑「プロジェクト研究報告概要」

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクト

## 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\*<sup>1</sup>

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次元微細構造の創生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た。本プロジェクトの実施期間は2015年度から2019年度であり、本年度はその最終年度にあたる。

プロジェクトは12名の研究者で遂行され、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きた。今年度も昨年度までに引き続き、研究者が各々の専門分野において研究成果をあげた。

以下に2019年度のプロジェクトの成果を簡単に記す。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。特に、本年度はナノインプリント法により非常に高いアスペクト（高さ／直径）比を有する微細針の複製に成功したことが特筆すべき成果といえる。また、より人間の皮膚に近い挙動を示す人工皮膚の開発に成功し、微細針の開発に応用した。これらの成果により、開発した微細針の上市を検討できる段階にまで達することができた。その他、タコの吸盤を模倣したロボット用グリッパ、蟬の羽を模倣した殺菌効果を有するナノ表面の研究も継続して実施し、それぞれに進展が見られた。

ナノ・マイクロ加工グループにおいては、貴金属薄膜の微細パターンを触媒として湿式の化学反応によりSi基板に高アスペクト比の微細孔を形成する技術を開発した。本技術はSi基板の貫通ビア配線の形成に有用であ

\*1 システム理工学部教授 工学博士

ると期待される。

医療応用グループでは、光駆動型生体センサチップに必要なマイクロモーター等のMEMSデバイスについて、基礎技術の提案、力学モデルの構築、電気回路モデルの確立および数値シミュレーション、ZnO製の光駆動素子用の透明保護膜の提案と基礎検討を行った。また、水晶振動子を用いたタンパク質検出センサを提案し、その開発の初期段階として抗アルブミン抗体を水晶振動子に固着する技術の確立に成功した。

更に、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の内、主なものについて、その詳細を次章より各担当者が記述する。

### 2. ナノインプリント法による高アスペクト比ポリ乳酸微細針の作製

青柳誠司、山口智実\*<sup>2</sup>、鈴木昌人\*<sup>3</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微細針を開発してきた。開発の成果として、超精密3次元光造形装置（“Photonic professional GT”、Nanoscribe GmbH, Germany、作製分解能0.2 μm）を用いた樹脂製針の作製、および精密フェムト秒レーザー加工装置を用いたステンレス製針の作製に成功した。これらの針は蚊の口針の忠実に模擬しており、穿刺時の侵襲性を低く抑えることが可能である。ただし、上記の加工法は生産コスト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、2018年度より量産性の高い針の作製法の開発として、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。昨年度の段階で既に微

\*2 システム理工学部教授 工学博士

\*3 システム理工学部准教授 博士（工学）

細針の複製に成功していたが、針のアスペクト比を更に向上させることが課題として残っていた。そこで、本年度はよりアスペクト比の高い微細針の転写・複製に取り組んだ。

## 2.2. 実験手法

ナノインプリント装置として、明昌機工のNM-0901HBを用いた。本機の成形パラメータは、押付圧力、温度、押付時間、離型時の温度がある。図1は本実験の原理図である。本図に示すようにモールドとポリ乳酸樹脂 (Polylactic acid, PLA) シートをチャンバー内に設置し、熱ナノインプリントを行った。シリコンウェハとPLAの接着を防ぐために、COP (シクロオレフィンポリマー) をPLAの下に設置した。本研究で用いるPLAシートのガラス転移温度および融点はそれぞれ60℃および170℃であるため、熱ナノインプリント時の設定温度は、これらの温度の間で考慮した。雰囲気は空気 (大気圧) とした。

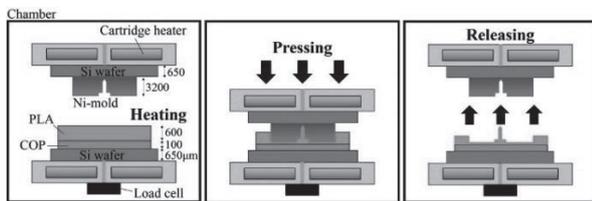


図1. 熱ナノインプリント法における各成形プロセスの模式図

母型である微細針は前述の3次元光造形装置を使用して作製した。この針の全長は1.0 mm、直径 (直線部) は0.1 mmとした。また、先端部は2段階に分けられており、一段階目の先端角は60°、長さ0.1 mm、二段階目の先端角は23°、長さ0.85 mmとした。次に、作製した母型の周辺に電解メッキ法によりニッケル (Ni) を成長させ、最後に母型を除去することによって押型 (モールド) を作製した。さらに、ナノインプリントを実施する前にモールドの内面にフッ素系離型剤 (DAIKIN, OPTOOL DSX) を塗布した。

## 2.3. 実験結果および考察

実験の結果、熱ナノインプリントにより先鋭な円錐形状を作製できる押付圧力および温度はそれぞれ20 MPaおよび160℃であることが判明した。この条件を長い微細針の成形に適用すると、高さがわずか150 μmの短い円筒のみしか得られなかった。そこで、押付圧力と温度を更に上げて、温度は1℃間隔で163～167℃に、押付圧力は20 MPa、22.5 MPa、および25 MPaにそれぞれ設定した。離型時の温度は100℃に設定した。

押付圧力と温度に対する微細針の高さを図2に示す。先鋭な先端を有する長い微細針を実現するための押付圧

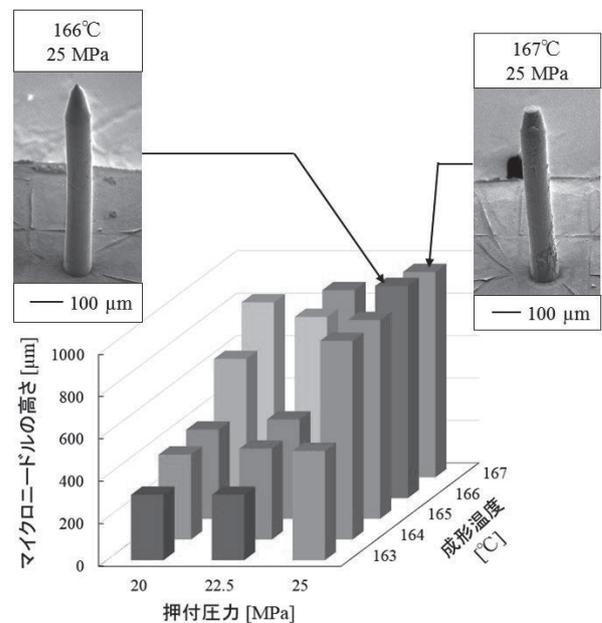


図2. 成形温度と押付圧力に対する作製した微細針の高さ

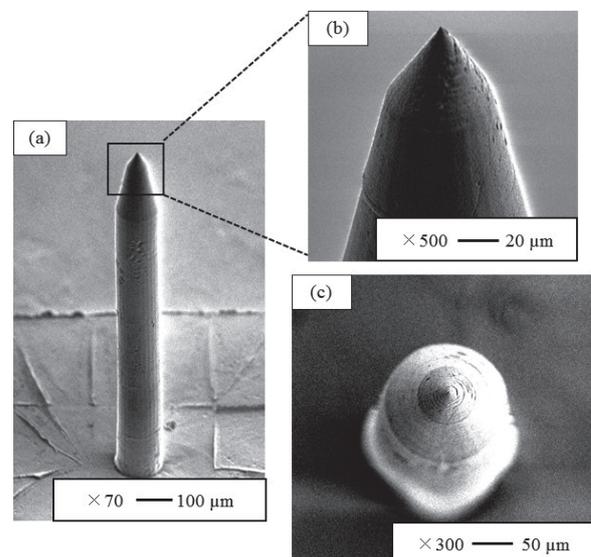


図3. 離型時の温度を変更した場合の微細針の作製結果

力と温度は、それぞれ25 MPaおよび166℃であった。167℃で成形した場合、針が曲がり、先端が欠けてしまった。167℃におけるPLAの粘度は166℃のものより低く流動性が高いため、モールド内壁の微細な凹凸に入り込んだPLAが、離型時に大きな抵抗となり、微細針の破損に至った可能性がある。作製した微細針の曲がりや先端の欠けは167℃以外においても見られたため、離型時に流動性が高くないような離型時の温度 (成形時の温度ではないことに注意されたい) についても実験的に調査した。

離型時の温度が高くなると、PLAの粘度が低くなり、成形物に変形しやすくなる。そのため、微細針がわずかに曲がってしまった可能性がある。そこで、離型時の温度を100℃から、98℃または96℃と低く設定し、微細針の熱ナノインプリントを試みた。

離型時の温度が96℃の場合、微細針の表面に多くのデブリが生じ、先端が欠けてしまった。これは、モールド内壁の微細な凹凸に入り込んだPLAが硬化し、モールドを微細針から離型する際に生じる抵抗力が大きくなったためと考えられる。一方、離型時の温度が98℃の場合、図3に示すように、変形することなく微細針の作製に成功した。PLAが完全に硬化せず、抵抗力が低下したため、デブリや変形も無く成形できたと考える。この離型時の温度で6回微細針を作製したが、全てにおいて変形が見られず、高い再現性を達成できた。

### 3. ケラチンフィルムを用いた二層構造の皮膚の再現およびその特性評価

青柳誠司、福永健治\*4、高澤知規\*5、歌大介\*6

#### 3.1. はじめに

我々は低侵襲性微細針の開発に際し、針の穿刺時に皮膚から針に与えられる抵抗力を定量的に評価するために、ポリジメチルシロキサン (PDMS) 製の人工皮膚を用いてきた。しかし、この人工皮膚は人間の皮膚全体を表面から押したときのヤング率を再現したものであり、実際の皮膚とは力学的特性が大きく異なる。人間の皮膚は角質層、表皮、真皮、皮下組織と複数の層から構成されており、角質層が最も弾性率が高く、皮下組織が最も弾性率が低くなっている<sup>1)</sup>。

そこで、人間の角質層に近い力学的性質を有するケラチンフィルムを用いることで、角質層の再現を行った。実際の角質層は外界と接しているため、状況によっては水分の含有量が異なるため水分量の調節が必要となる。そこで本稿では、寒天(アガロースゲル)にケラチンフィルムを貼り付けることで適度な水分を含ませ、力学特性の評価を行った。そしてこのケラチンフィルムを皮下組織を再現した寒天に貼り付けることで力学的に皮膚を模倣し、これを対象として微細針の穿刺実験を行うことで人工皮膚の特性を評価した。

#### 3.2. 実験方法

最初に厚さ 30 μm のケラチンフィルムの機械特性 (ヤング率) を引張試験により測定した。図4に使用したマイクロ材料試験機 (テック技販製: 定格 5 N、引張、圧力と変位を同時に検出可能) を示す。引張速度は 0.1 mm/s とした。ケラチンフィルムは乾燥させたものと水分を含ませたものを用い、その結果を比較した。また更なる比較対象として生体のマウスから切り出した皮膚について

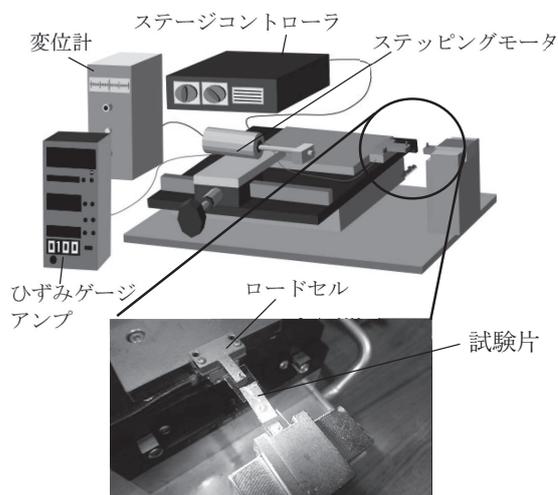


図4. ケラチンフィルムの引張試験系

も同様の測定を実施した。

また、上述のケラチンフィルムをヤング率 2 kPa の寒天 (厚さ約 10 mm) の上に貼り付けることにより人工皮膚を作製し、これを用いて市販の医療用注射針を対象とした穿刺実験を行った。注射針としてテルモ社のナノパスニードル<sup>®</sup> (ステンレス鋼製、34 G、外径: 0.18 mm、長さ: 4 mm) を使用し、これを 0.1 mm/s の速度で穿刺する際に人工皮膚から受ける抵抗力を測定した。比較対象としてヤング率 0.4 MPa の PDMS 製人工皮膚についても同様の測定を行った。

#### 3.3. 実験結果および考察

図5にケラチンフィルムおよびマウスの皮膚の引張試験結果を示す。乾燥させたケラチンフィルムのヤング率は水分を含むケラチンフィルムのヤング率よりも高くなった。フィルム中のケラチン繊維が水分により膨潤し、繊維同士の結束が緩んだためであると考察される。

人工皮膚を対象とした針の穿刺試験結果を図6に示す。ケラチンと寒天を積層した人工皮膚では、針先端が皮膚表面に接触してから更に 0.8 mm 前進させた時点で針先がケラチンフィルムを貫通している様子が確認された。ケラチン層を貫通した後に寒天層を進む際には抵抗

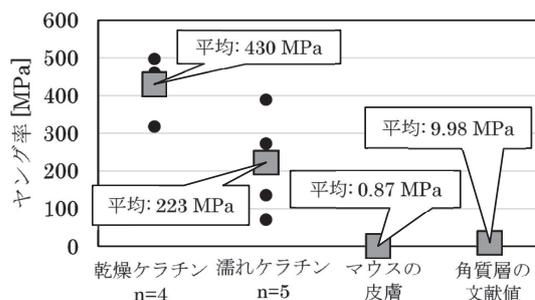


図5. ケラチンフィルムの引張試験結果

\*4 化学生命工学部教授 水産学博士

\*5 群馬大学医学部附属病院集中治療部講師 博士 (医学)

\*6 富山大学薬学部助教 博士 (医学)

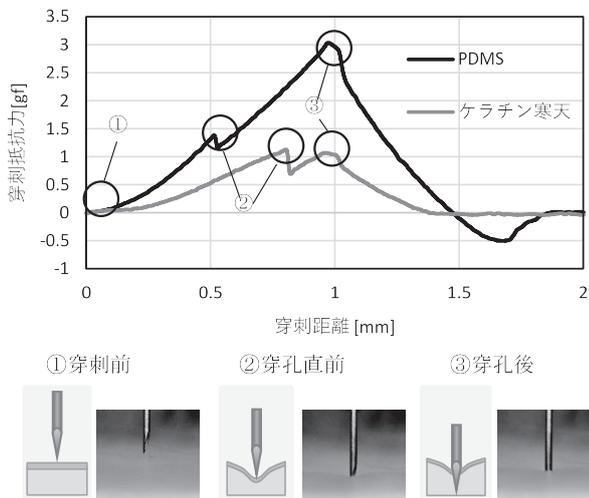


図6. 人工皮膚の穿刺抵抗力測定結果

力はほとんど増加しなかった。一方、PDMSに穿刺した際には針先端が皮膚表面を貫通した後も、針の前進に伴い抵抗力が増加し続けた。これは、PDMS製人工皮膚は厚さ方向に対して機械特性が一様である一方、ケラチンと寒天を積層した人工皮膚では、両者の機械特性が大きく異なることが原因であると考察される。

上記の結果を動物を用いた針の穿刺実験における挙動と比較すると、ケラチンと寒天を積層した人工皮膚の方が、より動物実験に近い結果が得られた。このことから、ケラチンと寒天を積層した人工皮膚の方がPDMS製の人工皮膚より動物の皮膚をより精緻に模倣していると結論付けられる。今後このケラチンフィルムと寒天を積層した人工皮膚を利用して微細針の評価を行うことで、より実用に即した評価結果を得ることができるようになると期待される。

#### 4. 柔軟な水袋パッドを有するタコ模倣型真空吸着グリッパの開発

高橋智一\*7

画像処理などによる物体検出が比較的容易になるなかロボットハンドで複数の物体を搬送できれば、生産工場における部品の組み立て、物流センターにおける箱詰め作業を自動化できる。しかし、従来のロボットハンドは対象物体の把持に最適化されたハンドであった。そこで我々は多様な物体を把持できるハンド開発のため、柔軟な吸盤と腕をもつタコの足を参考に真空吸着グリッパを研究している。これまで、ジャミング機構に吸盤を組み合わせたグリッパを開発している。ジャミング機構は対象物体の形状になじむ機構である。袋に粒子などを充填した柔軟な構造をもつが、袋内圧を下げると袋の剛性が

増大する。また、吸盤は体積膨張により負圧を生成する。これにより、袋に多数の吸盤があっても、個々の吸盤の動作制御が不要である。

ジャミング機構は物体形状になじむが、物体を吸着すると同時に袋の剛性が増大するので、この機構だけでは把持後の物体の形状変化に追従できない。そこで本稿では、このグリッパに柔軟な水袋パッドを取り付ける。水袋パッドは常に柔軟であり、パッド内圧により物体の形状に合わせて凹凸を作り出す。単純な薄いゴム製パッドでも同様であるように思われるが、もし物体の形状変化により物体がパッドから離れた場合、パッドは復元力により元の形状に戻るため物体に追従しない。本プロジェクトにおいて昨年度までに、試作したグリッパで柔軟なパウチ容器を把持できることを確認した。そこで、本年度は水袋パッドの耐荷重性を確かめた。

本試験では2種類の水袋パッドの耐荷重を調べた。1つは2枚のゴムシートを接着して袋にした水袋パッドである。もう1つはグリッパと連続したゴム膜をグリッパに接着して袋にした水袋パッドである。前者は従来から作成しているパッドであるが、接着箇所が多く、また、その接着面積も小さい。後者はパッドの耐荷重性を向上させるため、接着箇所を減らし、その接着面積を増大させたパッドである。本稿では、前者を従来型パッド、後者を改良型パッドと呼ぶ。

これらを電動スライダの先端に取り付け、アクリル製ステージに押し付けてパッドの破損する荷重を計測する。電動スライダは変位を制御しており、そのときの反力をロードセルで測定できる。測定中のパッドの形状を撮影するため、パッドの側面と裏面をカメラで撮影した。また、荷重をパッドに均一に加えるため、ジャミング機構は使用せず、代わりに荷重によって変形しない樹脂をグリッパに挿入した。

水袋パッドに荷重を加えると、いずれのパッドもグリッパ側面に向かって水が移動して、パッドが膨張する。パッドが膨張すると内圧が増大する。従来型パッドではゴム同士の接着部分に亀裂が生じ、水が漏れた。水が漏れた荷重は70 Nであった。それに対して、改良型パッドでは、90 Nの荷重を加えても水は漏れなかった。なお、ロードセルの定格荷重は100 Nであるため、90 N以上の荷重は加えていない。

今後は試験回数を増やし、試験の測定精度を向上させる必要がある。また、パッドを変更したことによる把持性能を比較し、耐荷重性向上とのバランスを検討しなければならない。そのうえで、パッドの形状の最適形状を探索し、作製を容易にするため構造を単純にする。このほかにも、実際の吸着動作における耐久性を調べる必要があるだろう。また、樹脂に水を封入すると、樹脂の隙

\*7 システム理工学部准教授 博士 (工学)

間から水が揮発する。水の揮発量を減らす工夫や水以外の液体を使用するなどしてグリッパの寿命を延ばす必要がある。課題は多いが、金属などの固い物体だけでなくパウチ容器などの柔軟物も把持できるグリッパは生産工場や物流センターだけでなく他の分野でも有用であると考える。

## 5. ナノ構造表面の物理化学的特性と微生物の付着及び抗菌作用の関係性

伊藤健\*<sup>8</sup>

### 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非常に特有の構造である。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>2,3)</sup>。殺菌のメカニズムは、ナノ構造と細菌の細胞膜との相互作用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。

近年、抗菌剤に耐性のある細菌に感染して死亡するケースが増加している。WHOの報告では、年間約70万人の人が、抗菌剤耐性感染症により死亡しており、2050年にはその数は1000万人にまで増加すると危惧されている<sup>4)</sup>。これまでの抗菌剤は化学的作用によるものであったため、細菌が化学物質への耐性を得ると効果が無くなってしまふ。一方、ナノ構造に起因する抗菌作用は物理的な作用であるため、持続性があり高い殺菌効果が期待できる。

これまでの抗菌・殺菌効果を評価する手法としてJIS(ISO)規格による24時間培養後の菌の増殖具合を評価するマクロな手法と1細胞レベルの作用を見るミクロな手法がとられてきた。私たちはこれまでに前者の手法を用いた評価法で人工的なナノ構造でも抗菌性を発揮することを示した<sup>5)</sup>。また、後者については、蛍光たんぱく質を発現する遺伝子組み換え大腸菌を用いた評価法の構築を報告した<sup>6)</sup>。従来のミクロな抗菌作用を評価する実験では細胞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かったが、私たちの方法では細胞内に蛍光たんぱく質を生成させ、その蛍光たんぱく質の漏れを評価する

ことで細菌の内液の漏れを直接的に観察することができた。この手法により、大腸菌がナノ構造に付着してから死滅するまでに蛍光強度変化の傾きが3つに分かれていることを見出した。

ナノ構造由来の抗菌作用はその表面でしか作用しないというデメリットがある。そのため、実用面ではどのような条件において菌が付着しやすいかを評価する必要がある。本年は、人工ナノ構造表面の物理化学的特性である水の接触角(WCA)を制御することで、大腸菌の付着数が増えるのかを確認し、WCAが抗菌・殺菌作用に与える影響を評価したので報告する。

### 5.2. 評価法

試験片としてピラー状ナノ構造(構造間ピッチ200nm、直径約150nm、高さ約500nm)を有するSi基板を用意した<sup>4)</sup>。コロイダルリソグラフィとメタルアシストケミカルエッチングを利用してナノ構造を作製したのち、ナノ構造の表面にAuをスパッタリングにより約30nm堆積させた。その後、チオール基を有する2つの試薬(ドデカンチオールとメルカプトウンデカノール)をある濃度比で配合した溶液に浸漬することで金表面に自己組織化膜(SAM)を形成した。ドデカンチオールの末端はメチル基であるため疎水的となり、メルカプトウンデカノールの末端はヒドロキシ基であるため親水性となる。微生物付着試験には大腸菌を利用した。液体培養した大腸菌をOD600=0.2になるように濃度を調整し、Pバッファーに置換したのちDNAを染色するSYTO9とPIを加え、水中で15分放置しDNAを染色した。ナノ構造への付着数のカウントは蛍光顕微鏡を用いて行った。ナノ構造を作製したSi基板(2×2cm角)の両端に両面テープを張り付け、上述した大腸菌を滴下した。その後、上からスライドガラスを被せて菌液を基板全体に広げた。この状態で1分放置したのち、重力による付着の影響を避けるため、上下をひっくり返して観察を行った。細胞付着数の評価はSYTO9のみで評価した。一方、殺菌評価については1分後から観察を開始し、最大で30分までのSYTO9、PIに染色した菌数をカウントし、SYTO9で染色された菌数を付着している全体の数で除して算出した。

### 5.3. 結果と考察

WCAの制御については、メルカプトウンデカノールの比率を増加することで親水性になり、平坦なSi基板では接触角を約20~105°の範囲で、ナノ構造を作製したSi基板ではそれが約10~140°の範囲で変化させることに成功した。また、この試験片を用いて大腸菌の付着数をカウントしたところ、図7に示すように平坦及びナ

\*8 システム理工学部教授 博士(工学)

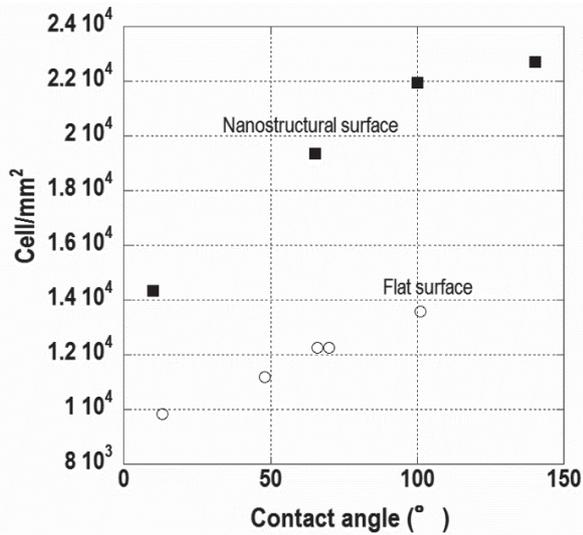


図7. 平らなSi基板(O)とナノ構造のあるSi基板(■)に対する接触角と大腸菌付着数の関係

ノ構造のあるSi基板の双方においてWCAの増加とともに付着数が増加することを確認した。また、ナノ構造の有無による差をみると同じ接触角ではナノ構造がある基板ではない基板に比べて約2倍の付着数となった。これらの結果から、大腸菌はナノ構造があり、疎水的な表面を好んで付着することがわかる。この要因として、大腸菌の鞭毛は疎水的であるため、疎水-疎水相互作用により付着しているのではないかと推測される。

次に、細胞レベルでの殺菌評価の結果について述べる。今回採用した評価方法はLive/Dead kitを利用した方法で、微生物の膜損傷を評価する手法である。昨年度までの結果から、ナノ構造により細胞膜が破壊され、細胞内液が漏れ出ることを確認しているため、膜の損傷があれば菌が死に至ると解釈できる。そのため、本年度は膜の損傷の有無により生死の判断を行った。SYTO9は細胞膜を透過しDNAを緑色に染色する。一方、PIは膜に損傷が入った時にだけDNAを赤に染色する。赤と緑

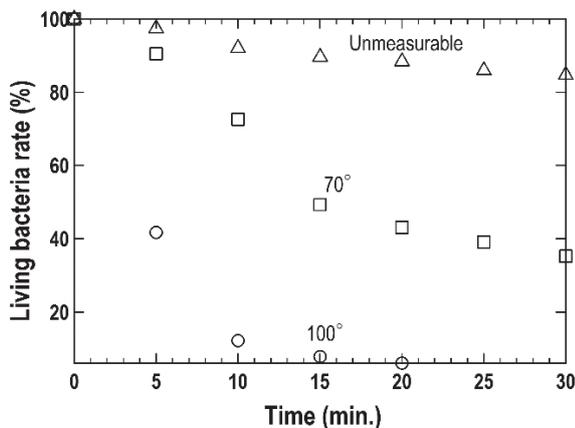


図8. ナノ構造表面に付着した大腸菌のうちSYTO9で染色された率の時間変化  
WCAは10、70、100°の3パターンで変化させた

の菌数の和が付着した細胞数となる。図8に全体の付着数に対する緑色の細胞数の時間変化をプロットした。これは付着した大腸菌のうち生菌率を示す指標である。WCAが100°、つまり疎水的な表面では20分で緑の細胞数がゼロとなった。一方、WCAが低い場合(測定できない程度の低接触角)、つまり親水的な条件では緩やかに緑の細胞数が低下することがわかった。また、それらの中間である70°では、緑色の菌率が時間と共に徐々に低下した。これらの結果から、疎水的表面の方が殺菌効果が高いと言え、親水的であっても徐々に細胞膜に損傷が生じることがわかった。

#### 5.4. 今後の展望

本研究により大腸菌はナノ構造があり、疎水的な表面に付着しやすく、また殺菌効果も疎水的な方が高いことが見出された。今後は、なぜそのような条件が必要なのかを微生物の条件を変更することで迫っていきたいと考えている。

### 6. 金属触媒を用いた湿式Si-TSVエッチングの研究

新宮原正三\*9

#### 6.1. はじめに

AuやPtといった貴金属触媒をSi基板の上に配置し、HFやH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>を含む溶液に浸漬すると、触媒直下のSiのみ選択的にエッチングされる。我々はこの触媒エッチング法をSi貫通電極(TSV)のような微細かつ高アスペクト比のSiホールを形成する加工法に利用する研究を行っている。今回の報告では、より高速でエッチングを行うため、エッチングレートおよびエッチング形状の溶液温度依存性を調査した。

#### 6.2. 実験方法

図9に示すような直径20μmのAu/TiディスクパターンをSiエッチング触媒として用いた。エッチング溶液に

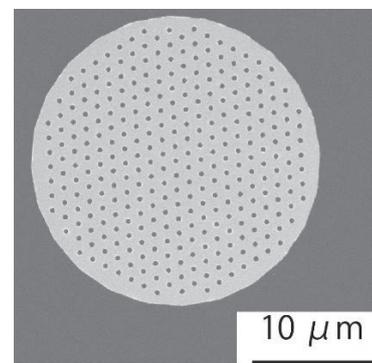


図9. 触媒用Au/Tiディスクパターン

\*9 システム理工学部教授 理学博士

はフッ化水素酸 1.0 M、過酸化水素 1.3 Mの混合溶液を用いた。様々な温度のエッチング溶液にAu/Ti触媒付きのSi基板を 30 min浸漬し、エッチング形状の観察を行った。

### 6. 3. 実験結果

図10(a)-(c)に異なる温度でエッチングしたSiホールの断面SEM像を示す。温度の上昇とともにエッチング深さも増加していく様子が観察できる。図11にSEM像から見積もったエッチングレートの温度依存性のアレニウスプロットを示す。温度の増加とともにほぼ直線的にSiのエッチングレートが増加した。ここでエッチングレートが温度に対し直線的に増加すると仮定し、エッチングレートの温度係数を算出すると、 $0.016 \mu\text{m}/\text{C}\cdot\text{min}$ となった。MacEtchにおける反応速度が

$$v = v_0 \exp\left(\frac{\Delta E}{kT}\right)$$

に従い変化すると仮定すると ( $v_0$ :絶対零度での反応速度、 $k$ :ボルツマン定数、 $T$ :絶対温度、 $\Delta E$ :活性化エネルギー)、アレニウスプロットの直線の傾きより、活性化エネルギーは約 37 kJ/molであった。溶液中での分子拡散の活性化エネルギーは 20 kJ/mol程度であるため、MacEtchは反応律速的な振る舞いを示していることがわかった。さらなるエッチングレートの高速度化はエッチング溶液の調整が必要であると考えられる。

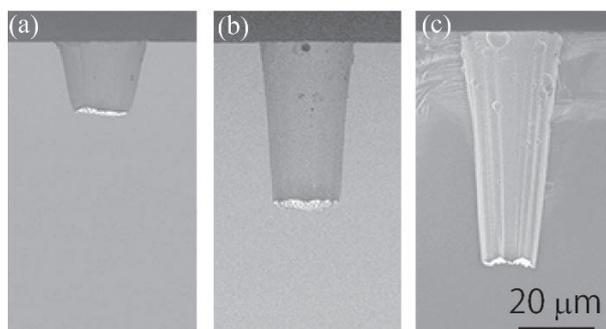


図10. 液温 (a) 30, (b) 40, (c) 50 °Cのエッチング溶液でそれぞれ MacEtch した Si ホールの断面SEM像

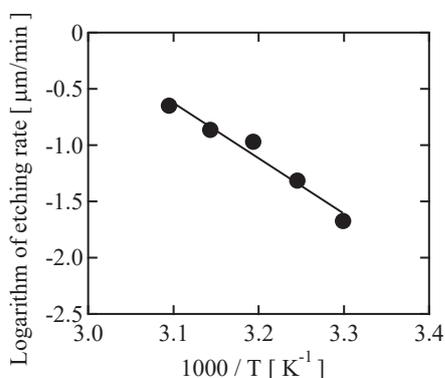


図11. SEMにより見積もったエッチングレートの温度依存性 (アレニウスプロット)

## 7. 生体センシングチップ用半導体デバイスの低エネルギー化の検討

大村泰久\*<sup>10</sup>

### 7. 1. 生体センシングチップ用半導体デバイスの検討-I <センサチップ用低エネルギーローター>

図12に示す光駆動型生体センサチップ用低エネルギー動作回転体を提案し、2015年に特許申請を行った。審査結果として、2019年1月に特許の成立に至った<sup>7)</sup>。特許申請と並行して、提案した回転体(バイオ材料の検査等に使用するMEMS薬品混合器の回転板、並びにマイクロロボットに適用する場合の推進力を得るためのスクリュー)の能力を定量的に考察し、かつ設計に対する見通しを得られるよう、動作解析用理論式を導出する努力を続けてきた。今年理論構築を終えて、理論に基づく性能パラメータの数値を計算し、理論の妥当性を確認した。その結果に基づき、ミリメートルレベルの寸法の混合器用回転板の回転トルクとして十分な値が得られる見通しを得て公表した<sup>8)</sup>。

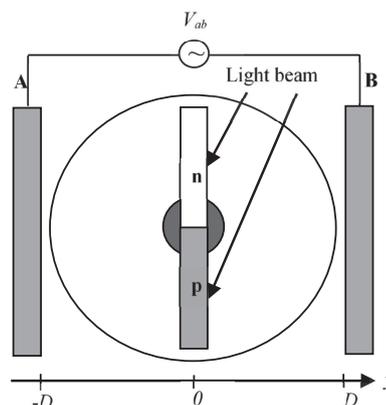


図12. 生体センシングチップ用低エネルギーローターの原理図

また、将来生体のリアルタイム健診を行う生体内を移動するマイクロロボットの推進力を与えるスクリューとして応用する場合に、得られるトルクの見積値をナノメートルレベルのスケールで計算した結果、基本的には、寸法の小型化によってトルクが大幅に減少しないための外部入射光条件(LED等で実現可能な照射強度)が現実的に実施できる水準であることも明らかにすることができた<sup>9)</sup>。

### 7. 2. 生体センシングチップ用半導体デバイスの検討-II <センサ制御用低エネルギー半導体デバイス>

生体センサチップを駆動させるための回路に適用する半導体デバイスに関して基本的な検討(デバイス選別、性能評価、見通し)を行ってきた<sup>10)</sup>。

その検討を通じて、低エネルギー動作に適しているとして現在多方面から研究されているトンネルFETを選んだ。

\*10 元システム理工学部教授 工学博士、先端科学技術推進機構研究員

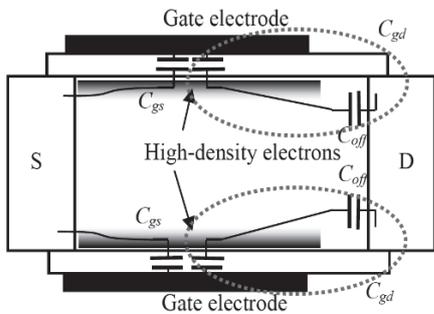


図13. ドレイン・オフセット・ゲート構造のトンネルFET

しかし、回路動作性能を詳しく議論するための適切なデバイスモデルが提案されていないため、独自に目的に合わせた簡易デバイスモデルを構築することとした。デバイス・シミュレーションによるスイッチング動作解析に不可欠な電流式モデルの作成と、デバイスの持つ電気容量成分析を行い、スイッチング動作特性の数値解析を試みた。その結果、高性能なトンネルFETの構造に関する新たな知見を得て、低エネルギー動作には初期の横型トンネルFETを変形した構造（図13：ドレイン・オフセット・ゲート構造）が好ましいことを定量的に明らかにした<sup>11)</sup>。

### 7.3. 「回転体」用の透明保護膜として想定する酸化亜鉛 (ZnO) 薄膜の膜質に関する基本検討

回転体は図1に示すように、横型pn接合によるSolar cell構造となっており、表面保護膜としてノンドープZnO膜を想定してきた。従来の半導体用絶縁膜の場合、外光の主たる透過スペクトルが相対的に赤外領域の長波長側にあり、キャリア生成効率が下がる。そこで、可視領域の短波長側の透過率が高いZnO膜を導入することを想定した。短波長側の光を活用することによって回転体のキャリア生成量を増加させ、それによって回転トルクを相対的に高めることができるからである。

他方で、ノンドープZnO膜は完全な絶縁膜ではないので、pn接合の表面を経由する電荷漏れを抑制するために抵抗を高めに保つことが必要となる。高い抵抗の膜を実現するため、膜の伝導特性を決定づける結晶構造やその他の物性の情報を収集してきたが、高い抵抗の薄膜の抵抗値、特に膜面に沿った方向の抵抗を評価することがかなり難しいことが分かってきた。そこで、背景にあるメカニズムを実験的に追及してきた<sup>12)</sup>。最近の報告などに基づいて実験結果を詳細に解析した結果、堆積によって構成される柱状結晶構造と膜面内方向の電気的特性の重要な特徴が強く関係していることと、ZnO膜固有の酸素欠損が電気特性の安定化を阻害していることがいろいろ光応答特性解析によって明らかになり、現在採用している成膜手法に課題があることが明らかとなった。この点の検討は今後の課題である。

## 8. 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>11</sup>

### 8.1. はじめに

本研究では、走査電子顕微鏡(SEM)チャンバー内で微小構造の様々な動きを実現させるための動力源として、光放射圧を利用したMEMSモータの開発を目指している。このMEMSモータは図14に示すようにマイクロロータの周囲から光を照射し、ロータに発生する光放射圧により電磁波が生じることのないコンパクトな回転力発生装置である。さらに、各ロータにより得られたトルクを歯車列によってより大きなトルクとして取り出す構造の開発を目指している。本年度は、昨年度の成果に基づき、回転トルクを取り出す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星形歯車列の製作を実施した。

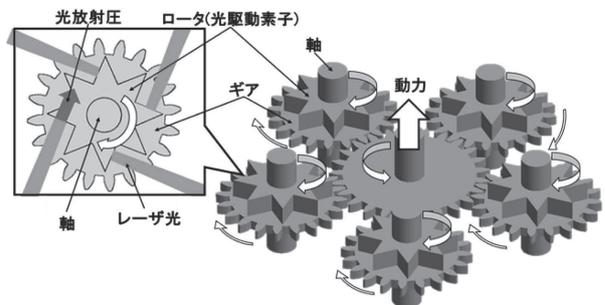


図14. 光駆動マイクロモータシステムの概念図

### 8.2. マイクロロータの製作

図15(a)に示すような昨年度までの直径100μmより半径の小さなロータを製作し、高速に回転可能なロータを製作した。直径70μmの8枚羽のマイクロロータをNanoscribe社製の3Dプリンタを用いて製作し、3方向からの照射による回転実験を行った。

本年度は、より実用に近づけるために図15(b)に示すように3方向からのレーザー光を照射する新たなロータをマイクロ3Dプリンタで製作し、ロータが液体中で回転す

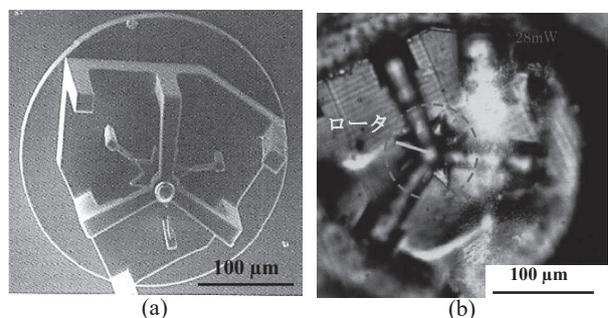


図15. (a) 作製したロータのSEM像  
(b) ロータが回転する様子

\*11 システム理工学部教授 工学博士

ることを確認した。3方向からバランスよく力がかかることより、電気学会論文誌E (doi:10.1541/ieejsmas.138.406)において報告したロータの回転速度とロータ直径に関するシミュレーション結果に即した3方向からトータル28 mWのレーザー照射によって、25 rpmで回転するロータを製作することができた。今後、より高いレーザーパワーにより、高速回転を得ることを目指している。

### 8.3. 軸付きギアの開発

昨年度より採用しているモーメントバランス法に基づき、図16 (a) に示すような星形の歯車列の製作並びに伝達効率の測定を実施した。昨年度実施した二枚の歯車列の伝達効率は90-95%程度と一般の歯車列の伝達効率とおおよそ変わらない結果を得たものの、図16 (b) に示す本年度対象とした星形の歯車列では、伝達効率が低い結果にとどまっている。今後、その原因について、工作精度、設計上の改善点を検討し、より高い伝達効率を得られるように、従来、実施している光ベアリングを歯車列に組み込むことを検討している。

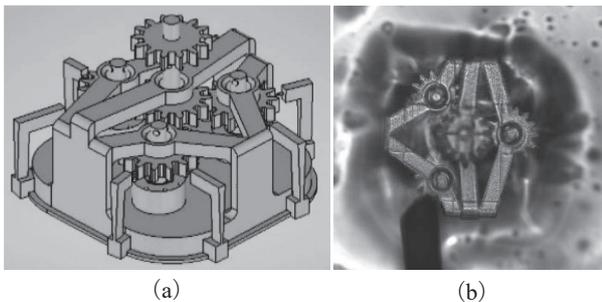


図16. (a) 星形歯車列の3次元CAD図  
(b) 作製した星形歯車列の上面SEM像

### 8.4. おわりに

本研究では、MEMSモータの開発を目指し、ロータの高速回転を目指した設計並びにその装置を製作し、星形の歯車列のマイクロ領域における伝達特性をモーメントバランス法を用いて測定した。

## 9. 水晶振動子を用いたタンパク質（ヒト血清アルブミン）センサに関する研究

稲田貢\*<sup>12</sup>

### 9.1. はじめに

我々の研究室ではこれまで金属および半導体ナノ粒子（クラスター粒子）の特異な光物性・磁気特性の解明に取り組みつつ、それらを利用したバイオメディカルセンサの応用に関する研究を報告してきた。センサにはタンパク質やポルフィリン誘導体など生体との親和性の良い

分子材料とナノ粒子を組み合わせた「分子・ナノ粒子集合体」の物性がターゲット材料との反応や相互作用によってわずかに変化することを利用する。一方でそれら集合体を作成する際には各種薄膜作成装置、微細加工装置や各種物性評価装置を駆使する。作製する試料は微小なナノ構造であるから、それらの物性を評価する装置も自ずと高い感度が必要となる。つまり我々が日常的に用いている装置の中で、実は高感度なセンシングをしている、ということも少なくない。その一例として薄膜堆積装置において薄膜の膜厚をモニターする水晶振動子型膜厚センサが挙げられる。これは水晶振動子の発振周波数が堆積物の付着によりわずかに変化する現象を利用して堆積物の膜厚を測定する方法である。この手法は、例えば特定のタンパク質を特異的に吸着する物質を水晶振動子に固定しておけば、振動子の発信周波数の変化により検体中のタンパク質濃度をセンシングすることが可能である。そこで本年度は糖尿病性腎症の早期診断に利用可能な微量アルブミン尿を検出することができる水晶振動子センサの開発を目指して、実験装置の構築から研究を進めてきた。ここではその進捗を報告する。

### 9.2. 実験内容と結果

検出対象物が水晶振動子に付着した際の、振動子の質量増加にともなう発振周波数変化を利用したセンシングは「水晶振動子マイクロバランス (Quartz Crystal Microbalance: QCM)」と呼ばれ、その基本的な発振周波数と振動子の質量変化の関係はSauerbreyにより1959年に報告された<sup>13)</sup>。それによると振動子の質量変化 $\Delta m$  (単位: グラム) と発振周波数変化 $\Delta F$  (単位: ヘルツ) の関係は、

$$\Delta F = -\frac{2F_0^2}{A\sqrt{\mu \times \rho}} \cdot \Delta m$$

と表すことができる。ここで $F_0$ は水晶振動子の基本発振周波数(Hz)、 $A$ は電極面( $\text{cm}^2$ )、 $A$ は水晶の剪断応力( $2.5 \times 10^{11} \text{ g/cm} \cdot \text{s}^2$ )、 $\rho$ は水晶の密度 $2.6 \text{ g/cm}^3$ である。本研究で用いた水晶振動子の面積と基本発振周波数はそれぞれ $0.2 \text{ cm}^2$ と $6 \text{ MHz}$ である。それらの値を上式に代入すると、期待される検出分解能は $1.6 \text{ ng/Hz}$ となる。アルブミン分子の分子量はおよそ $66000$ 程度であり、糖尿病性腎症など腎臓に何らかの障害がある場合に尿に含まれるアルブミンの量は $100 \text{ mg/L}$ 程度である。仮に尿サンプルの体積を $10 \mu\text{l}$ と仮定すると、その中に $100 \text{ ng}$ のアルブミンが含まれることになる。したがって発振器(または振動検出器)にkHz程度の周波数分解能を担保すれば目的のバイオセンサとして機能することが期待できる。通常、薄膜の膜厚計に用いられる振動検出器は $0.1 \text{ kHz}$

\*12 システム理工学部教授 博士(材料科学)

程度の分解能であるから上記の条件を満たしている。

本研究では水晶振動子の発振周波数検出器として INFICON社のXTC/2を用いた。本装置は本来、真空蒸着装置で堆積薄膜の膜厚を測定する装置であるが、センサヘッド部に防水を施せば液中での動作が可能である。

本年度はまず、アルブミンセンサとなり得る抗アルブミン抗体を固定化した水晶振動子の作成から研究を始めた。アルブミンはヒト血清アルブミン(HAS)を想定し、抗アルブミン抗体には抗HASポリクロナール抗体を用いた。具体的には水晶振動子の金電極上にポリエチレンイミンを介して抗HASポリクロナール抗体を固定した。このようにして作成した水晶振動子は液体中で十分に安定した振動数で振動することを確認した。

### 9.3. まとめ

今年度の実験では上述のように真空蒸着用の水晶振動子膜厚計がタンパク質(アルブミン)センサとして動作可能かを検討した。その結果動作可能と判断したため、真空用センサヘッドを液体中で動作できるように改造した。その上で、水晶振動子に抗HASポリクロナール抗体を固定しHSAが検出可能な水晶振動子を作成した。今後は本装置が実際に糖尿病性腎症診断に可能な分解能で尿アルブミンを検出できるかどうか確かめたい。また、QCMのコンセプトの発展として原子間力顕微鏡のカンチレバーの共振を用いるセンサの開発が考えられる。測定計のエレクトロニクスは十分に発展しているのでより高感度なバイオセンサの実現が期待できる。

### 謝辞

本研究(又は本研究の一部)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) 松本健郎, フレグランスジャーナル, 35, 36-40 (2007).
- 2) E. P. Ivanova *et al.*, Small, 8, 2489-2494 (2012).
- 3) E. P. Ivanova *et al.*, Nature Communications, 3838, 1-7 (2013).
- 4) T. Tripathy *et al.*, Adv. Colloid Inter. Sci., 248, 85-104 (2017).
- 5) 伊藤健, 技苑, 144, 81-82 (2017).
- 6) 伊藤健, 技苑, 146, 72-73 (2018).
- 7) 大村泰久, “回転体”, 日本国特許第6470993号 (2019).
- 8) Y. Omura, MicDAT '2019, The Netherlands (2019).
- 9) Y. Omura, Sensors & Transducers, 235(7), 1-8 (2019).
- 10) Y. Omura, A. Mallik, Advances in Microelectronics: Reviews, vol. 1 (IFSA), Chapter 2 (2019).
- 11) Y. Jiang *et al.*, Internat. J. Engineering Applications (IREA), 7(3), 88-96 (2019).
- 12) Y. Omura, S. Sato, SPIE West 2020, USA (2020), in print.
- 13) G. Sauerbrey, Zeitschrift für Physik, 155, 206-222 (1959).

## 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオメティクス・医療への応用

### 2019年度 研究成果一覧表

#### 論文

- (1) S. Yamamoto, S. Aoyagi, M. Yamada, T. Takahashi, M. Suzuki, T. Nagashima, A. Kunugi, M. Chiyonobu, T. Kuroiwa, R. Hosomi, K. Fukunaga, D. Uta, T. Takazawa, T. Hikitsuchi, Y. Kawajiri, K. Nakayama, A Puncturing Device that Mimics the Mechanism of Mosquito's Proboscis and Labium -Verification of the Effect of Skin Deformation / Needle Buckling Prevention Mechanism and Puncture Experiment on Artificial Skin and Experimental Animals-, International Journal of Automation Technology, 14(1), 117-127 (2020).
- (2) S. Terashima, C. Tatsukawa, M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, Fabrication of microneedle using poly lactic acid sheets by thermal nanoimprint, Precision Engineering, 59, 110-119 (2019).
- (3) T. Shimizu, R. Niwa, T. Ito, S. Shingubara, Effect of additives on preparation of vertical holes in Si substrate using metal-assisted chemical etching, Japanese Journal of Applied Physics, 58, SDDF06-1-4 (2019).
- (4) 伊藤健, クマゼミの翅を模倣した抗菌材料の開発, 機能材料, 39(6), 44-52 (2019).
- (5) Y. Arai, Precise wide-range three-dimensional shape measurement method to measure superfine structures based on speckle interferometry, Optical Engineering, 59(1), 014108 (2020).
- (6) Y. Omura, S. Sato, Impact of Light and Ambient Gas on the Resistance of Sputter-Deposited Non-doped ZnO Films, SPIE West 2020, USA (2020), in print.
- (7) Y. Omura, Theoretical Consideration on Potential and Scalability of Optical Rotors based on a pn-Junction Rod, Sensors & Transducers, 235 (7), 1-8 (2019).
- (8) Y. Jiang, S. Sato, Y. Omura, A. Mallik, Analysis of Miller Capacitance in Si Tunnel Field-Effect Transistors and Potential for Low-Voltage/Low-Energy Applications, International Journal on Engineering Applications 7(3), 88-96 (2019).
- (9) D. Uta, M. Yoshimura, K. Koga, Chronic pain models amplify transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) receptor responses in adult rat spinal dorsal horn, Neuropharmacology, 160:107753 (2019).
- (10) D. Uta, T. Hattori, M. Yoshimura, Characterization on responsiveness of excitatory synaptic transmissions to  $\alpha$  1-adrenoceptor blockers in substantia gelatinosa neurons isolated from lumbo-sacral level in rat spinal cords, International Neurology Journal, 23(1), 13-21 (2019).
- (11) D. Uta, G. Kato, A. Doi, T. Andoh, T. Kume, M. Yoshimura, K. Koga., Animal models of chronic pain increase spontaneous glutamatergic transmission in adult rat spinal dorsal horn *in vitro* and *in vivo*, Biochemical and Biophysical Research Communications, 512(2), 352-359 (2019).

#### 図書

- (1) 青柳誠司, 第13章バイオデバイス応用, ナノインプリント技術ハンドブック, 株式会社オーム社, 534-539, 総ページ数 802 (2019).
- (2) 伊藤健, 第6章 ナノ構造に起因する抗菌・殺菌効果, 天然系抗菌・防カビ剤の開発と応用, CMC出版, 224-233, 総ページ数233 (2019).
- (3) Y. Omura, A. Mallik, Chapter2 Potential of Low-Voltage and Low-Energy MOS Devices in Coming Sensor Network Era, Editor: Sergey Y. Yurish, Advances in Microelectronics: Reviews, vol. 1 (IFSA, 2019), 総ページ数 534 (2019).

#### 国際学会

- (1) S. Aoyagi, Y. Sakai, T. Takahashi, M. Suzuki, R. Hosomi, K. Fukunaga, D. Uta, T. Takazawa, T. Hikitsuchi, Y.

- Kawajiri, K. Nakayama, T. Li, M. Tominaga, Study on analgesic effect of mosquito saliva -Examination of action on TRPV1 receptor by patch clamp method-, 自然科学研究機構生理学研究所 2019年度国際学術集会 International Workshop on Frontiers in Defensive Survival Circuit Research, 40, Aichi, Japan (2020).
- (2) S. Aoyagi, T. Morita, T. Shintani, H. Takise, T. Takahashi, M. Suzuki, Formation of PVDF Piezoelectric Film on 3D Bellows Surface of Robotic Suction Cup for Providing Force Sensing Ability -Feasibility Study on Two Methods of Dip-Coating and Lamination- IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS2019), Paper ThBT12.4, China (2019).
  - (3) S. Terashima, C. Tatsukawa, T. Takahashi, M. Suzuki, S. Aoyagi, Fabrication of Hyaluronic Acid Hollow Microneedle Array, 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference, Hiroshima, Japan (2019).
  - (4) T. Shimizu, S. Shingubara, Formation of through-Si via using metal-assisted chemical etching method, 8th International Symposium on Control of Semiconductor Interfaces, FA2-1, Miyagi, Japan (2019).
  - (5) T. Yorioka, S. Hanatani, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Preparation of Si-TSVs Using Metal-Assisted Chemical Etching -Effect of Concentration of the Etching Solution-, 8th International Symposium on Control of Semiconductor Interfaces, WP2-21, Miyagi, Japan (2019).
  - (6) T. Yorioka, S. Hanatani, T. Ito, S. Shingubara, T. Shimizu, Effect of concertation of the etching solution on formation of Si-TSVs using metal-assisted chemical etching, 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference, 31P-9-19, Hiroshima, Japan (2019).
  - (7) S. Hanatani, T. Yorioka, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Metal-assisted chemical etching of Si using additives for preparation of Through-Si via, 32th International Microprocesses and Nanotechnology Conference, 30D-6-3, Hiroshima, Japan (2019).
  - (8) M. Morimoto, R. Hatanaka, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Effect of pulse width and temperature on resistance change behavior of Ti/HfO<sub>2</sub>/Au ReRAM device, 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference, 31P-9-20, Hiroshima, Japan (2019).
  - (9) T. Yorioka, S. Hanatani, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Effect of a metal interlayer under Au catalyst on metal-assist chemical etching of Si substrate, Advanced Metallization Conference 2019 29th Asian Session, P-28, Tokyo, Japan (2019).
  - (10) S. Hanatani, T. Yorioka, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Study of MacEtch using additives for preparation of TSV, The IEEE International 3D Systems Integration Conference 2019, Miyagi, Japan (2019).
  - (11) T. Matsudaira, S. Shindo, K. Morita, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Cu diffusion barrier properties of various CoWB electroless plated films on SiO<sub>2</sub>/Si substrate for via-last TSV application, IEEE International 3D Systems Integration Conference 2019, Miyagi, Japan (2019).
  - (12) T. Okamoto, T. Shimizu, K. Takase, T. Ito, S. Shingubara, Formation of MoS<sub>2</sub> nanostructure arrays using anodic aluminium oxide template, 45th International Conference on Micro & Nano Engineering, PB65, Greece (2019).
  - (13) S. Shindo, K. Morita, T. Matsudaira, T. Shimizu, T. Ito, S. Shingubara, Effect of SPS Addition for Electroless plating of CoB, IEEE International Interconnect Technology Conference, 4.07., Belgium (2019).
  - (14) T. Shimizu, S. Hanatani, T. Yorioka, R. Niwa, T. Ito, S. Shingubara, Influence of additives on formation of through-Si via in Si substrate using metal-assisted chemical etching, 235th ECS Meeting, 1217, USA (2019).
  - (15) S. Shingubara, T. Shimizu, All wet TSV process using Si MACE and electroless plating of barrier and seed layers, 2nd Nucleation and Growth Research Conference, OP-4, Kyoto, Japan (2019).
  - (16) K. Jindai, K. Masuda, H. Kojima, T. Sagawa, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, Detection of adhesion and deformation of *E. coli* on the nanostructured surface using QCM-D, The 13th Asian Conference on Chemical Sensors, EP-005, Indonesia (2019).
  - (17) N. Asai, Y. Sakai, J. Heddle, I. Yamashita, T. Shimizu, S. Shingubara, T. Ito, Investigation of cancer biomarker-aptamer attached DNA origami interaction by QCM and its application for biosensor, European Materials Research Society 2019 Fall Meeting, V.YSF.11, Poland (2019).
  - (18) T. Ito, K. Nakade, K. Jindai, T. Sagawa, H. Kojima, T. Shimizu, S. Shingubara, Bactericidal effect on the nanostructural surface: mimicking the cicada wing, Biomimetics in Bioengineering, Australia (2019).

- (19) T. Ito, K. Masuda, K. Jindai, H. Kojima, I. Yamashita, T. Shimizu, S. Shingubara, Estimation of bacteria death on the nanostructured surface using electrochemical impedance spectroscopy, The 19th IEEE International Conference on Nanotechnology, FrOAO4.5, China (2019).
- (20) T. Ito, K. Masuda, K. Jindai, H. Kojima, I. Yamashita, T. Shimizu, S. Shingubara, Detection of adhesion and deformation of *E. coli* on the 3D nanostructural electrode using electrochemical impedance spectroscopy, 10th International Conference on Molecular Electronics & BioElectronics, DP1-15, Nara, Japan (2019).
- (21) M Inada, S. Sato, T. Miyake, S. Fujikawa, Photo-Excited Carrier Dynamics of Organic Thin-Film Solar Cell, Materials Research Society 2019 Fall Meeting & Exhibit, EN12.15.25, USA (2019).
- (22) M. Inada, R. Yonezawa, A. Matsuo, T. Saiki, T. Saitoh, Magnetic properties of Al nanoparticles and Al/Ag nanoparticle composites prepared by pulsed laser ablation, 15th International Conference on Laser Ablation, 338, USA (2019).
- (23) T. Saiki, Y. Iida, M. Inada, Si nano-polycrystalline body with ferromagnetic property and vanishing of electrical resistance at local high frequencies, Nanotech France 2019, Nano Materials for Energy and Environment / Nanoelectronics / NanoPhotonics, No.24, France (2019).
- (24) Y. Arai, Role of zeroth-order diffraction beam in three-dimensional shape measurement of fine structure based on speckle interferometry, The 14th International Symposium on Measurement Technology and Intelligent Instruments, A23, Niigata, Japan (2019).
- (25) Y. Arai, Electromagnetic analysis of three-dimensional fine structure measurement using speckle interferometry, SPIE Optics + Photonics, 11102-2, USA (2019).
- (26) Y. Arai, Three-dimensional shape measurement of fine structure by detecting phase distribution of only zeroth order diffraction beam based on speckle interferometry, SPIE Optical Metrology 2019, 11056-10, Germany (2019).
- (27) Y. Arai, Role of the zeroth-order diffraction beam and scattering light in three-dimensional shape measurement of fine structure by detecting phase distribution based on speckle interferometry, Optical Technology and Measurement for Industrial Applications, OPTM-7-04, Kanagawa, Japan (2019).
- (28) Y. Omura, S. Sato, Impact of Light and Ambient Gas on the Resistance of Sputter-Deposited Non-doped ZnO Films, SPIE OPTO 2020, Oxide-based Materials and Devices XI, USA (2020).
- (29) Y. Omura, A Proposal of Optical Rotor Based on a pn-Junction Rod. Theoretical Base and Its Potential, 2nd International Conference on Microelectronic Devices and Technologies, Netherlands (2019).
- (30) M. Suzuki, Y. Onishi, T. Takahashi, S. Aoyagi, Micropatterning of Electret by Thermal Imprinting Method and Its Application to Electret Based Rotary Energy Harvester, The 7th International Workshop on Nanotechnology and Application, AMN-009-I, Vietnam (2019).
- (31) M. Suzuki, Y. Onishi, T. Takahashi, S. Aoyagi, Development of Electret made of SiO<sub>2</sub> Thin Film with Micro Bump Array to Avoid Electrostatic Stiction and Enhance Its Surface Potential, 2019 International Conference On Solid State Devices and Materials, J-5-04, Aichi, Japan (2019).
- (32) M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, A Distributed 3D Force Sensor For Detecting Insect Motion by Optically Evaluating Deformation of Microscale Grid Pattern Inscribed on A Flexible Hydrogel Sheet, The 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems, W3P.137, Germany (2019).
- (33) D. Uta, N. Kiguchi, T. Kume, T. Andoh, Electrophysiological and behavioral analysis of NC/Nga mice with atopic dermatitis-like symptoms., The 10th World Congress on ITCH, PP8, Australia (2019).

## 国内学会

- (1) 大西優希, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, SiO<sub>2</sub>エレクトレット表面へのナノドットアレイ形成による小型振動発電デバイスの電極貼り付き力効果の低減評価, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.14, 大阪 (2020).
- (2) 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 千代延真, 黒岩健, 非線形有限要素法による血管付き人工皮膚へのマイクロニードルの穿刺シミュレーション, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.13, 大阪 (2020).
- (3) 王鵬翔, 蔣光瑞, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, モリアオガエルの吸盤付き手指を模倣したロボットハンドの開発と

- 凡用物体の把持実験, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.12, 大阪 (2020).
- (4) 西野遼, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 歌大介, 高澤知規, 藤井敏弘, ケラチンフィルムを用いた二重構造の人間の皮膚の再現およびその特性評価, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.11, 大阪 (2020).
  - (5) 森田樹, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 導電性高分子のコートによる吸着パッドヘッドのセンサ機能の付与とロボット把持への応用, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.10, 大阪 (2020).
  - (6) 寺嶋真伍, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ナノインプリント法によるポリ乳酸製マイクロニードルの作製, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.9, 大阪 (2020).
  - (7) 孔徳鵬, 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 生物の微小な力を測定する格子付きヒアルロン酸を用いた分布センサの開発, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.8, 大阪 (2020).
  - (8) 元岡風太, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 微細針のための芯操出機構を持つ穿刺装置の検討, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.7, 大阪 (2020).
  - (9) 松下昂平, 駒走仁哉, 北田博之, 酒井裕也, 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, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 動物皮膚を用いた蚊の血管穿刺および吸血行動の観察, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.6, 大阪 (2020).
  - (10) 寺嶋真伍, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 熱ナノインプリント法による高アスペクト比ポリ乳酸マイクロニードルの作製, 2019年度精密工学会秋季大会学術講演会, E34, 静岡 (2019).
  - (11) 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 千代延真, 黒岩健, 非線形有限要素法解析による微細針穿刺シミュレーション-血管付き皮膚モデルに対する針の穿刺-, 2019年度精密工学会秋季大会学術講演会, E33, 静岡 (2019).
  - (12) 松下昂平, 北田博之, 駒走仁哉, 酒井裕也, 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, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 動物皮膚を用いた蚊の血管穿刺および吸血行動の観察, 2019年度精密工学会秋季大会学術講演会, E32, 静岡 (2019).
  - (13) 西野遼, 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, 藤井敏弘, ケラチンフィルムを用いた二層構造の皮膚の再現およびその特性評価, 2019年度精密工学会秋季大会学術講演会, E31, 静岡 (2019).
  - (14) 青柳誠司, 酒井裕也, 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, Tianbang Li, 富永真琴, 蚊の唾液の鎮痛効果に関する研究-パッチクランプ法によるTRPV1への作用の検討-, 第41回日本疼痛学会, O01-6, 愛知 (2019).
  - (15) 西野遼, 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, 藤井敏弘, ケラチンフィルムを用いた人工皮膚の開発とその力学特性の評価, 精密工学会2019年度関西地方定期学術講演会, 51-L(P-48), 大阪 (2019).
  - (16) 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 千代延真, 黒岩健, 有限要素法による血管付き人工皮膚へのマイクロニードルの穿刺解析, 精密工学会2019年度関西地方定期学術講演会, 50-L(P-16), 大阪 (2019).
  - (17) 寺嶋真伍, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ポリ乳酸製高アスペクト比マイクロニードルのナノインプリント法による作製, 精密工学会2019年度関西地方定期学術講演会, 33-G(P-29), 大阪 (2019).
  - (18) 孔徳鵬, 関月, 山本峻己, 福田優人, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 生物の微小な力を計測するマイクロピッチ格子付きヒアルロン酸を用いた分布力センサの開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会2019, 2A2-S04, 広島 (2019).
  - (19) 王鵬翔, 蔣光瑞, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, モリアオガエルの吸盤付き手指を模倣したロボットハンドの開発と汎用物体の把持実験, ロボティクス・メカトロニクス講演会2019, 2A2-Q03, 広島 (2019).
  - (20) 西野遼, 山田雅大, 酒井裕也, 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, 回転及び振動を付与したマイクロニードルの穿刺方法の提案, ロボティクス・メカトロニクス講演会2019, 2A2-Q01, 広島 (2019).
  - (21) 青柳誠司, 酒井裕也, 駒走仁哉, 鈴木昌人, 高橋智一, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 安東嗣修, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 蚊の唾液成分の感覚神経への作用の検討-動物の反射行動実験-, 第71回日本衛生動物学会大会, B209, 山口 (2019).
  - (22) 依岡拓也, 花谷俊輔, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, 貴金属触媒を用いた湿式Si-TSV形成におけるエッチング溶液濃度の検討, 第29回マイクロエレクトロニクスシンポジウム秋季大会, 2C3, 大阪 (2019).
  - (23) 依岡拓也, 花谷俊輔, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, 貴金属触媒を用いた湿式Si-TSV形成におけるエッチング溶液濃度の検討, 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 19p-B11-8, 北海道 (2019).

- (24) 森本雅大, 畠中林太郎, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, Ti/HfO<sub>2</sub>/Au-ReRAMにおける直流パルス印加による抵抗変化挙動, 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 19p-PB2-2, 北海道 (2019).
- (25) 森田康生, 深堂秀亮, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, 次世代LSI微細配線に向けた無電解Coめっき膜の形成と評価, 2019年電気化学秋季大会, 1F08, 山梨 (2019).
- (26) 花谷俊輔, 依岡拓也, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, MacEtchによるTSV形成における界面活性剤添加の効果, 第83回半導体・集積回路技術シンポジウム, P04, 東京 (2019).
- (27) 森本雅大, 畠中林太郎, 清水智弘, 伊藤健, 新宮原正三, Ti/HfO<sub>2</sub>/Au ReRAMの抵抗変化挙動のパルス幅および温度依存性, 第83回半導体・集積回路技術シンポジウム, P01, 東京 (2019).
- (28) 浅井直人, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, ナノ構造を用いた高感度バイオセンサの開発と癌関連タンパク質の相互座用の検出, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.18, 大阪 (2020).
- (29) 増田恭介, 神代啓輔, 藤野裕佑, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, 電気化学インピーダンス法を用いたナノ構造電極上での微生物付着と評価, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.17, 大阪 (2020).
- (30) 花谷俊輔, 依岡拓也, 石原知宣, 長谷川敦也, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, 貴金属触媒を用いた湿式Si微細加工技術ーエッチング形状の溶液濃度依存性ー, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.16, 大阪 (2020).
- (31) 赤坂裕太, 岩川寛大, 花谷俊輔, 依岡拓也, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, 貴金属触媒を用いた湿式Si微細加工技術の開発ー添加剤がエッチング形状に与える効果ー, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.15, 大阪 (2020).
- (32) 増田恭介, 神代啓輔, 藤野優佑, 小嶋寛明, 山下一郎, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, 電気化学インピーダンス法を用いたナノ構造電極上での微生物付着と抗菌作用の評価, 第36回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 19am3-PS3-59, 静岡 (2019).
- (33) 増田恭介, 神代啓輔, 藤野優佑, 小嶋寛明, 山下一郎, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, ナノ構造における抗菌メカニズム解明を目指した微小空間での電気化学インピーダンス測定, 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 19p-E203-5, 北海道 (2019).
- (34) 神代啓輔, 増田恭介, 富成征弘, 田中秀吉, 小嶋寛明, 清水智弘, 新宮原正三, 伊藤健, ナノ構造が発現する抗菌作用のリアルタイム観察の試み, 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 19p-PB1-31, 北海道 (2019).
- (35) 米澤諒, 佐伯拓, 松尾晶, 稲田貢, レーザーアブレーション法で作成したAlナノ粒子およびAlナノ粒子/Agナノ粒子混合試料の磁気特性, 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 20p-E318-2, 北海道 (2019).
- (36) 佐伯拓, 松崎友樹, 安木達也, 稲田貢, 還元鉄ナノ粒子と焼成体を用いたアキシシャルギャップ発電機の開発, 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 19a-PA1-12, 北海道 (2019).
- (37) 新井泰彦, 三次元にランダムに分布する回折限界を超えた対象物の形状計測, 精密工学会2020年度春季大会学術講演会, J58 (2020).
- (38) 矢根愛理, 新井泰彦, 光放射圧を用いた摩擦低減機構の製作, 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム, ポスターNo.19, 大阪 (2020).
- (39) 新井泰彦, スペックル干渉法を用いた回折限界を超えた三次元形状測定におけるゼロ次回折ビームの位相分布電磁場シミュレーション, 光計測シンポジウム2019, 東京 (2019).
- (40) 新井泰彦, 横関俊介, スペックルパターンにおけるスペックルの位相の空間的連続性, 精密工学会2019年度秋季大会学術講演会, L17, 静岡 (2019).
- (41) 島岡宏行, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 2重カンチレバー電極をもつエレクトレット振動発電デバイスの試作, 第10回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, 20am2-PN3-13, 静岡 (2019).
- (42) 今井健太, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 臓器把持のための接触時に吸引する手術器具の開発, 第37回日本ロボット学会学術講演会, 3M1-07, 東京 (2019).
- (43) 坂井大亮, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ロボットアームに搭載した間接吸引グリッパによる柔軟袋の把持, 第37回日本ロボット学会学術講演会, 2M2-03, 東京 (2019).
- (44) 福塚淳史, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 水袋パッドを有する間接吸引グリッパの袋構造の改善, 第37回日本ロボット学会学術講演会, 2M2-02, 東京 (2019).
- (45) 堀江一生, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ネット状吸盤を有するロボットハンドの試作, 第37回日本ロボット学会学術講演会, 2M2-01, 東京 (2019).

- (46) 福塚淳史, 藤林知徳, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 冷凍温度における物体搬送に向けた不凍液を充填した袋をもつタコ摸倣型グリッパの試作, ロボティクス・メカトロニクス講演会2019, 2P1-R10, 広島 (2019).
- (47) 坂井大亮, 澤田直宏, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 柔軟な包装袋把持のためのストッパを有する間接吸引グリッパの試作, ロボティクス・メカトロニクス講演会2019, 2P1-R08, 広島 (2019).
- (48) 堀江一生, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, ピッキング作業のための接触時に吸引する吸盤をもつグリッパの考案, ロボティクス・メカトロニクス講演会2019, 2P1-R07, 広島 (2019).
- (49) 今井健太, 中野雄太, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 臓器把持のための接触時に開くカンチレバー型バルブをもつ真空吸着デバイスの試作, ロボティクス・メカトロニクス講演会2019, 1P1-A07, 広島 (2019).
- (50) 大西優希, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, SiO<sub>2</sub>エレクトレット表面へのナノドットアレイ形成による小型振動発電デバイスの電極貼り付き力低減効果の評価, 第10回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, 20pm3-PN3-30, 静岡 (2019).
- (51) 元岡風太, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 座屈防止機能を持つ芯繰り出し機構を用いた微細針用穿刺機構の検証, 精密工学会2019年度関西地方定期学術講演会講演, 49-L(P-31), 大阪 (2019).

## その他

### ・受賞

- (1) 2019年度精密工学会論文賞, S. Terashima, C. Tatsukawa, M. Suzuki, T. Takahashi, S. Aoyagi, Fabrication of microneedle using poly lactic acid sheets by thermal nanoimprint, Precision Engineering, 59, 110-119 (2019).

### ・講演

- (1) 青柳誠司, 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオミメティクス-蚊の針, ヤモリの足裏, モリアオガエルの手指-, 19-2バイオミメティクス研究会, P9, 千葉 (2019).
- (2) S. Aoyagi, Trends in MEMS and Robotics -Painless microneedle, Autonomous mobile robot-, 2nd Workshop on Mocomachining, MEMS and IoT~IoT for Green, Manufacturing and Life, China (2019).
- (3) 青柳誠司, ナノインプリントを用いた無痛針の作製, 2019年第2回ナノインプリント技術研究会, 東京 (2019).
- (4) 青柳誠司, バイオミメティクス-蚊の針, ヤモリの足裏, モリアオガエルの手指-, 第39回エアロ・アクアバイオメカニズム学会, 大阪 (2019).
- (5) 伊藤健, セミの翅に抗菌作用?~ナノレベルのバイオミメティクス~, 応用物理学会 北陸・信越支部講演会, 福井 (2019).
- (6) 伊藤健, セミの翅を模倣した新しい抗菌材開発への取り組み, KISTEC Innovation Hub 2019 in Ebina, 神奈川 (2019).
- (7) 伊藤健, ナノ構造に起因する抗菌・殺菌の発現, 日本学術振興会 分子ナノテクノロジー第174委員会 第66回研究会, 大阪 (2019).
- (8) 伊藤健, セミの翅を模倣した新しい抗菌材の開発, 第91回バイオミメティクス市民セミナー, 北海道 (2019).

### ・特許

- (1) 青柳誠司, 鈴木昌人, 芳賀善九, 都博之, 穿刺針、及び穿刺ユニット, 特許第6507041号 (2019).
- (2) 青柳誠司, 松本一, 穿刺補助具、穿刺器具および穿刺方法, [出願番号] 特願2019-091579, (2019).
- (3) 青柳誠司, 松本一, 穿刺補助具および穿刺方法, [出願番号] 特願2019-091580, (2019).
- (4) 青柳誠司, 鈴木昌人, 吸着パッド、ロボットハンドおよびロボットシステム, [出願番号] 特願2019-103550, (2019).
- (5) 大村泰久, 回転装置, 特許第6470993号 (2019).

### ・新聞マスコミ報道等

- (1) 青柳誠司, NHK国際放送 (NHK World)・NHK BS1, Japanology Plus副題: 虫と日本人, 蚊のメカニズムを利用した痛みの少ない注射針, 映像提供 (2019).
- (2) 青柳誠司, フジテレビ 99人の壁-すごい昆虫-写真提供 (蚊の口の拡大画像・注射針の画像) (2019).
- (3) 青柳誠司, -ロボティクス-人間の環境認識手法自律移動ロボに採用, 電波新聞, P8 (2019).
- (4) 伊藤健, セミの羽に抗菌作用 進む研究 応用に期待, 朝日放送テレビCAST (2019).
- (5) 伊藤健, セミの羽から抗菌作用を導く, TOYRO BUSINESS 7月号, 24-25 (2019).
- (6) 伊藤健, 薬使わず抗菌、セミの羽がカギ 超微細なトゲトゲが活躍, 朝日新聞 (全国版) 朝刊3面 (2019).

### ・資料展示

- (1) 青柳誠司, モノマネいきもの展-いきものたちの生存戦略-, マイクロニードル関連資料一式提供, バンドー神戸青

少年科学館, 兵庫 (2019).

・記事

- (1) 青柳誠司, 血を吸われても痛みを感じない蚊を参考に無痛の注射針の実現を目指す, マイナビ 探究ワークブック, 59 (2019).
- (2) 青柳誠司, ブンブンばあとなあー保護者と歩む情報誌—, 2019年8月号 人の役に立つロボットを作りたい, ブンブンどりむ保護者向け情報誌, 2-3 (2019).

・セミナー開催・参加

- (1) 山本峻己, 青柳誠司, LS-DYNAによるマイクロニードルの穿刺シミュレーション, JSOL CAEフォーラム in TOKYO 2019, 東京 (2019).
- (2) 青柳誠司, 蚊の穿刺メカニズムに学ぶ無痛採血・薬液投与システムの開発, 自然に学ぶものづくりフォーラム, 京都 (2019).

・WEBページ掲載

- (1) 青柳誠司, 血を吸われても痛みを感じない蚊を参考に無痛の注射針の実現を目指す, マイナビ「探究ワークブック」, [https://shingaku.mynavi.jp/cnt/etc/locus\\_innovation/innovation/06.html](https://shingaku.mynavi.jp/cnt/etc/locus_innovation/innovation/06.html), 高校生向けWEBページ掲載 (2019).