

International Training Program オランダ Twente 大学 MESA+研究所 派遣報告

千葉大学大学院工学研究科 共生応用化学専攻 小林あおい

本報告書は、独立行政法人日本学術振興会が実施する International Training Program (ITP) 長期派遣プログラムにおいて、平成 22 年 10 月 12 日から同年 12 月 10 日の 60 日間、オランダ Twente 大学 MESA+ 研究所 BIOS Lab on a Chip グループにて行った研究活動および派遣期間中の生活について報告するものである。

1. エンスヘーデ とトゥエンテ大学について

エンスヘーデは、オランダのオーファーアイセル州の東部に位置する人口約 15 万人のトゥエンテ地方の中心都市である。もともとは繊維産業を中心として機械工業や金属加工業で栄えた工業地帯であったが、現在はトゥエンテ大学を中心に、金属、機械、エレクトロニクス関連分野の企業が集積し、産学連携活用型の産業クラスターが形成されている。街の中心部には、デパートや銀行をはじめとして、美術品のコレクションで有名な国立トゥエンテ博物館、昨年オランダ最上位リーグでの優勝を果たしたサッカークラブ、FC トウンテの本拠地であるスタジアムなどがある。また、ドイツ国境が近いため、エンスヘーデ駅からはドイツ鉄道の電車も運行されていたり、土曜日に街



図 1 マーケットの様子

の中心部で開かれるマーケットにはドイツ人の人々が多く訪れたり、文化的・経済的にドイツと密接な関わりがある街である。

トゥエンテ大学は 1961 年に設立された、エンスヘーデ北西に位置する公立大学である。現在約 9000 人の学生、3300 人の教職員および従業員を抱えている。大学のモットーは「起業家大学」であり、技術の商業化を目指すことを掲げた経営教育がなされている。このことは現在までに 700 以上の同大学から立ち上げられた企業数に反映されている。また、オランダで唯一のキャンパスを有する大学であり、キャンパス内には研究・教育施設はもとより、医療施設、スポーツジム、食堂、スーパーマーケット、バー、美容院、ホテル、学生・教員寮などがある。



図 2 校内の食堂の様子

2. 派遣先研究グループについて

今回の派遣では、同大学 Albert van den Berg 教授の BIOS Lab on a Chip グループにお世話になった。BIOS グループは、半導体微細加工技術を用いて作製された基板上で、反応、分離、検出など種々の化学操作を行う Lab on a Chip (LOC) システムの研究と開発を行っている。特に、マイクロ

／ナノフレイディクス、マイクロ／ナノ加工技術、電気計測技術を得意とし、当該分野において世界でも草分け的研究グループのひとつである。研究室には、5名の Scientific staff、8名の博士研究員を筆頭に、技術職員（5名）、博士課程学生（16名）、修士課程学生（7名）など計45名が所属している。各 Scientific staffのもとに、5、6名の博士研究員・学生が付き、研究グループが組織されている。グループ内でのミーティングは頻繁に行われており、コミュニケーションが非常によくとれている印象を受けた。また、研究における技術職員の存在も大きいものである。顕微鏡や各種機器のセットアップ・修理をはじめとして、実験室の管理・安全指導、デバイス作製の際に使用する工具の作製、測定法や実験のアドバイスも行っている。

BIOS グループには、Assembly room, Microscope lab, Chemical lab, Main lab, Bio lab の主に5つの実験室がある。当グループの実験室がおかれている研究棟 (Carré) は今年の6月に完成したばかりであるため実験室は大変きれいであり、設備も充実していた。実験室の安全管理が非常に徹底されていることも強く印象に残った点のひとつである。各実験室にはロックが設置されており、研究棟の出入り口にある機械で一日一回鍵をアクティベートすることで実験室への出入りが可能となる。またこの鍵を受け取るためには各実験室における技術職員からの安全講習を受講することが義務づけられている。

滞在中には、同じく今年完成したばかりの MESA+研究所が所有するクリーンルームの見学



図3 Carréの外観

もさせていただいた。約1000平米の広さのクリーンルームには、最新のエッチング装置や接合装置、ライナー、各種レジスト専用ベンチ等が備えられている。



図4 Assembly roomの様子

3. 研究経過

近年、マイクロ・ナノ流体デバイスにおける利点として、流路のサイズと同程度の大きさを有する微小な液滴を正確に操作する能力が注目されている。たとえばこれまでに、分岐流路構造を用いた液滴分割によるナノリッタープラグアレイの生成や、微小液滴の合一による半導体 CdS ナノ粒子の合成、エマルジョンのサイズ分級など、通常のスケールでは困難な微小液滴の操作とその応用例が数多く報告されている。

今回のプログラムでは、「水力学的濾過法を用いた微小液滴の操作」をテーマとして研究を行った。水力学的濾過法の原理を図5(a)に示す。この手法は、分岐を有する流路に粒子懸濁液を導入した場合、支流路に導入される仮想的な流れの幅 w_1 が選抜される粒子の大きさを決定する、つまり、 w_1 より半径が大きい粒子は支流路に導入されることなく主流路を移動するという原理を利用している。さらにこの手法は、細胞や粒子のキャリア液の多段階液交換を可能とする。

水力学的濾過法を液滴の操作に応用することで、液滴の界面を利用した親疎水性の違いによる分子分離システムや多段階液交換による多層エマルジョンの生成などのアプリケーションが可能になる

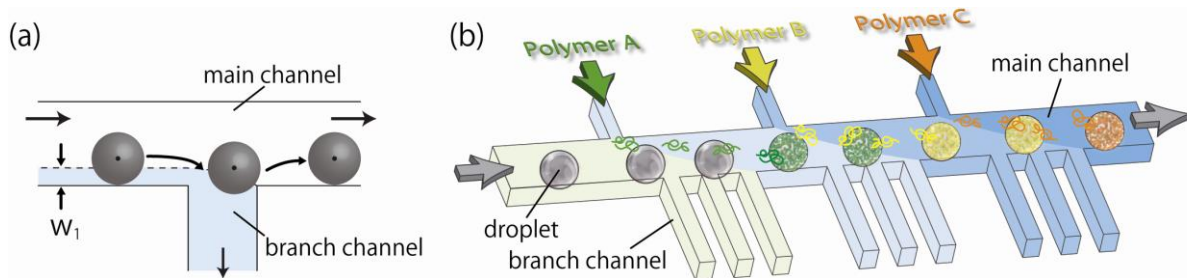


図 5 (a) 水力的濾過法の基本原理 (b) 多段階液交換による多層エマルジョン生成の模式図

と考えられる(図 5 (b)).

本研究ではまず、モデル系を用いて液滴の生成と一段階の液交換を行うことを目的とした。

1 週目は、本プログラムにおけるスーパーバイザーである Lingling Shui 氏に研究室の紹介をしていただいた。また、同氏とプログラム中の研究内容についてのディスカッションや実験に必要な機器・試薬等の確認を行った。

2 週目は、デバイスの作製を行った。今回実験で使用したデバイスは、シリコン系のエラストマーであるポリジメチルシロキサン(PDMS)とスライドガラスから成る。PDMS 流路構造の鋳型となるマスターは日本から持参したものを使用した。モールドイングにより得られた PDMS 片とスライドガラスを、プラズマ処理を施すことにより接着させてデバイスを作製した。流路デザインを図 6 に示す。液滴の生成には、フォーカシング型のノズル構造 (オリフィス幅: 10 μm) を用いている。

3 週目は、デバイスの作製や試薬調製等の実験準備を進めるとともに、マイクロ流路を用いた液滴生成・操作に関する論文を読み、情報収集を行った。

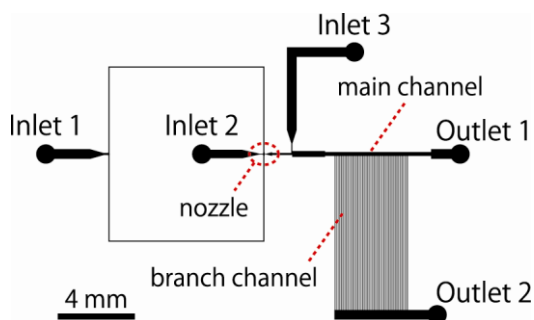


図 6 流路デザイン

4~6 週目は、液滴生成の流速条件検討および下流の分岐構造における液滴の挙動観察を行った。液交換のための Inlet 3 は封鎖し、Inlet 1 から連続相として Tween 80 (非イオン性界面活性剤)を添加した蒸留水、Inlet 2 から分散相として Fluorinert FC-40 (フッ化炭素オイル)をシリンジポンプを用いて導入した。連続相および分散相の流量をそれぞれ 0.5~1.5 $\mu\text{L}/\text{min}$, 0.01~0.1 $\mu\text{L}/\text{min}$ の間で調節することにより、直径 20 μm ~40 μm の単分散な液滴が連続的に生成した。さらに生成した液滴は、下流の分岐構造において、支流路に導入されることなく安定に主流路内を移動し、徐々にエマルジョンが濃縮されていく様子が観察された。

7 週目および 8 週目は、Inlet 3 から蛍光色素水溶液を導入し、連続相の液交換を行った。その結果、分岐構造において連続相が徐々に蛍光色素水溶液に置換されていく様子が観察された(図 7)。今後は液交換の定量的評価を行った上で、多段階の液交換が可能となる流路デザインを設計し、微小液滴を担体とした連続的分子分離システムや多層エマルジョンの生成などの実用的なアプリケーションへの応用を試みる。

4. 研究室生活について

BIOS グループでは、教員、研究員、博士課程学生は 3~4 名の部屋を有しており、その他の修士学生などは student room と呼ばれる部屋で文献調査や資料作成などのデスクワークを行っている。我々も student room に各自の机を用意していただいた。机を並べた学生達は何かと話しかけてくれたり実験の相談にのってくれたりと大変親切であった。トゥエンテ大学の修士課程は 2 年間

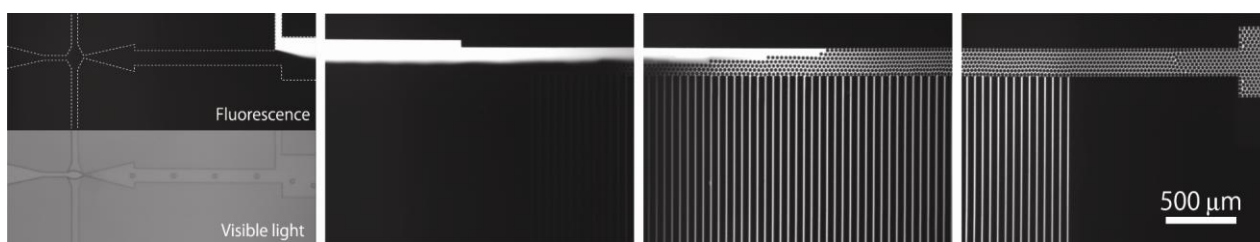


図7 液滴生成と液交換の様子 ($Q_{\text{Inlet 1}}, Q_{\text{Inlet 2}}, Q_{\text{Inlet 3}} = 0.8, 0.025, 1.0 \mu\text{L}/\text{min}$)

であり、はじめの1年は主に講義を受け、最後の1年にそれぞれ研究室に所属し修士論文研究を行う。また、日本に比べて、比較的多くの学生が修士課程中に海外の企業や大学でのインターンシップを経験しているようである。彼らからその時の体験談を聞くことも非常に興味深く、勉強になった。

派遣期間中、週に1回開かれるグループミーティングに参加させていただいた。ミーティングでは1回につき2~3名の博士研究員もしくは博士課程学生から研究の進捗状況の報告や文献紹介が行われる。質疑応答も活発に行われ、充実した内容であった。グループには、インドやパキスタン、中国、ドイツなど海外出身者も多く在籍しているためミーティングはすべて英語で行われていた。

その他研究活動以外にもグループでのさまざまな行事に参加する機会があった。BIOSグループは、メンバーの誕生日を毎月祝ったり、月に一回全員で昼食をとったりするなどメンバー全員非常に仲の良い様子であった。滞在期間中にはオランダ・ベルギーの伝統行事であるシンタクラス祭があり、グループのメンバーとゲームをしたこともとてもよい思い出となっている。

5. おわりに

本プログラムの派遣を通して、自身の研究分野に関する新たな知識や技術を得ることができたとともに、海外の人々や文化にふれあう貴重な体験ができた。海外での研究活動は自身にとって初めてのことであり、きちんとコミュニケーションをとって研究をすすめられるのかと、派遣前は不安に感じることも多かったが、van den Berg教授、スーパーバイザーのShui氏をはじめとして、BIOSグループのみなさんが大変親切に接してくださり、有意義な研究活動を行うことができた。今回のオランダ滞在で出会った方々とこれからも交流を続け、今後の学会等で互いの研究に関して意見交換などができたらよいと思う。

最後に、このような機会を与えてくださったITP事務局の皆様、トゥエンテ大学MESA+研究所の皆様、名古屋大学 加地範匡先生に心より御礼申し上げます。