

### ナノフルイディクスの創成

Pioneering Nanofluidics



北森武彦氏は非蛍光分子を超高感度に検出定量できる熱レンズ顕微鏡 TLM を開発し、その過程で超微量少量液体の流路として派生したマイクロ化学チップは現在のマイクロフルイディクスの源流の1つである(2006年度学術賞)。その後、同氏はナノフルイディクスの創成研究に転じ、それを実現するための数々の新技術開発、fL, aLの試料体積に加えモルから個数単位での定量など桁違いの分析化学の革新、光の波長よりも狭い液相ナノ空間における特異な溶液物性の発見、それらの成果がほかの科学分野へもたらすインパクトなど、マイクロフルイディクスとは本質的に異なる新学術領域を創成した。以下に同氏の主な業績を紹介する。

#### 1. ナノフルイディクスの方法論と要素技術の確立

北森武彦氏はナノ流体デバイスを実現するため、1) サイズ階層構成、2) ナノ単位操作、3) レーザー分光検出を研究戦略の柱とするコンセプトを打ち出した。このコンセプトを実現するため、同氏はナノ構造を安定保持できるガラス基板に電子線描画とプラズマ異方エッチングで10 nm, 100 nm オーダーのナノ流路を加工し、化学手法に加え電子線やVUV光剥離とリフトオフ加工を駆使してナノ流路に対する親水基、疎水基、抗体、触媒などの機能性分子ナノパターン部分修飾法を実現した。さらに、酸素とフッ素の混合プラズマで表面処理することにより、室温でもガラス基板を接合できる低温ガラス接合技術も開発した。ナノ流路に表面ナノパターン部分修飾を施した後にカバーガラスを接合しても表面修飾にダメージを与えず、多彩なナノ流体デバイスを実現する大きなブレークスルーとなった。

また、検出は同氏らの強力な武器であるTLMをベースとするが、光の波長より小さなナノ流路ではそもそもレンズ効果という幾何光学は原理的に成立しない。そこで、同氏は波動光学を導入し微分干渉熱レンズ顕微鏡(DIC-TLM)を新たに開発した。ターゲット分子の無輻射緩和による熱で生じるナノ流路液体の屈折率変化をプローブレーザー光の位相変化として捉えるDIC-TLMは、波長より小さな流路中の分子に対して超高感度で、ナノ流体デバイス研究の強力な検出法となった。

#### 2. ナノフルイディクスとナノ流体デバイスの実現

上記の要素技術を駆使して、北森武彦氏はナノフルイディクスを実現した。まず、ナノ流路で混合反応、種々の分離などの単位操作をナノ単位操作として実現した。例えば、流路幅の半分400 nmを疎水化、残り半分400 nmを親水維持し、幅800 nm流路で油水二相流による溶媒抽出の実証などである。抗原抗体反応による固相分離、蒸発と凝縮など様々な相でのナノ単位操作を開発している。さらにこれらを実験手順に従って直列並列につなぎ、ナノ領域においても連続流化学プロセスを構成できることを実証し、同氏は光の波長より小さい流路で世界で初めてナノフルイディクスの礎を築いた。

機能デバイスとしても、fL免疫分析デバイス、aLクロマトグラフィーデバイス、光駆動燃料電池デバイス、ナノヒートパイプなど、ナノ流体デバイスとしても世界で初めて実現しその機能を実証した。例えば、ターゲットの単一細胞の選別、細胞刺激とサイトカイン放出、fL定容サンプリング・化学処理、fL-ELISAによるサイトカイン分子の捕捉定量など、単一細胞全プロセスとfL全分子プロセスを集積し、個数単位の分子放出を定量する。実際に単一B細胞からのIL-6放出の定量など、自己免疫疾患の単一細胞病理研究ツールとして東大病院との共同研究を展開している。また、fL-LCとの組み合わせは、単一細胞プロテオミクスの実現として期待も大きい。

#### 3. 液相ナノ空間の溶液化学

以上の研究の過程で北森武彦氏は、ナノ流路の液体が化学的な溶液としても物理的な流体としても通常の液体と全く異なる物性や特性を持つことを見いだした。例えば、水の粘度は4倍上がり誘電率は1/7に減少し、プロトン移動度は20倍、電導度は500倍も上昇する。また、ナノ流路表面では水分子はスリッしながら流れていく。上記2.で述べたナノ流体デバイスは、こうした液相ナノ空間の特異性も活用している。

液相ナノ空間では表面の官能基の影響が液相全空間に及ぶ特殊な空間である。特に水ではプロトン拡散がGrötthuss型のホッピング拡散であることや、流路表面官能基のプロトン供与性に大きく左右されることなどから流路表面から数十nmの領域でプロトン移動が促進されるプロトン移動相モデルを提案し、固液界面ナノ空間における新しい溶液化学と流体化学の可能性を提唱している。なお、このモデルは従来の界面化学や電気化学と矛盾することなく、水分子空間配置の緩い規則性の分子描像を提案するものである。

同氏のナノフルイディクスは設計加工制御された液相ナノ空間という全く新しい研究領域を拓いている。液相ナノ空間はシナプス間隙などの細胞間空間の大きさであり、ナノ流体デバイスは生命科学の研究にも重要な実験研究ツールを提供する。

以上のように北森武彦氏は、ナノフルイディクスとナノ流体デバイスを世界で初めて実現し、多くのフォロワーを招き入れて新しい研究領域を創成した。そして、分析化学の対象をfL, aLに拡張し、モルの化学を個数の化学へ革新、さらに液相ナノ空間という新しい研究領域も拓いた。分析化学と世界的に定着したマイクロフルイディクス双方の研究領域に加えて、単一細胞生物学や単一細胞病理学の分野にもインパクトを与え、革新的なブレークスルーを提供する新しい実験ツールとして期待される。国際的に高く評価され、国内外数々の新学会や新国際会議の初代会長副会長など国際研究コミュニティーへの貢献も大きく、同氏の業績は日本化学会賞に値するものと認められた。