

平成11年度

マイクロマシン技術への他分野萌芽技術の
適用に関する研究

〔 本 編 〕

平成12年 3 月

財団法人 マイクロマシンセンター

平成11年度 マイクロマシン技術への他分野萌芽技術の
適用に関する研究

〔 本 編 〕

発 行 財団法人マイクロマシンセンター

東京都千代田区神田司町2-2

新倉ビル5階

電話：03(5294)7131

本 編 目 次

[本 編]

はじめに	H 1
調査研究の実施方法	H 2
第1章 バイオセンサ技術とマイクロマシン技術の融合に関する動向調査.....	3
1. 1 緒 言.....	3
1. 2 大量情報センシングとマイクロマシン技術.....	4
1. 2. 1 大量情報センシングのニーズ.....	4
1. 2. 2 遺伝子情報解析のマイクロシステム化.....	4
1. 2. 2. 1 DNAチップのファブリケーション技術.....	4
1. 2. 2. 2 電気泳動、PCRのマイクロシステム化.....	5
1. 2. 2. 3 大量情報センシングのための μ TASファブリケーション技術.....	19
1. 2. 3 その他の大量情報センシングの展開.....	25
1. 2. 3. 1 コンビナトリアルケミストリーにおける機能評価センシング.....	25
1. 2. 3. 2 ニューロネットワークセンシング.....	26
1. 3 極限センシングとマイクロマシン技術.....	31
1. 3. 1 単一分子イメージング.....	32
1. 3. 2 単一細胞イメージング.....	35
1. 4 生体組織マイクロプローブ.....	40
1. 5 結 言.....	42
第2章 植物の各種環境応答機構におけるメカノセンサーとシグナル伝達に関する調査研究.....	47
2. 1 緒 言.....	47
2. 2 植物の環境応答におけるメカノセンサーとシグナル伝達.....	48
2. 2. 1 接触形態形成.....	48
2. 2. 2 重力形態形成.....	53
2. 2. 3 根の水分屈性と接触屈性.....	59
2. 2. 4 屈性における環境応答機構.....	61
2. 2. 5 植物の機械的刺激受容機構.....	64
2. 3 植物の細胞骨格とメカノセンサー.....	70
2. 3. 1 植物の細胞骨格.....	70
2. 3. 2 組織の成長における圧力の関与.....	71
2. 3. 3 重力センサーとマイクロフィラメント.....	74
2. 4 細胞内膜系の機械刺激受容チャンネルとカルシウムによる生理活性の制御.....	80

2. 4. 1	原形質流動の生理的意義：細胞内の能動輸送	80
2. 4. 2	原形質流動の制御	80
2. 4. 3	車軸藻を用いた研究の過程	82
2. 4. 4	機械刺激受容性イオンチャンネルの生理的意義	86
2. 5	植物の機械的刺激受容機構のシグナル伝達について	88
2. 5. 1	刺激受容のシグナル伝達：遺伝子発現レベルでの応答	88
2. 5. 2	エンドウとキュウリにおけるCDPK分子種	90
2. 5. 3	改良型 Serial analysis of gene expression (SAGE) 法	95
2. 6	結 言	99
第3章	マイクロリアクターによる化学反応・合成システムに関する調査研究	103
3. 1	緒 言	103
3. 1. 1	マイクロリアクターとは	104
3. 1. 2	マイクロリアクターの特長	104
3. 1. 3	国内外の状況	105
3. 1. 4	なぜ、今マイクロリアクターなのか	106
3. 2	マイクロリアクターの各種有機合成反応への適用	108
3. 2. 1	はじめに	108
3. 2. 2	有機合成反応への適用	108
3. 2. 3	有機金属反応への適用	111
3. 2. 4	触媒的合成反応への適用	115
3. 2. 5	マイクロリアクターの電解合成反応への適用	119
3. 3	化学合成用マイクロリアクターの製作	124
3. 3. 1	はじめに	124
3. 3. 2	リアクター用構造体	124
3. 3. 3	製作技術	133
3. 3. 3. 1	加工技術	133
3. 3. 3. 2	接合技術	139
3. 4	機能性材料開発への適用	146
3. 4. 1	本節におけるマイクロリアクターによる機能性材料開発の意味	146
3. 4. 2	マイクロリアクターを用いる機能性多層型マイクロカプセルの調製	146
3. 4. 3	マイクロリアクターを用いる微粒子分散	151
3. 4. 4	マイクロリアクター中でのポリマー合成	152
3. 4. 5	おわりに	154
3. 5	医薬品開発 (Drug Discovery) 及び医療への適用	155

3. 5. 1	はじめに	155
3. 5. 2	医薬品開発 (Drug Discovery) への適用	155
3. 5. 3	医薬品の製造への適用	160
3. 5. 4	医療への適用	162
3. 5. 5	おわりに	164
3. 6	結 言	166
第4章	Power MEMS 技術に関する調査研究	169
4. 1	緒 言	169
4. 2	マイクロガスタービン	173
4. 2. 1	MITにおけるマイクロガスタービンに関する研究	173
4. 2. 1. 1	マイクロエンジンプロジェクトの概要	173
4. 2. 1. 2	マイクロガスタービンの構造・仕様	173
4. 2. 1. 3	開発状況	176
4. 2. 2	炭化珪素製マイクロガスタービンの検討	178
4. 2. 2. 1	はじめに	178
4. 2. 2. 2	マイクロガスタービンの成立性の検討	178
4. 2. 2. 3	炭化珪素製マイクロガスタービンの基本設計	183
4. 2. 2. 4	CFDによるマイクロタービン内部流の計算	189
4. 2. 2. 5	炭化珪素微細反応焼結法	191
4. 2. 2. 6	焼結炭化珪素の deep-RIE	196
4. 3	マイクロスラスタ	203
4. 3. 1	人工衛星・惑星探査機の小型化の動向	203
4. 3. 2	各種のマイクロスラスタ	206
4. 3. 3	マイクロスラスタの実用性の検討	221
4. 3. 4	本節のまとめ	224
4. 4	ウェアラブル情報端末用発電システム	227
4. 4. 1	ウェアラブル情報端末の概要	227
4. 4. 2	マイクロ発電システム	229
4. 4. 3	AGS	231
4. 4. 4	自立給電DSPシステム	235
4. 4. 5	本節のまとめ	237
4. 5	結 言	239

第5章	マイクロ熱設計技術に関する調査研究	243
5.1	緒言	243
5.2	熱抵抗	245
5.2.1	はじめに	245
5.2.2	境界面における熱抵抗の分類と理論的取り扱い	247
5.2.3	界面近傍不完全層の熱抵抗	249
5.2.4	計測手法	252
5.2.5	低温動作時に考慮すべき問題	258
5.3	伝熱計算	265
5.3.1	はじめに	265
5.3.2	簡易解析手法	265
5.3.3	エネルギー方程式から温度場を求める手法	266
5.3.4	注意事項	270
5.4	マイクロスケールでの温度計測法	272
5.4.1	はじめに	272
5.4.2	様々な計測手法	272
5.4.3	AFMによる熱計測法	278
5.5	結言	287
第6章	メゾスコピック領域において顕著になる物理現象の利用によるマイクロマシン技術の高度化の可能性に関する調査研究	291
6.1	緒言	291
6.2	寸法のマイクロ化によって顕在化する物理現象	292
6.2.1	物理現象	292
6.2.2	物理現象の研究動向	298
6.3	物理現象の応用	323
6.3.1	応用マップ	323
6.3.2	物理現象の応用可能性	326
6.4	結言	346
第7章	マイクロマシン技術と生体計測技術の融合に関する調査研究	349
7.1	緒言	349
7.2	医療現場からの要求	350
7.2.1	はじめに	350
7.2.2	診断面から	350

7. 2. 3	治療面から	353
7. 2. 4	おわりに	354
7. 3	DNAチップ	355
7. 3. 1	DNAチップ	355
7. 3. 2	ポンプ、インジェクタに関して	357
7. 3. 3	電気泳動、ハンドリングに関して	357
7. 4	キャピラリー電気泳動	380
7. 4. 1	はじめに	380
7. 4. 2	キャピラリー電気泳動	380
7. 4. 3	電気泳動のマイクロチップ化とその応用展開	382
7. 4. 4	おわりに	388
7. 5	流体素子	390
7. 5. 1	はじめに	390
7. 5. 2	Microfluidics	390
7. 5. 3	Microfluidics 応用素子	390
7. 5. 4	マイクロ流体制御素子	397
7. 5. 5	マイクロフルイデイクス用CADシステム	401
7. 6	光計測	419
7. 6. 1	はじめに	419
7. 6. 2	光ファイババイオセンサ	420
7. 6. 3	表面プラズモン現象を使用するバイオセンサ	420
7. 6. 4	その他の計測方法	422
7. 6. 5	新しい半導体光源の応用	424
7. 6. 6	まとめ	426
7. 7	センサ	429
7. 7. 1	はじめに	429
7. 7. 2	カテーテル搭載用センサ	429
7. 7. 3	mTAS (micro/miniaturized total analysis system)	431
7. 7. 4	腕時計型脈波測定装置	432
7. 8	低侵襲・非侵襲の機器	438
7. 8. 1	バイタルサイン計測への応用	438
7. 8. 2	生体計測機器への応用	439
7. 8. 3	治療機器への応用	440
7. 8. 4	生体計測へ応用されるマイクロマシン技術	441
7. 9	結 言	497

第8章	マイクロマシン技術との融合化による遺伝子治療の高度化可能性に関する調査研究	501
8.1	緒言	501
8.2	各種遺伝子導入法とその実用化について	503
8.2.1	はじめに	503
8.2.2	種々の遺伝子導入法	503
8.2.3	今後の展開	505
8.3	生体適合型素材によるデバイス表面処理技術について	507
8.3.1	はじめに	507
8.3.2	ポリ(メタクリル酸2-ヒドロキシエチル)(PHEMA)	507
8.3.3	ポリ(エチレングリコール)	508
8.3.4	高分子ミセル処理表面	512
8.4	分子アッセンブリーに基づく遺伝子内包会合体について	516
8.4.1	はじめに	516
8.4.2	キトサンをキャリアーとした遺伝子の発現活性	517
8.4.3	プラスミド/キトサン複合体の発現機構の解析	519
8.4.4	キトサンを用いた癌抑制遺伝子の細胞内導入	520
8.5	遺伝子ベクターを指向する高分子ナノカプセルについて	524
8.5.1	はじめに	524
8.5.2	多相系高分子からなるナノカプセルとそのドラッグデリバリーキャリアーとしての利用	524
8.5.3	荷電を有するブロック共重合体からの新規高分子ミセル形成	525
8.5.4	遺伝子ベクターとしてのPICミセル	527
8.5.5	PICミセル型遺伝子ベクターによる遺伝子発現	529
8.5.6	高機能化PICミセル型遺伝子ベクター	531
8.5.7	おわりに	532
8.6	環境応答型材料システム設計について	535
8.6.1	はじめに	535
8.6.2	DNAのもつ化学的機能とその人工的利用	535
8.6.3	分離試薬としてのDNAコンジュゲート	536
8.6.4	プローブとしてのDNAコンジュゲート	538
8.6.5	医薬としてのDNAコンジュゲート	539
8.6.6	DNAコンジュゲートによる超分子形成	541
8.6.7	おわりに	542
8.7	細胞内におけるDNA輸送について	545
8.7.1	はじめに	545

8. 7. 2	遺伝子導入のバリアーとしての核膜	545
8. 7. 3	タンパク質の核への能動輸送	547
8. 7. 4	ウイルスゲノムの核への輸送	549
8. 7. 5	DNAの核への人工的ターゲティング	550
8. 7. 6	将来への展望	552
8. 8	in vivo 遺伝子治療における技術的諸問題とその解決法について	558
8. 8. 1	はじめに	558
8. 8. 2	ウイルスベクター	558
8. 8. 3	非ウイルス性ベクター	559
8. 8. 4	リポソーム法	560
8. 8. 5	ポリマーを用いた遺伝子導入法	561
8. 8. 6	問題解決にむけたブロックコポリマーを用いた遺伝子導入法の研究	561
8. 9	結 言	565
第9章	マイクロマシン技術との融合化による人工臓器の高度化可能性に関する調査研究	569
9. 1	緒 言	569
9. 2	小型・分散型人工心臓	571
9. 2. 1	はじめに	571
9. 2. 2	次世代型人工心臓の提案とその意義	571
9. 2. 3	分散型人工心臓の概念	572
9. 2. 4	分散型人工心臓のための人工心臓システムの小型化	572
9. 2. 5	分散型人工心臓の可能性	577
9. 3	人工臓器におけるマイクロセンシング技術	581
9. 4	人工神経・人工感覚器	593
9. 4. 1	はじめに	593
9. 4. 2	二つの課題	593
9. 4. 2. 1	デバイス開発の課題	593
9. 4. 2. 2	神経情報解析の課題	594
9. 4. 2. 3	各種の応用にむけて	594
9. 4. 3	神経電極	594
9. 4. 3. 1	in vitro系を対象とする神経電極	594
9. 4. 3. 2	中枢神経系を対象とする神経電極	595
9. 4. 3. 3	末梢神経系を対象とする神経電極	595
9. 4. 4	各種の応用における神経電極	598
9. 4. 4. 1	人工視覚	598

9. 4. 4. 2	人工聴覚	601
9. 4. 4. 3	人工触覚	601
9. 4. 4. 4	人工臓器 (心臓) 制御	602
9. 4. 5	おわりに	602
9. 5	人工間質によるハイブリッド組織	605
9. 5. 1	はじめに	605
9. 5. 2	組織の複雑性と多機能性	605
9. 5. 3	組織工学の位置づけ	606
9. 5. 4	機能的細胞外マトリックスの設計	606
9. 5. 5	力学的・構造的支持体設計	607
9. 5. 6	人工フィブリン糊	608
9. 5. 7	感温性ゼラチン	608
9. 5. 8	その他の複合人工細胞外マトリックスの分子設計	610
9. 5. 9	空間制御と組織工学	611
9. 5. 10	おわりに	613
9. 6	メカニカルストレスによる細胞の形態・機能の制御	614
9. 6. 1	はじめに	614
9. 6. 2	細胞のバイオメカニクス研究の成果	614
9. 6. 2. 1	メカニカルストレスに対する血管内皮細胞の反応	615
9. 6. 2. 2	メカニカルストレスに対する心筋細胞の反応	621
9. 6. 2. 3	メカニカルストレスに対する骨細胞の反応	621
9. 6. 3	メカニカルストレスを応用した細胞の形態・機能の改変	622
9. 6. 4	マイクロマシン技術との融合による新しい細胞機能改変技術の開発	623
9. 6. 4. 1	細胞の局所にメカニカルストレスを与えるマイクロマシン	623
9. 6. 4. 2	細胞の形態を制御するマイクロマシン	623
9. 6. 4. 3	細胞の変形を捉えるマイクロマシン	623
9. 6. 4. 4	細胞膜の分子の動きを制御するマイクロマシン	624
9. 6. 5	おわりに	624
9. 7	結 言	629