

インクジェットプリンターで、 紙のセンサーをつくる

手軽に使える医療・環境センシングチップの開発

1 枚の紙のチップに 1 滴の唾液・尿などを垂らすだけで、色変化から健康状態がわかる。少量の川の水から汚染状況がわかる。——そんな手軽なセンシングチップの開発が進んでいる。チップの作製に必要なのは、紙とインクジェットプリンター。既存の技術と開発中の化学センシングインクなどを組み合わせることで、社会に役立つセンサー開発に取り組むチッテリオさんの研究について話を聞いた。

付随設備も電源もいらない 紙のセンサーの魅力

「私が手がけているのは、誰でもどこでも持ち運びができ、簡便な方法で測定できる化学センサー・バイオセンサーの開発です」と言うのは、チッテリオ,ダニエル准教授だ。

化学物質を検知する化学センサーには、身近なところでは pH (ピーエイチ)を測るリトマス試験紙やガス漏れ探知機などがある。また、バイオセンサーとは酵素や抗体などのタンパク質を使うことでターゲットとなる物質を選択的に認識するセンサーである。例えば、妊娠検査キットがそれにあたる。チッテリオさんが目指すのは、リトマス試験紙の色彩変化のように、人間が目で見て瞬時に認識できるような簡便なセンシング

システムだという。

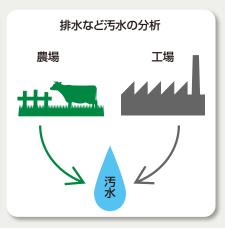
「目指しているのは、とくに医療と環境への活用です。たとえば、家に居ながらにして、尿や唾液、血液から、タンパク質や血糖、ヘモグロビンの状態を検査し、健康管理や医療診断に用いたり、川や湖などの水質を調べ、pHをはじめ、重金属や鉛、カドミウム、亜硝酸イオン、ヒ素、農薬などの汚染物質がないかどうかを簡単にチェックしたりすることができるセンサーをつくりたいと考えています。そのために、すでに確立されている汎用的な技術と新たな技術を組み合わせることにより、誰にでも使いやすく、実用的な仕組みが実現できればと思っています」。

そこでチッテリオさんがセンサーの チップ基板に採用したのが「紙」、具体 的にはセルロースのファイバーでつくられたろ紙である。紙であれば、どこでも安く手に入れることができ、軽くて持ち運びもしやすく、郵送も可能なうえ、保存性もよく、使用後には焼却・破棄できる。大掛かりな装置になれば、付随して空調設備のある検査室や冷蔵庫などの冷却装置も必要になるが、紙なら電源すらいらない。フィールドワークの現場や医療施設が整っていない発展途上国、緊急時でも手軽に使えるのが大きな利点だ。

「紙は、化学の世界では昔から使われてきた材料です。化学物質を固定し、毛細管現象で溶液を移動させることができるため、例えばペーパークロマトグラフィーといって、ろ紙のこれらの性質を利用して化学物質を分離する技術も確立されています。

小さな1枚の紙のチップにわずか1滴のサンプルを垂らすだけでさまざまな検査ができれば、試薬の使用量も少なくてすみます。抗体・抗原反応を活用した試薬などには高価なものもありますから、チップ自体を小さくして、使う試薬をできるだけ減らすことも重要な課題なのです」。

体液による医療診断 ・歯周病 ・全身性疾患 ・ 間以 ・ 肝疾患 ・ 心筋梗塞 ・ 糖尿病



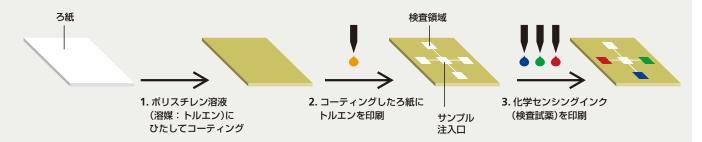
手軽に使える医療・環境センシングチップ

これを使えば、わずかな体液(唾液、血液、尿など)で医療用の検査や、専門家でなくても排水や河川の水質検査が安価で、迅速、簡単にできる。

1 台のプリンターで チップ作製のすべてを行う

実は紙をセンサーとして用いる手法は、近年、多くの研究者が手がけ始めているのだが、チッテリオさん達の独創性は、チップをつくるプロセスにピエゾ方式(印字ヘッドに電圧をかけると変形するピエゾ素子を使ってインクを押し出す方式)のインクジェットプリンターを用いることにある。

「十数年前から、小さなチップ上 に微小な流路や反応室、混合室を設 け、化学物質を分析するデバイス、い



医療・環境センシングチップの作製法

チップは以下のような3つの工程で作製する。まず、ろ紙をポリマー(ポリスチレン)にひたし、コーティングして疎水性にする (1)。次に、インクジェットプリンターで 有機溶媒(トルエン)を吐出して流路を作る (2)。するとトルエンが当たった部分のポリマーが溶かされて、親水性の流路ができる。その後、インクジェットプリンターで センシングインク(検査試薬)を流路の先端の検査領域に印刷する (3)。

わゆる Micro-TAS(Micro-Total Analysis Systems) の研究が盛んになってきました。それらのチップとして、これまではガラスやプラスチックなどが用いられてきましたが、2007年にハーバード大学のホワイトサイド教授が、より安く簡便な方法として初めて、紙のチップを提案したのです」。

紙から連想して、その作製において チッテリオさん達が目をつけたのが、思 いのままの量の液滴を吹きつけることが できるインクジェットプリンターだった。 いまやインクジェットプリンターは、紙 への印刷だけでなく、ディスプレイのカ ラーフィルムなどの大きなものから、半 導体の基板といった小さなものの製造に まで幅広く活用され、汎用性が高い技術 であることが魅力なのだという。

「インクジェットのカートリッジに試薬を入れ、それを紙に吹き付けて印刷してチップをつくります。そこにスポイトで血液や尿などのサンプルを垂らすと反応が起こる。それだけではなく、私達はチップ上の流路のパターンもインクジェットプリンターで描きます。1台のプリンターでチップの作製プロセスをすべて実現できれば、よりコストを抑えることができますからね」。

サルモネラ菌 サンプル注入口 BO3- F- PH Pb2+ Ca2+ 大腸菌群

図A プリンターで作製された水質検査チップ



図B パソコンと色分析ソフト

誰でもどこでも使えるシステム

センシングチップを作製するときに、サルモネラ菌や除草剤(アトラジン、シマジン)の成分など調べたいもののセンシングインク(検査試薬)を印刷しておけば、注入口にサンプルを 1 滴たらすだけでそれぞれの場所で反応が起こり、いくつかの項目が同時に測定できる(図 A)。このセンシングチップは、目視での判定だけでなく、スキャナーを使えば定量的な分析もできる。パソコンと組み合わせてこれらをシステム化すれば、簡単に持ち運びできる画期的なセンシングシステムが構築できる(図 B)。

鍵はセンシングインクと チップの流路設計

紙のチップの作製工程の中でもとくに 難しいのが、多様な機能をもつセンシン グインクの開発である。それには、化学 でつくる新しい機能性ナノ粒子材料の開 発が不可欠である。

「プリンターのノズルでは吐出できる 液体の粘度や粒子の大きさには制限があるうえ、水に溶かしたサンプルが流れて しまうことなく検査領域にちゃんと固定 され、均一で再現性のある色変化を起こ すようにしなければなりません。そこで、 インクにポリマーを使うなどして、サン プルの紙への吸着を促すといった工夫が 必要なのです。まだまだ化学的・物理的 な課題はありますが、将来的には家にある普通のプリンターですべてがつくれる ようなシステムが開発できたらいいですね」。

もう1つ、チッテリオさんが腐心しているのが、紙の基板の上に描く $500\mu m$ ほどの流路のパターン設計だ。

「ポリスチレンという疎水性の高いポリマー溶液につけて乾かしたろ紙に、ポリスチレンを溶かす有機溶媒のトルエンをインク代わりにして、パターンを印刷して流路をつくります。つまり流路の部分だけが親水性になるわけですね。その上から、化学センシングインクを印刷し、チップをつくる。パターンをうまく設計できれば、1枚の紙にいくつもの検査項目を入れることが可能になります」。

現在、トルエンよりもさらに環境にや さしい材料を用いてパターンを描く方法 も研究中で、数年内の実用化に向け、研 究を加速している。

(取材・構成 田井中麻都佳)

チッテリオ,ダニエル准教授に聞く



日本は研究しやすい 環境が整っている

専門家でなくても誰もが手軽に扱える、紙のセンサーの開発を手がけるチッテリオさん。スイス・チューリッヒ出身のチッテリオさんが、縁あって日本で研究をするようになってから、今年で通算して8年になる。研究者どうしのつながりが強く、予算的にも設備的にも研究環境に比較的恵まれている日本は、研究者にとってとても魅力的な場所なのだという。

— いつ日本にいらしたのですか?

スイス連邦工科大学チューリッヒ校 (ETHZ) のドクターだった 1996 年に、共同研究プロジェクトに参加するため、東京大学理学系研究科の化学・バイオセンサーの研究室に所属したのが最初です。そのときは 3 カ月間だけの来日でした。

ヨーロッパの大学では、通常、ドクターコースを終えると1年ほど海外に留学してから就職します。たいていの学生はアメリカに行くのですが、私はアメリカには行きたくなかった。研究のためというよりも、自分の人生の幅を広げるために、文化も言葉もまったく違う場所で、新しいことにチャレンジしてみたいと思ったからです。そこで、ドクターのときに訪れた日本で、ポスドクとして研

究をすることにしました。

実は最初の留学のときに、1日だけ慶應義塾大学を訪れる機会があったのです。 その折、現在、所属している鈴木孝治先生の研究室を訪ねて、自分の研究に近い分野の研究をしていることを知っただけでなく、慶應の学生はとてもオープンで、話がしやすく、よい印象をもちました。

慶應義塾大学のポスドクとして再来日したのは、1998年3月です。当初は1年間の予定でしたが、ようやく日本での研究生活に慣れたところで帰国するのはもったいないし、研究室の雰囲気も居心地よく、先延ばしするうちに4年半ほど滞在することになりました。

――日本語はそのとき習得されたのですか?

ええ。最初はほとんどしゃべれなくて、 日常の買い物にも困るほどでしたが、週 1回の日本語家庭教師や学生とのコミュ ニケーションを通じて徐々に上達しまし た。とくに学生とのやりとりが一番効果 的でしたね。

その後、2002年の秋にいったんスイスに戻り、大学で助教授として働き始めました。同時に、慶應の研究室でいくつか特許を出したことがきっかけで特許に興味をもつようになったので、もう一度大学に入りなおして勉強し、弁理士の資格を取りました。

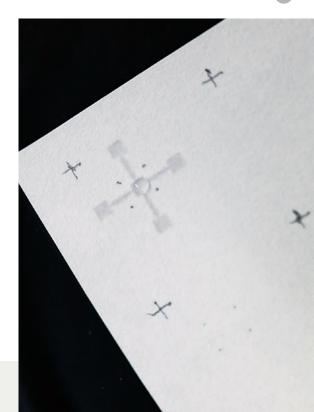
そうしたキャリアも携えて、その後、いったんスイスの化学メーカーに就職しました。でも、結局1年で辞めて、再び日本に戻りました。

—なぜですか?

大学の研究室で実験したり、論文を書いたり、自由な発想で研究に取り組んでいたのに、会社に就職したとたん、そうした生活がなくなったら、急に将来に対して不安を抱くようになってしまったからです。やはり自分は研究者に向いていると思いました。

そんな折、鈴木先生から新しいプロジェクトのお話をいただいて、2006年に再び、特別研究助教授として慶應義塾大学理工学部に戻ってきました。2009年度からは、専任の教員(准教授)になりました。

インクジェットプリンターによる紙の チップの研究には、2007年から取り組 んでいます。慶應義塾大学は研究者に





とって素晴らしい環境が整っている場所 だと思います。

――研究しやすい環境にあると?

自分でプロジェクトの提案をし、それ が通ったら、大学がサポート環境を整え てくれますし、それでいて自由に研究が できるのがいいところです。

今は状況が変わってきていますが、それでも、日本は比較的、研究予算を取りやすい環境にあると思います。また、鈴木先生をはじめ、日本では研究者どうしの結びつきが強く、コネクションを大事にしているのはいい点ですね。自分の研究分野と離れていることを知りたい場合でも、ネットワークを通じて、誰かに相談できる環境にあります。

――ところで、先生のお名前はイタリア 名でしょうか?

先祖が 1800 年代にイタリア北部から 移住してきたためです。父はスイス出身、 母はドイツとスイスの国籍をもっていま す。母国語はドイツ語です。

ちなみに、幼い頃から研究者に憧れて いたということではなく、パイロットに なりたいと思っていたのですが、目が悪 かったので断念しました。学校では外国 語(英語、フランス語、イタリア語、ラ

チッテリオ、ダニエル

Daniel Citterio

既存の物質を組み合わせたり、全く新しい材料(色素、高分子など)を開発することにより、産業・医療・環境分析への応用を目指した化学センサーおよびバイオセンサーの開発に取り組んでいる。スイス、チューリッヒ生まれ。1992年スイス連邦工科大学チューリッヒ校(ETHZ)化学科卒業、1998年同大学大学院博士課程修了。慶應義塾大学ポスドク研究員を経て、ETHZ助手に就任。その間、知的財産管理の修士を取得。その後、スイスの化学メーカーにて弁理士。2006年慶應義塾大学に戻り、2009年より慶應義塾大学理工学部応用化学科准教授、現在に至る。

テン語)の成績がよかったこともあり、 先生からは語学の勉強をしたらどうかと 薦められていました。もちろん外国語の 勉強をするのは好きだったのですが、そ れを仕事につなげたいとは思いませんで した。

研究者になったのには、隣のマンションに高校の化学の先生が住んでいたことが影響しているのかもしれませんね。よく学校まで車に乗せてもらって、化学の話を聞いたことを覚えています。それから、中学生用の化学の実験セットに夢中になったこともあります。実験に失敗して、部屋の壁紙が茶色に変色してしまったこともありましたね(笑)。

――ご自身で手を動かすことがお好きな んですね。

ええ。実は料理も得意なんですよ。料

理って、化学の実験に似ているところがありますからね。日本ではずっと日吉周辺に住んでいて、1人暮らしということもあり、時間があれば、友達や学生たちを呼んで手料理を振る舞うこともあります。

手だけでなく、体を動かすことも好きなので、休日に時間があればアウトドアを楽しみます。サイクリング、スキーやハイキングなどですね。日本の若者があまりハイキングをしないのには驚きました。いい自然風景がたくさんあるのだから、もっと自然を楽しんでほしい。私はそういった気分転換で、研究への活力を取り戻しています。

◎ちょっと一言◎

● 学生さんから: ダニエルさんは、とても 気さくで話しやすく、皆、先輩のように 慕っています。やりたいことをやらせて くれるだけでなく、親身になって相談に も乗ってくれる、とても頼れる先生です。

(取材・構成 田井中麻都佳)



チッテリオ准教授の一問一答



「海外から見た日本、 日本から見た海外」

Q: 留学について、他のアジア諸国の学生が積極的に留学しているのに対し、日本の学生は海外に留学したがらない印象がありますが。

A:日本の学生も留学へのモチベーションはあります。しかし、不景気の中、就職が1年遅れてしまうことを心配して踏み出せないでいるようです。就職先が決定してから数カ月留学するケースはありますが…。私はできる限り学生を国際会議に連れて行くようにしているのですが、国内外の研究者とコミュニケーションをとることで向学心を刺激され、留学したがる学生が多くいます。

慶應義塾大学では、学生に十分なチャンスを提供していると思います。ダブルディグリー・プログラム[※]もありますし、私の出身大学でもあるスイス連邦工科大学チューリッヒ校(ETHZ)ともインターンシップの連携協定を結んでいます。決してチャンスがないのではなく、学生が就職を心配していることが一番の原因だと感じています。

Q:日本を選んだ理由、日本のメリットとはなんだったのでしょうか?

A:文化が異なる環境でチャレンジングに研究生活を送りたいと思い、選びましたが、来てみると、とても研究しやすい環境でした。まず、日本では研究費を比較的獲得しやすく感じました。また、日本の研究活動では、コネクションが非常に重要な役割を果たすのですが、恩師の鈴木孝治教授はその分野のベテランなので、塾内外にわたりコネクションが多く、そういうネットワークに入ることができたのも大きなメリットでした。

Q:日本ではコネクションが重要というの はどういった点においてでしょうか?

A:日本の研究活動は、研究者同士の結び つきが強く情報も比較的オープンです。ア メリカで研究をしたことはありませんが、 日本よりは自分の世界を守りたい人が多い イメージがあります。

(※ ダブルディグリー・プログラム:慶應義塾と協定校双方合意のもとで準備された一連のカリキュラムを修了すると、両校から同時に学位を取得できる仕組み。理工学部・理工学研究科ではフランスのエコールサントラル、スウェーデンのルンド大学とダブルディグリー・プログラムを実施している。)

「国際人のするめ」

Q:慶應の学生が国際的な活動を行っていくうえで、どのような点が重要だと思われますか?

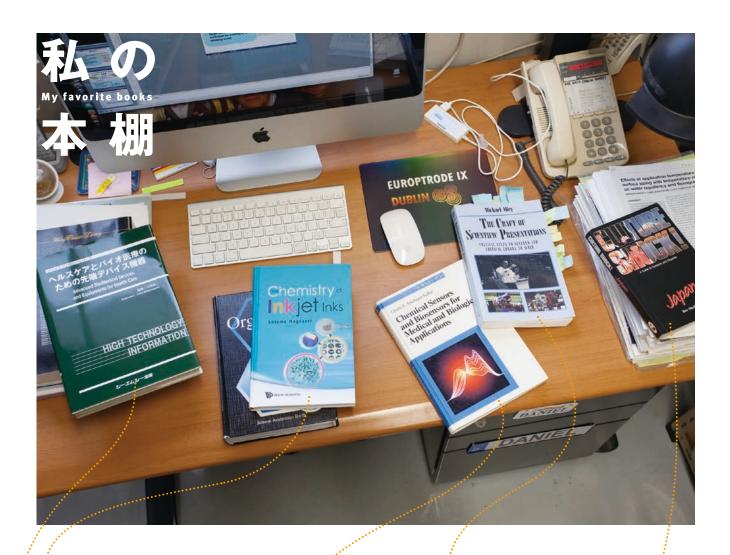
A:最も重要なのは、英語のコミュニケーション力です。国際会議に参加したときに、自分の研究について十分コミュニケーションがとれること。そうすれば、修士課程の学生だったとしても、世界で自分ひとりしか行っていない研究について伝えることができ、研究者としての自信がつきます。英語による一般的なコミュニケーション、特に専門分野に関するコミュニケーション力がないとハードルが高いままです。まずハードルを低くすることが重要だと学生に言っています。

Q: 先生は母国語(ドイツ語)・英語のほかに日本語も堪能ですが、学生に伝えたい外国語習得のこつはどのようなものでしょう。

A:最初の頃は、日本語で行われていた研究室の輪講**やセミナーを聞きながら覚えました。特に専門用語に関してはよい辞書がない場合があるので、とにかく聞くことが重要です。海外から来た研究者の講義を聞くだけでも、自分の専門分野の単語について知識を増やすことができます。ぜひ機会を活用して欲しいですね。私はそういった経緯で日本語を覚えたので、雑誌に載っているようなふつうの文章は読めませんが、学生の論文なら日本語で読むことができます。

(※ 輪講:学生たちが研究の進捗を報告し合い、指導教員とともにその内容と方向性を議論する場。 洋書や原著論文を輪読したり、基礎的な問題を解いたりする場合もある。)





● The Chemistry of Inkjet Inks 比較的最近本棚に追加しました。化学センサー開発を専門とする分析化学者として、インクジェットプリンターのインクに対する基礎知識が十分でないと感じていました。しかし、研究では化学センサーとして働く試薬が含まれた混合物から、インクジェットプリンターに適応可能なインクを作る必要があります。必要な知識を得るためこの本を購入しました。インクジェットプリンターで滴下可能な溶液を作るために必要なデータと、その特

性がまとめられています。特許文献など の難解な資料をひもとかないと手に入れ られないような情報が満載です。

・ハルスケアとバイオ医療のための 先端デバイス機器 鈴木・チッテリ オ研究室の卒業生がインクジェットプリ ンターによるヘルスケアチップについて 研究成果をまとめていて、私の名前が(ひ とつの章の)共著者になっている本。そ れぞれの章は、ヘルスケアの分野でまだ 一般的ではないけれども、これからメ ジャーになる可能性のあるデバイスや技 術について紹介しています。私たちのイ ンクジェットプリント技術が、そのひと つになればと思っています。日本の大学、 企業、研究所で行われている最新の研究 動向を知ることができます。 プリンターに適応可能な 科学プレゼンテーションに通じるとは思ってもみませの本を購入しました。イ んでした。ためになるだけでなく、単純に読み物とし必要なデータと、その特 ても面白いです。自分のプレゼンテーションスタイルにおいて、科学的な話し方ical Sensors and Biosensors for Medical をするとき何をしてはいけogical Applications 私の研究分野ととても関 ないか、そしてスライドを

Chemical Sensors and Biosensors for Medical and Biological Applications 私の研究分野ととても関連が深く、個人的な思い入れもある本。著者は私のETHZ(スイス連邦工科大学チューリッヒ校)時代の指導教官で、私が博士課程に在籍していた時に書かれたものです。そのため、私を含め当時の研究室仲間のほとんどが、実験データを提供したり文章を書いたりして関わっています。この本は博士論文を書き上げたときにその恩師からいただいたもので、私へのメッセージが書き込まれています。今も研究で使っている大切な本です。

において、科学的な話し方をするとき何をしてはいけないか、そしてスライドをどのようにデザインすればいいか、とても考えさせられます。私が受け持っている大学院生向けの授業「テーションと討論」では、この本を教科書にしています。

● The Craft of Scientific Presentations 学生・

教員を問わず、すべての科学者にお薦めしたい本です。

これを読むまで、システマティックな方法が"芸術的な"

● Culture Shock Japan 1996 年、私が東京大学の留学生として初めて日本に来る直前に買ったものです。この本は、日本文化特有の慣習やふるまいになじみがない"gaijin (外人)"のために書かれたエチケットガイドです。日本に来てからの数カ月はこの本が実に役に立ちました。日本の結婚式に初めて出席したとき、この本を参照したことを覚えています。一方、日本で過ごすうち、すべてがこの本に書かれているように奇妙ではないことも分かってきました。この本の最後には、日本の慣習についてのクイズがあります。あなたの"日本人度"をテストしてみてはいかがですか?

スピンオフが咲かせる花々

チッテリオ准教授の研究は、もともと印刷のために開発されたマイクロノズルの技術を使って、医療や環境分野で使えるセンサーが作れないかという、柔軟な発想から生まれた成果です。このように、最初はある目的のために開発された技術が、目先を変えることで予想もしない新しい花を咲かせることがあります。これが「スピンオフ(技術転用)」と呼ばれるもので、その代表例が宇宙開発技術です。

照明などでおなじみのレーザーは、米

国のアポロ計画のとき、地球から月までの 距離を正確に測るために開発されました。 それが現在では、CDや DVD機器をはじ め、加工装置、医療機器、レーザー核融 合まで、その裾野は大きな広がりをみせ ています。

宇宙で使われるものは、軽い、丈夫、小型、高性能などさまざまな条件をクリアしなければなりません。例えば、少ない材料で丈夫な円筒形の構造体を作るために、トラスと呼ばれる三角形の骨格を組み合わせることが考えられました。それを缶のデザインに応用したのが缶酎ハイのキラキラ光る「ダイヤカット缶」で、パッケージングの賞を受賞しています。また、宇宙

ステーションでの植物実験モニター用に開発された小型 CCD カメラのアイデアは、飲む胃カメラ(直径 9 mm、長さ 23mmのピル型)に活かされています。

さらに、人間が長期間宇宙で活動する ために必要な「宇宙での有機廃棄物の処 理技術」は、地球上のごみ処理の技術、 とくに酒類などの製造工程で出る有機廃 棄物、畜産業から出る家畜のふんや尿な どの有機廃棄物を水資源やエネルギー資 源として再利用する技術に応用され、環 境問題に貢献しています。

チッテリオ准教授の研究がさらに進んで、 次にどんな花を咲かせてくれるのか楽しみ です。

理 工 学 Information

KEIO TECHNO-MALL 2010 第 11 回慶應科学技術展「超えるチカラ」

http://www.kll.keio.ac.jp/ktm/ 2010 年 12 月 10 日(金) 10:00 ~ 17:00 東京国際フォーラム ホール B7・B5 入場無料・事前登録不要

慶應義塾先端科学技術研究センター (KLL) が年に一度開催する科学技術展。大学で生まれたさまざまな研究成果や技術を、約70の実演や現物展示でご紹介します。メインイベントには「研究から事業化へのプロセス~大学・企業・国の役割と今後」と題したトークセッションを予定しています。

イノベーション創出戦略マネジメント講座(ソニー寄附講座) 公開シンポジウム 2010

「人類・社会の新たなる発展をめざして~科学・技術と人類の未来」

https://www.koukai-sympo.net/

2011年1月14日(金)18:00~

慶應義塾大学日吉キャンパス 協生館藤原洋記念ホール

参加費無料・事前申込制

大学院理工学研究科に設置されている寄附講座による、3回シリーズの公開シンポジウム最終回です。理工学研究科特別研究教授でもある、(㈱ソニーコンピュータサイエンス研究所代表取締役社長の所眞理雄氏が司会をつとめ、東京大学大学院情報学環暦本純一教授ほかを迎えて行われます。お申し込みは上記 URL からどうぞ。昨年度シンポジウムの動画も公開中。

公開シンポジウム 2009 http://21722lab.jp/#/basic/detail?id=361

編集後記

取材で研究室を訪れると、チッテリオ准教授の一声であっという間に学生が集まり、わいわい話を始めました。インタビューページの最後(p.5「ちょっと一言」)にも出てきますが、学生からは「ダニエルさん」と呼ばれ、気さくにコミュニケーションをとっているようです。「私の本棚」コーナーの撮影では、同じ研究室の鈴木孝治教授も「この本はどうかな」と顔を出してくれました。教員も学生も、自然と協力し合うなごやかな雰囲気のある研究室です。

さて、次回はシステムデザイン工学科から、新進気鋭の専任講師を紹介します。ど うぞお楽しみに。 (平良沙織)





公開シンポジウム 2009 の様子

新 窮理 図解

No.05 2010 October

編集 新版窮理図解編集委員会 写真 邑□京一郎

デザイン 八十島博明(GRID)

編集協力サイテック・コミュニケーションズ発行者青山藤詞郎

発行 慶應義塾大学理工学部

〒 223-8522 横浜市港北区日吉 3-14-1 web 版 http://www.st.keio.ac.jp/kyurizukai