

セキュアデバイス研究センター（客員部門）

（柴田隆行研究室）

Email: shibata@me.tut.ac.jp <http://mems.me.tut.ac.jp/>

(研究分野)

マイクロ・ナノメートル領域での異分野融合ものづくり基盤技術の確立。新規なマイクロ・ナノ構造創成技術の開発。ライフ・イノベーション創出を支援する細胞機能解析用MEMSプラットフォームの開発。

(研究テーマ)

1) マイクロ・ナノ構造創成技術（柴田隆行）

MEMS技術を基盤として特殊な工具を創製することで、新規なマイクロ・ナノ加工技術の開発を行っている。具体的には、(1)軟質のシリコーン樹脂製のスタンプを用いてポリマー材料を基板表面に直接転写して所望のパターニングを行うダイレクトインプリントソグラフィ技術、(2)中空構造を有するマイクロニードルアレイ工具を用いたマイクロ穴加工技術、(3)ダイヤモンド製AFMプローブを用いた微細加工と形状計測・表面物性評価機能を同時に備えたナノ加工・計測システム、(4)触媒反応の局所空間制御によるナノ化学加工技術などの研究を行っている。（図1、2）

2) 超並列オンチップ細胞機能解析デバイス（柴田隆行）

生命現象の統合的理理解と制御を行うために、単一細胞レベルの超並列操作や細胞の機能解析・制御を行うための種々のMEMSデバイスの実現を目指している。具体的には、(1)細胞への生体分子(DNA, タンパク質など)の注入や細胞内で発現した極微量な生体分子の採取を超並列に処理可能とする細胞穿刺用ナノニードルアレイ、(2)細胞を3次元空間に高精度に配置制御するための細胞操作用マイクロマニピュレータアレイ、(3)ナノメートルオーダーの微小な機械的振動刺激を細胞に与えることで細胞の機能発現制御を行う圧電駆動型マイクロ細胞培養デバイスなどの研究を行っている。（図3, 4, 5）

3) 多機能走査型バイオプローブ顕微鏡（柴田隆行）

細胞の機能発現過程における様々な生体機能情報（物理量・化学量）を複数同時に可視化（細胞機能イメージング）することで、空間的・時間的相関計測の実現を目指している。具体的には、従来の原子間力顕微鏡(AFM)のもつ多彩な機能（形状計測・物性評価）に加え、単一細胞への生体分子の注入や細胞内で発現した微量なタンパク質などを高精度に採取する機能や、完全非接触での細胞のダメージレス形態イメージング(SICM)ならびに生体分子の細胞内ダイナミクス観察を可能とするチップ増強ラマン散乱イメージング(TERS)を同時に実現する多機能走査型バイオプローブ顕微鏡の研究を行っている。（図6）

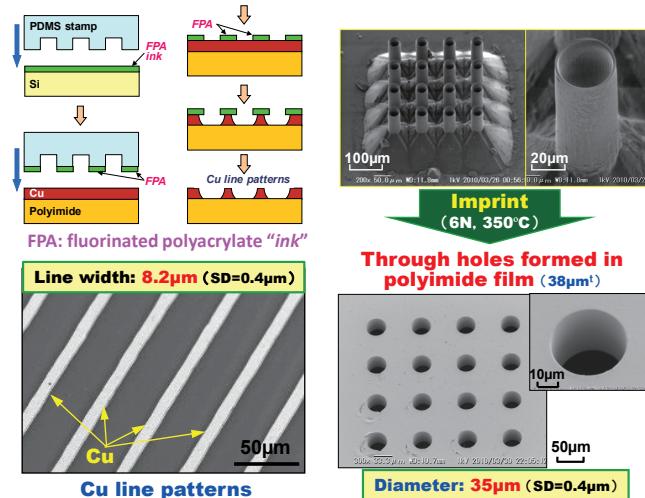


図1 マイクロ転写加工技術

Fig.1 Microimprint techniques for manufacturing microstructures.

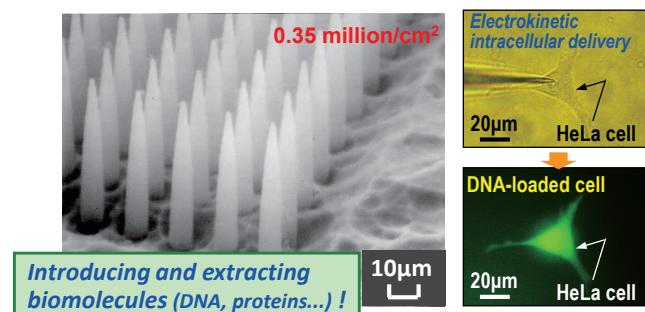


図3 細胞穿刺用ナノニードルアレイ

Fig.3 Nanoneedle array for delivery of biomolecules.

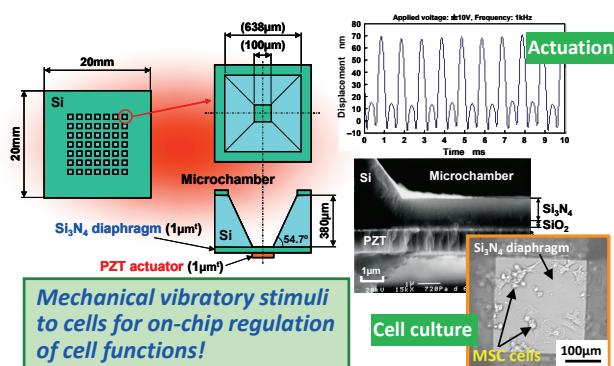


図5 圧電駆動型マイクロ細胞培養デバイス

Fig.5 Cell culture microdevice actuated by piezoelectric thin film.

Secure Device Research Center (Guest Chair)

(Takayuki Shibata Group)

(Research Field)

Establishment of interdisciplinary Monodzukuri (manufacturing) basic technology in micro- and nano-scale. Novel micro- and nano-structuring techniques for manufacturing MEMS/NEMS devices, and MEMS-based platform for in vitro manipulation and analysis of living cells for supporting the creation of innovation in life science and biotechnology.

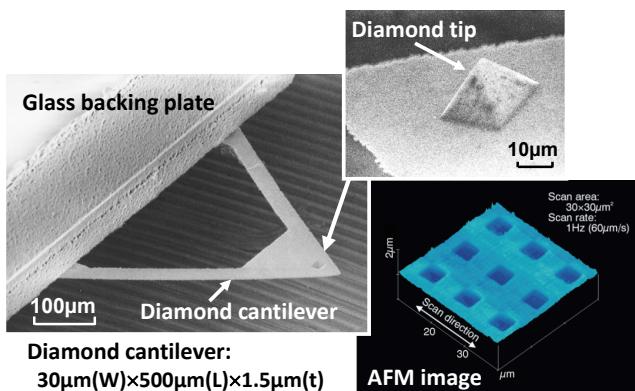


図2 ダイヤモンドAFMプローブ
Fig.2 Diamond probe for atomic force microscope.

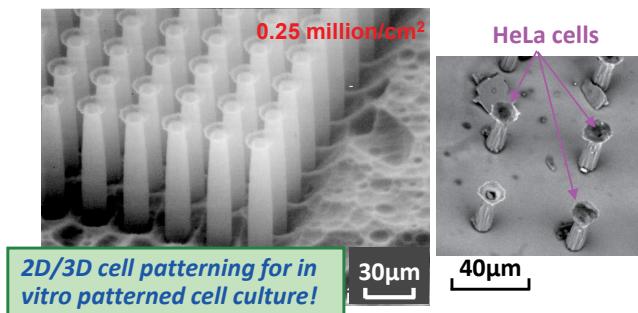


図4 細胞操作用マイクロマニピュレータアレイ
Fig.4 Micromanipulator array for cell patterning.

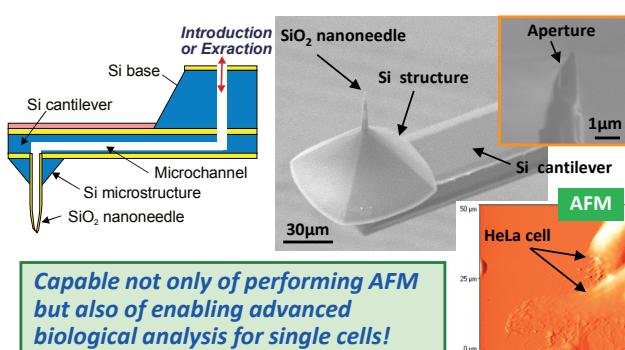


図6 多機能走査型バイオプローブ顕微鏡
Fig.6 Multi-functional biological scanning probe microscope.

(Current Topics)

1) Micro- and nano-structuring techniques for MEMS/NEMS (T. Shibata)

Novel micro- and nano-structuring techniques are proposed for manufacturing MEMS/NEMS devices by employing specific tools fabricated by MEMS technology. These include (1) a novel direct polymer-transfer lithography (DPTL) technique for high-throughput fine patterning, (2) a modified imprinting process using hollow microneedle array for forming through holes in polymers, (3) a diamond probe for an atomic force microscope (AFM) that offers strong advantages not only for standard topographical measurements and the characterization of localized surface properties but also for nanometer-scale lithography and nanostructure fabrication, and (4) a novel nanofabrication technique based on highly localized chemical catalysis by using a catalytically active AFM tip. (Figs. 1 and 2)

2) A chip-based system for massively parallel manipulation and analysis of single cells (T. Shibata)

A thorough understanding of cellular functions is a prerequisite for realizing biological applications such as medical diagnostics, drug discovery, and tissue engineering. Therefore, I have been developing novel MEMS devices for massively parallel manipulation and analysis of single cells. These include (1) an array of out-of plane, hollow nanoneedles capable of introducing desired biomolecules (DNA, proteins, etc.) into living cells and extracting biomolecules expressed in the cells, (2) a micromanipulator array capable of massively parallel manipulation of single living cells for 2D/3D cell patterning, and (3) a cell culture microdevice actuated by piezoelectric thin film for on-chip regulation of cell functions. (Figs. 3, 4 and 5)

3) Novel scanning probe microscopy techniques for cellular function analysis (T. Shibata)

With the aim of introducing novel atomic force microscope (AFM) applications to cellular function analysis, I have been developing a newly designed AFM probe (bioprobe): this enables intra- and extra-cellular delivery of biomolecules (DNA, proteins, etc.). Moreover, the bioprobe will provide other useful functions, such as scanning ion conductance microscopy (SICM) for non-damaging imaging of biological cells, and tip-enhanced Raman scattering (TERS) spectroscopy for quantitatively study on dynamic processes inside living cells. Therefore, I can provide a method for correlation analysis of cellular functions with high spatial and temporal resolution. (Fig. 6)