



International Nanotechnology Exhibition & Conference

nano tech 2024

国際ナノテクノロジー 総合展・技術会議



WTLO

WASEDA Technology Licensing Organization

TECHNOLOGY OFFERS



早稲田大学 リサーチイノベーションセンター 知財・研究連携支援セクション(承認TLO)
WASEDA UNIVERSITY Research Innovation Center
Intellectual Property and Research Collaboration Support Section



目次

CONTENTS

温度応答性蛍光ナノ粒子を用いる多項目抗原同時検出法

Simultaneous detection of multiple antigens using temperature-responsive fluorescent nanoparticles 1

「埋もれた界面」の計測技術

SERSを用いたプラズモンセンサ及び測定システム

The New Interface Measuring Device using New Plasmon Sensor and Raman Scattering Spectroscopy 2

新しい化学反応手法の確立

Establishment of new chemical reaction methods 4

マイクロデバイスに特化した分析機器

Analytical equipment specialized for Microdevices 5

流体制御による高効率細胞トラップデバイスの開発

Development of high-efficiency cell-trapping device by fluid control 6

酵素を複合化した高分子ファイバー・センサ

～気相での保存と使用ができ、生体ガスをイメージングする～

Enzyme-based Polymer Fiber Sensors for Biogas imaging, Storable and Usable in Vapor Phase 7

Agエアロゲル膜・界面接合材料

界面を電氣的・熱的・機械的に、容易に安定に繋ぐ

Ag aerogel film; Binding interface easily & stably 8

「埋もれた界面」の計測技術 ①

SERS を用いたプラズモンセンサ及び測定システム

The New Interface Measuring Device using New Plasmon Sensor and Raman Scattering Spectroscopy

背景／課題 Background/Problems

- ◆ 分析プローブが届かない埋もれた界面の測定は難しい
- ◆ 非破壊測定が困難、測定機器が大型で操作が困難

表面

埋もれた界面

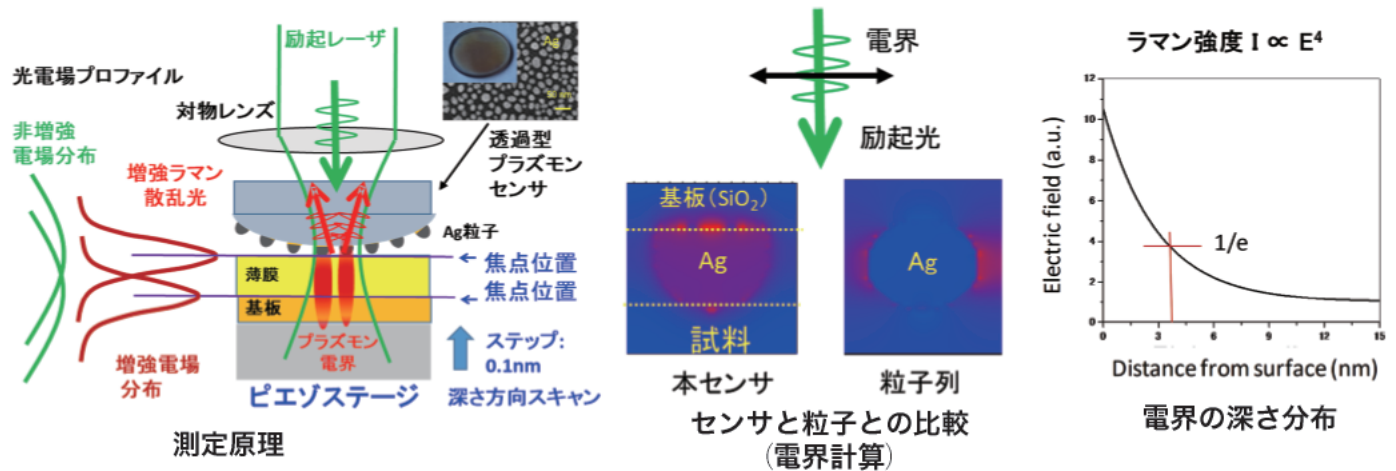
基板

概要／解決法 Summary/Solutions

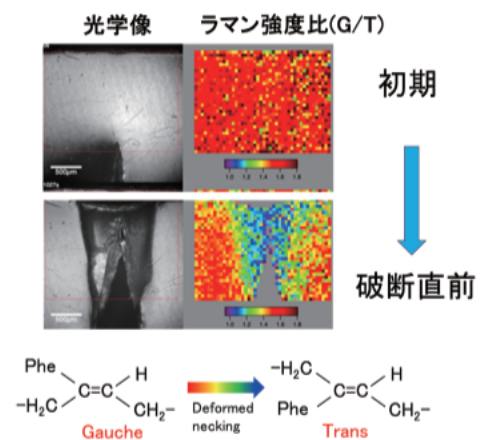
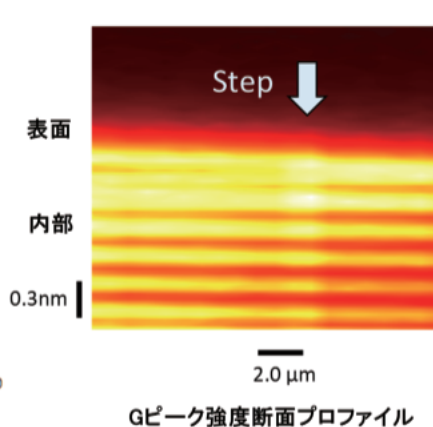
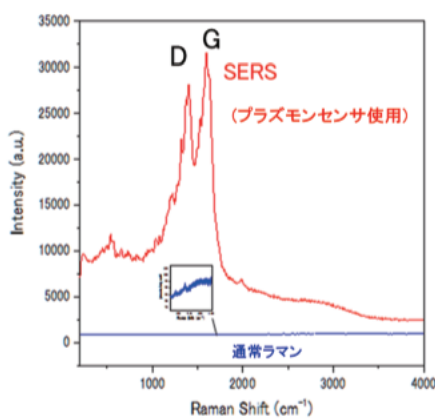
- ◆ 新光学デバイスによる表面増強ラマン錯乱分光法(SERS, Surface-Enhanced Raman Scattering)

◆ 特長

- さまざまな試料（薄膜、多層膜等）に対応
- 化学構造（通常ラマンの100万倍以上の感度）
- 原子レベル深さ分解能(0.1nm)
- 動的観察（時間分解能1ms以上）



優位性 Advantages



DLC膜(2nm厚)スペクトル

グラファイトの層状構造

ポリスチレン破断部の構造変化 (引張り試験動的観察)



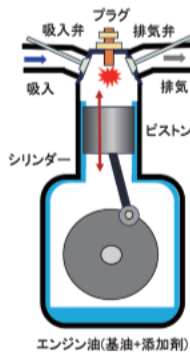
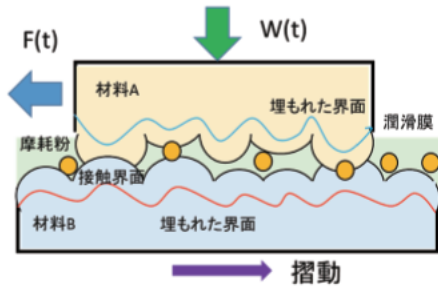
「埋もれた界面」の計測技術 ②

SERS を用いたプラズモンセンサ及び測定システム

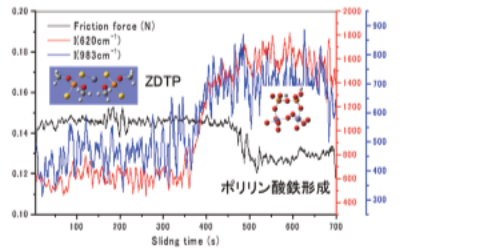
The New Interface Measuring Device using New Plasmon Sensor and Raman Scattering Spectroscopy

応用例 Applications

トライボロジー界面

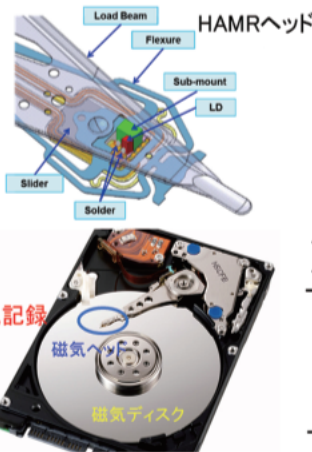
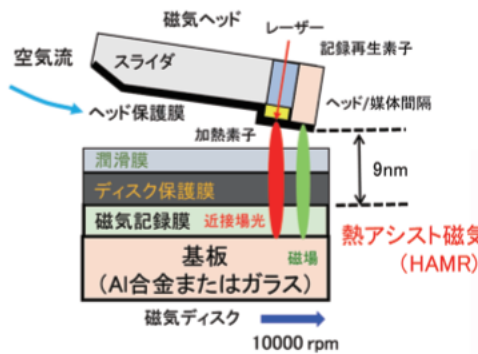


- 摺動中の動的界面
- エンジン油, タイヤ, 研磨等



エンジン油添加剤(ZDTP)とFeの反応膜による摩擦低減

磁気ディスク界面

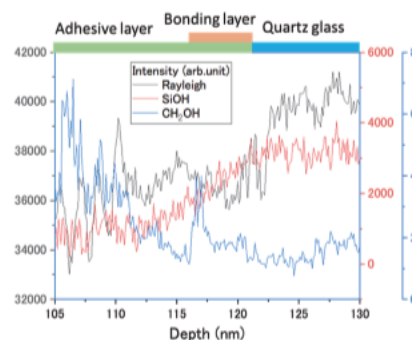
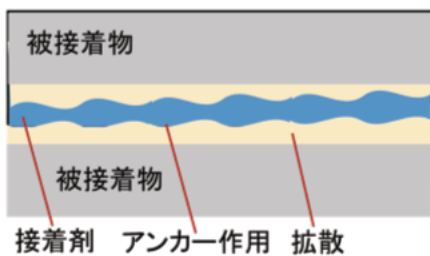


- 超高記録密度HDD
- 熱アシスト磁気記録
- 極薄膜
- 潤滑膜/DLC膜/磁性薄膜

記録密度とスペーシング

ヘッド/媒体 界面構成成分	記録 密度	1Tb/in ² (現在)	4Tb/in ² (業界目標)	10Tb/in ² (研究目標)
粗さ(nm)		2.0	1.1	0.4
ディスク保護膜(nm)		2.5	1.8	0.3
潤滑膜(nm)		1.2	1.0	1.0
浮上量(nm)		1.2	0.6	0.6
ヘッド保護膜(nm)		2.0	0.7	0.3
トータル間隔(nm)		8.9	4.0	3.0

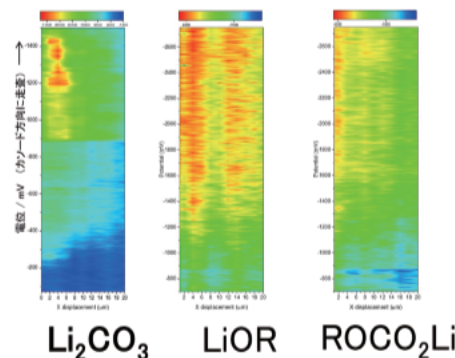
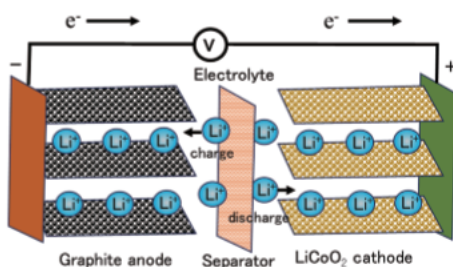
接着界面



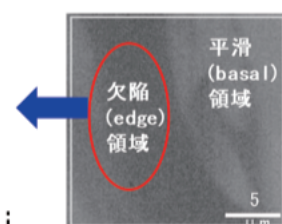
- 界面化学構造
- 接着剤化学反応
- 接着力同時測定

エポキシ接着剤とガラス界面の化学結合の観察

蓄電池界面



- Liイオン電池界面
- 充放電
- オペランド計測



新しい化学反応手法の確立

Establishment of new chemical reaction methods

背景／課題 Background/Problems

- ◆ ビーカーでは困難な化学反応プロセスの構築
- ◆ 微小反応場での特異性を応用した新しい化学反応条件の探究
- Establishment of new chemical reaction processes that are difficult in beakers
- Chemical reactions applying specificity in microscopic reaction fields

概要／解決法 Summary/Solutions

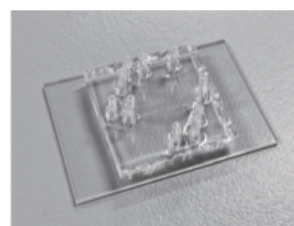
- ◆ 2種類の溶媒（水，メタノール）を用いた合成
- ◆ 流体コントロールによる界面反応の実現
- ◆ 生成物のみを取り出すデバイスデザイン
- Synthesis using two different solvents
- Realization of interfacial reaction by fluid control
- Device design to extract only the product

優位性 Advantages

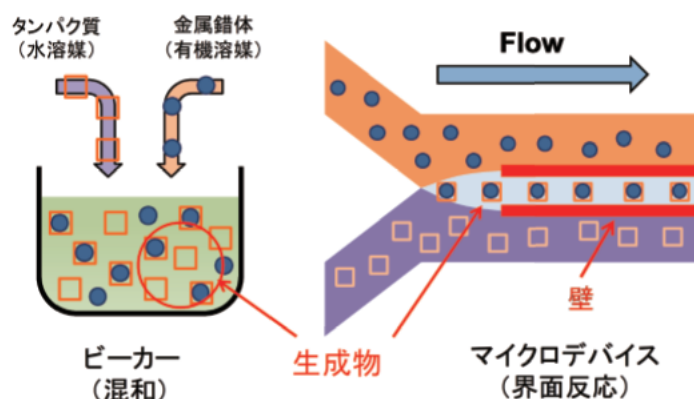
- ◆ ビーカーでは不可能な水とメタノールの界面反応
- ◆ 効率的な結晶化・抽出と取り出し
- Interfacial reaction of water and methanol impossible in a beaker
- Efficient crystallization and extraction

ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

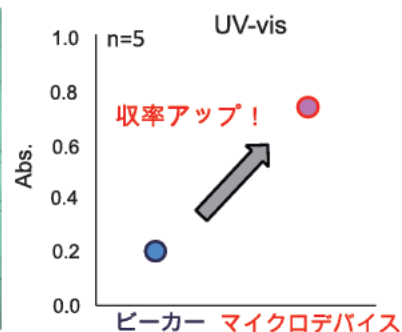
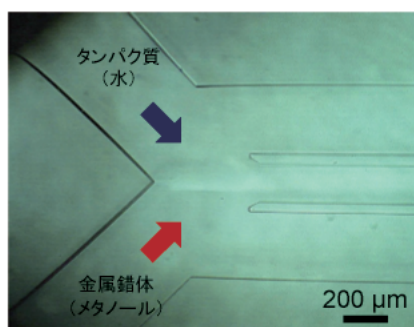
- ◆ 高純度合成が求められる創薬・製薬
- ◆ 貴重試薬を用いた合成実験・条件出し
- ◆ ビーカーでは合成困難な化学合成への応用
- Drug discovery that requires high-purity synthesis
- Synthesis experiments using precious reagents
- Application to difficult chemical synthesis



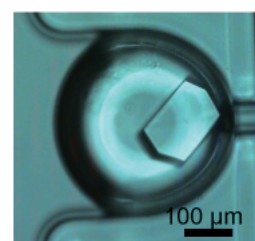
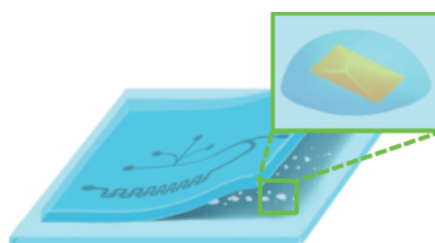
マイクロデバイス



ビーカーでは困難な2溶媒を用いた界面反応への挑戦



マイクロデバイスを用いた2溶媒界面による高効率合成



金属錯体とタンパク質のドッキング及び結晶の取り出し



マイクロデバイスに特化した分析機器

Analytical equipment specialized for Microdevices

背景／課題

Background/Problems

- ◆ 例えばマイクロデバイスで化学合成の研究が近年行われている。しかしながらマイクロデバイスでの光学分析は光路長が短く困難であった

● For example, research on chemical synthesis using microdevices has been conducted in recent years. However, optical analysis using microdevices is difficult due to the short optical path length.

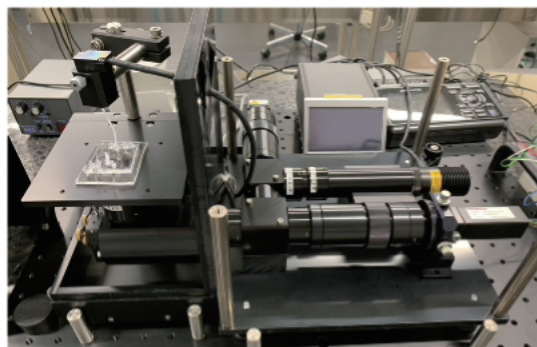
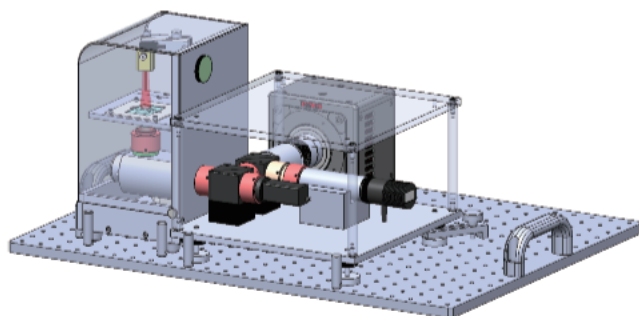
概要／解決法

Summary/Solutions

- ◆ 光電子増倍管と集光レンズを組み合わせてマイクロデバイスに特化した分析機器を開発

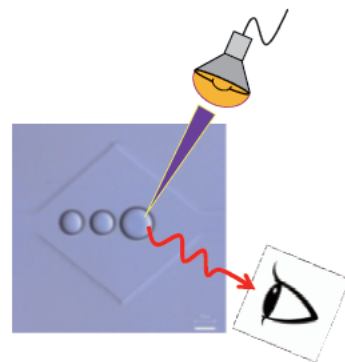
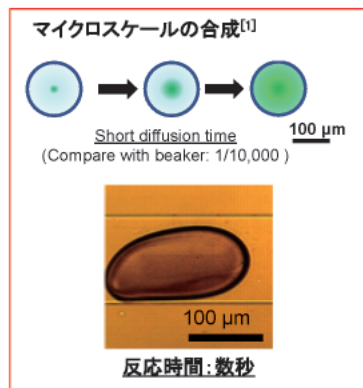
- ◆ 蛍光分析、その場観察も同時にできる！

● Developing analysis equipment specialized for microdevices by combining photomultiplier tubes and condensing lenses



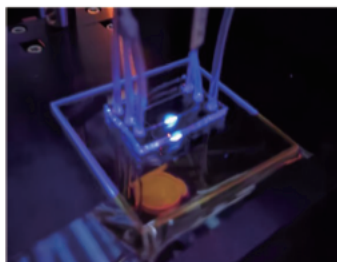
➢ 光波長190-900 nmの蛍光分析が可能
Fluorescence analysis at light wavelengths of 190-900 nm

蛍光分析装置(マイクロデバイス用)

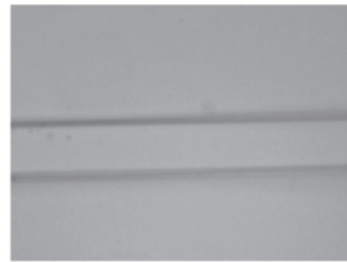


マイクロデバイスでのその場分析する手法が今はない

No method for in-situ analysis using microdevices

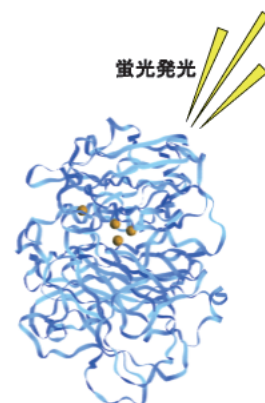
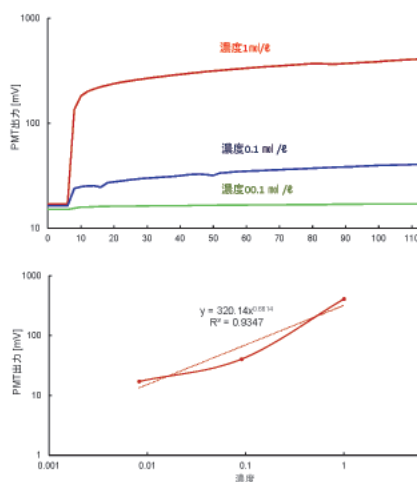


蛍光分析



分析装置での観察

➢ 蛍光分析、その場観察も同時にできる！
Fluorescence analysis and in-situ observation are possible at the same time.



金属錯体含有タンパク質[2]

光波長200 nm近辺の蛍光検出

[1] D. Tanaka, S. Shoji et al., RSC Adv., 10, 38900, 2020

[2] K. Das and T. Akitsu et al., New J. Chem., 2014, 39, 1101-1114.



流体制御による高効率細胞トラップデバイスの開発

Development of high-efficiency cell-trapping device by fluid control

背景／課題 Background/Problems

◆マイクロ流体デバイスのバイオ応用の研究は多いが細胞自体を傷つけず効率的に観察できたり、細胞集団を単離したり、デバイスから特定の液滴を取り出せる機能等が求められるようになってきた

- Growing demand for functions such as efficient observation without damaging the cells themselves, isolation of cell populations, and extraction of specific droplets from the device.

概要／解決法 Summary/Solutions

◆独自流路構造によって細胞の単離や任意の細胞の取り出しに成功

- Succeeded in isolating cells and extracting arbitrary cells with a unique channel structure

優位性 Advantages

◆効率的な細菌の格納が可能
◆作製プロセスはシンプルで大量生産が可能
◆様々なサイズの細菌やカビ類の培養実験可能
◆誘電泳動を利用し任意の一細胞の取り出しに成功

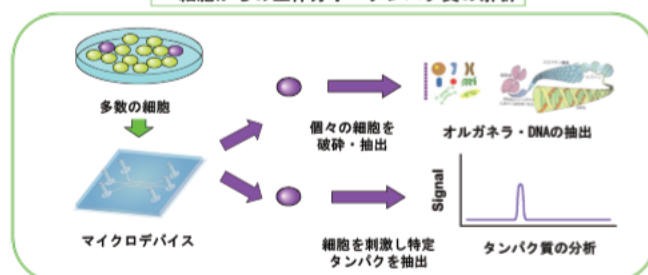
- Enables efficient bacterial storage
- Manufacturing process is simple and mass production is possible
- Culturing experiments of bacteria and fungi of various sizes are possible
- Succeeded in extracting any single cell by using dielectrophoresis

ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

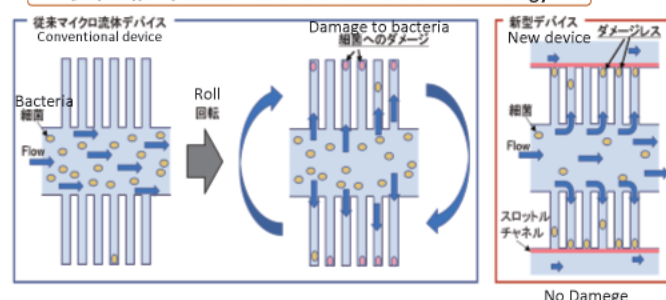
◆流体デバイスの多チャンネル化、大型化
◆抗菌薬を開発中の製薬企業など、医薬品分野への応用展開

- Multi-channel, larger size
- Expanding application to the pharmaceutical field
Pharmaceutical companies developing antibacterial drugs, etc.

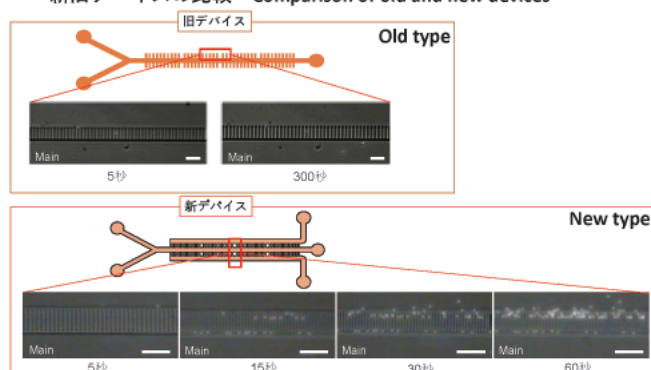
一細胞からの生体分子・タンパク質の解析



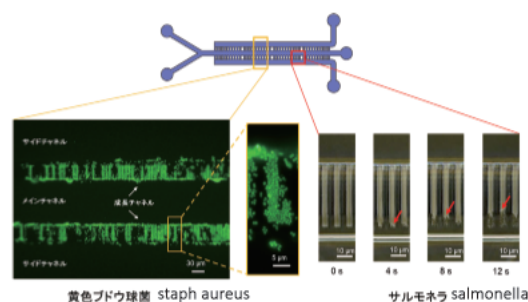
従来技術の問題点 Problems of conventional technology



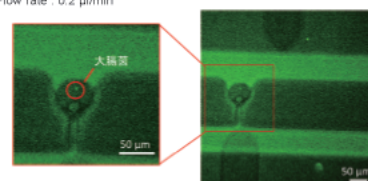
新旧デバイスの比較 Comparison of old and new devices



バクテリアを用いた流体実験 Fluid experiment using bacteria



Voltage : 500 V Flow rate : 0.2 μ l/min



単一の大腸菌が含まれた液滴の取り出しに成功！ダメージなし
Succeeded in extracting a droplet containing a single E. coli!
No damage.



酵素を複合化した高分子ファイバー・センサ

～気相での保存と使用ができ、生体ガスをイメージングする～

Enzyme-based Polymer Fiber Sensors for Biogas imaging, Storable and Usable in Vapor Phase

背景／課題 Background/Problems

- ◆ 生体ガス中の揮発性有機化合物（VOCs）は代謝や疾病に関係がある。
- ◆ 生体ガス中のVOCsは非侵襲的に計測し得る。
- ◆ 酵素を用いた従来のバイオ蛍光法・生体ガスセンサ：酵素・補酵素水溶液の添加など複雑な工程の用事調製が必要。基材の自家蛍光が高い。
- Volatile organic compounds (VOCs) in biogases relate to metabolism and disease.
- VOCs in biogases can be measured non-invasively.
- Previous enzyme-based fluorometric biogas sensors: Prepared in complicated multistep processes when needed. High autofluorescence.

概要／解決法 Summary/Solutions

Figs. 1, 2, 3

- ◆ 酵素を自家蛍光が低い水溶性高分子に混合して電荷紡糸のみで作製。
- ◆ ガス透過性に適したファイバー・メッシュ状センサ。
- ◆ 気相で保存しそのまま使用できる。まずエタノールガスの検出を実施。
- Fiber mesh sensor of enzyme and low autofluorescence water-soluble polymers.
- Prepared in a single step electrospinning.
- Can be stored in gas phase and used as-is. Ethanol (EtOH) gas imaging was conducted.

優位性 Advantages

- ◆ 用事調製不要でそのまま使える。応答速度が速い。低自家蛍光。
- ◆ 高いガス選択性。高感度（0.5 ppm測定を検証済み）。加熱不要で安全。
- ◆ 適切な酵素を選択すれば多様なガスや基質の検出に応用できる可能性あり。
- Can be stored in gas phase and used as-is. Fast response. Low autofluorescence.
- High selectivity. High sensitivity (0.5 ppm EtOH gas). No heating is required and safe.
- Applicable to detection of various gases and substrates by selecting appropriate enzymes.

ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 製品：アルコール検知器（2018年の国内メーカー出荷実績より、国内市場規模は数十億円以上）、生体ガス検知器（2019年の世界市場規模は約25億ドル）、VOCs検知器
- ◆ 市場領域：医療、運輸、ハウジング
- Products : Alcohol detectors, Biogas detectors, VOCs detectors
- Target Areas : Medical, transportation, housing

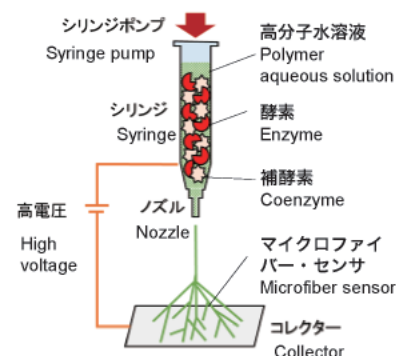


Fig. 1. Preparation of the enzyme-complexed polymer fiber sensor by a single step electrospinning.

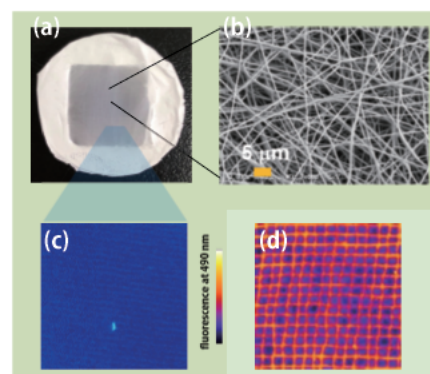


Fig. 2. (a-c) Electrospun microfiber mesh sensor containing enzyme and coenzyme for EtOH gas imaging. (a) Whole picture. (b) SEM image. (c) Low autofluorescence image. (d) High autofluorescence image of cotton mesh as a substrate for enzyme immobilization of the previous sensor.

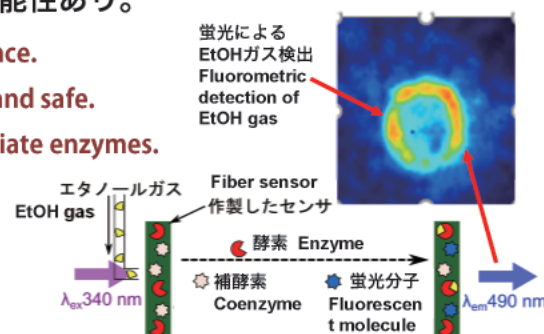


Fig. 3. (Upper) Fluorometric imaging of EtOH gas in vapor phase using electrospun microfiber mesh sensor containing enzyme and coenzyme. (Lower) Mechanistic diagram of EtOH gas imaging.

Ref. 1. K. Iitani, N. Takeda, et al., Biosens. Bioelectron. 2022, 213: 114453.
2. 特開2021-122143
3. PCT/JP2022/28692



Ag エアロゲル膜・界面接合材料

界面を電氣的・熱的・機械的に、容易に安定に繋ぐ

Ag aerogel film; Binding interface easily & stably

背景／課題 Background/Problems

- ◆ 固体界面の電氣的・熱的な接合に、低融点の半田やAgペーストが汎用されている。しかし、半田では合金の融点で耐熱温度が決まり、Agペーストは樹脂の耐熱性が低い。
- Solders and Ag paste are widely used to bond solid-solid interfaces electrically and/or thermally. They have poor heat resistance, limited by the melting point of solder alloys and heat resistance of resins.

概要／Summary

- ◆ Ag粒子が連なるユニークなエアロゲル構造
- ◆ Agのみで構成、低温で焼結してバルク化、電氣的・熱的・機械的に界面接合、高耐熱
- ◆ 少量のAg ($\sim 10 \text{ mg/cm}^2$, $\sim 1 \text{ JPY/cm}^2$) で短時間・高収率で作製可能
- A unique aerogel film made of Ag particles.
- Contains no additive, easily sinters into bulk, and builds excellent electrical, thermal, and mechanical interfaces with high heat resistance.
- Can be manufactured quickly at high yield with small Ag amount ($\sim 10 \text{ mg/cm}^2$, material cost of $\sim 1 \text{ JPY/cm}^2$)

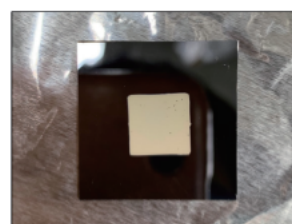
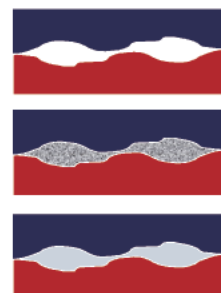
優位性 Advantages

- ◆ ナノ構造により常温～低温で「溶接」ができ、一旦「溶接」するとバルクの耐熱性が発現
- ◆ 常温・低圧($< 1 \text{ MPa}$)下で固体界面を電氣的・熱的に接合可能
- ◆ 加熱($200\text{--}300^\circ\text{C}$)すると機械的にも接合でき、電氣的・熱的接合の性能も更に向上
- ◆ シートはAgのみで構成され樹脂などは含まないため、接合界面の性能と耐熱性が高い
- The nanostructure allows "welding" at room/low temperatures, and once "welded", it shows heat resistance of bulk.
- Solid interfaces can be electrically and thermally bonded at room temperature and low pressure ($< 1 \text{ MPa}$).
- When heated ($> 200^\circ\text{C}$), the interface can be bonded mechanically, and has improved electrical and thermal performances.
- Since the sheet is composed only of Ag without any resin, it shows excellent performances and heat resistance.

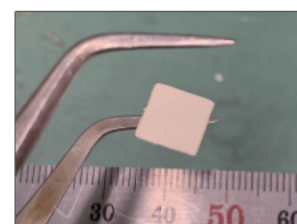
Air-gap disturbs electrical/thermal conduction at solid-solid interfaces.

Solders and Ag paste are widely used but have low heat resistance.

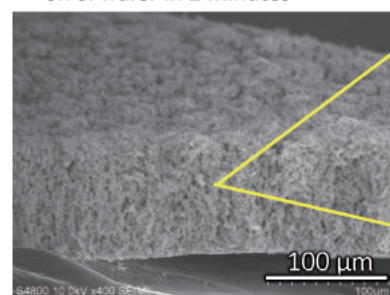
How excellent the interface will be if bonded with pure Ag?
How can we do it?



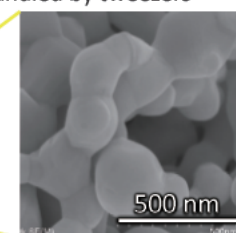
Ag aerogel film deposited on Si wafer in 2 minutes



Self-supporting
Handled by tweezers



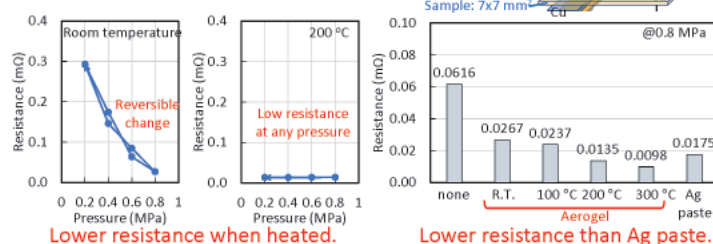
Cross-sectional SEM image, $\sim 90\%$ pore



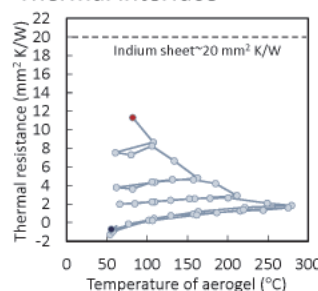
Aerogel film made of Ag particles only

Agエアロゲル膜の様子

Electrical interface

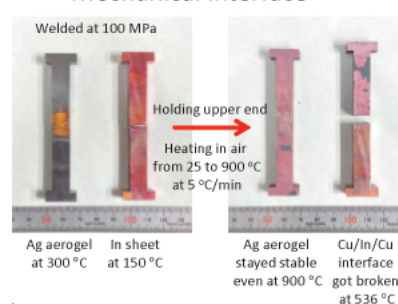


Thermal interface



Resistance 1/10 of reference indium!
Better thermal interface when heated.

Mechanical interface



Stayed stable at 900 °C!

Agエアロゲル膜によるCuブロック間の接合試験結果



大学の研究を 社会を変える 事業アイデアへ。





発行元

早稲田大学リサーチイノベーションセンター
知財・研究連携支援セクション(承認TLO)

WASEDA UNIVERSITY
Research Innovation Center
Intellectual Property and Research Collaboration Support Section

TEL +81-3-5286-9867 FAX +81-3-5286-8374

E-mail contact-tlo@list.waseda.jp

U R L <https://www.waseda.jp/inst/research/tlo/collaboration>

U R L <https://www.waseda.jp/inst/research/en/tlo>



発行日 2024年1月31日

