

整理番号	2023-J-002	報告者氏名	竹井 敏
------	------------	-------	------

研究課題名

水溶性ナノパターニング微細加工技術を利用した高速高感度な食品腐敗センシング材料の創出

<代表研究者> 機関名：富山県立大学 職名：教授 氏名：竹井 敏

<共同研究者> 機関名： 職名： 氏名：

機関名： 職名： 氏名：

機関名： 職名： 氏名：

機関名： 職名： 氏名：

<研究内容・成果等の要約>

金型の多孔質化に目指した「ナノインプリント用酸化チタン・酸化ケイ素ハイブリッド系ガス透過性多孔質金型（*Microelectronic Engineering* (2019) 111085、*Macromolecular Materials and Engineering*, (2020) 1900853、及び日刊工業新聞 第1面、令和2年12月23日）」と水でコートし、水で現像できる「糖鎖系水溶性微細レジスト材料（*Appl. Phys. Express*, 11 (2018) 086501、*Journal of Photopolymer Science and Technology*, 33(2020) 445-450、及び日刊工業新聞 第1面、2018年7月3日）」の事前成果を活用し、本助成にて、腐敗を検知できる市販色素・pH指示薬・バイオインクを混合した糖鎖系水溶性微細ナノパターニング材料組成物を合成して準備した。

更に、腐敗を検知できる糖鎖系水溶性微細ナノパターニング材料の塗膜との離型性・ガス透過性に好適なナノインプリント用酸化チタン・酸化ケイ素ハイブリッドポリマーをゾルゲル反応により重合し、新たなガス透過性多孔質金型を試作した。本助成目的に適合する試作した水溶性ナノパターニング微細加工技術により、プラスチックシール上へのマイクロニードル成形を実施した。食品腐敗センサー（用途）に用いる食品腐敗センシング材料の設計要素の一部を解明できた。

糖鎖系食品腐敗センシング材料は水溶性であるため、従来のアクリルやエステル等の微細パターニング材料では困難であったバイオマーカーの固定化が初めて可能となり、さらに糖鎖由来であるため食品衛生へ適合できる利点があることが分かった。本研究により次世代のセンサー技術の実用検証を可能とし、糖鎖の特性を活かした資源高度利用を進めた。

食品腐敗センシング材料の微細加工性はセンサー表面積を増大させ、食品腐敗の高速高感度の検出（高度機能）に貢献できるかの事前検証（市場調査・ニーズ把握）のため、大規模展示会の日本食品機械工業会主催 FOOMA JAPAN 2024（東京ビッグサイト）に出展し、「超微細表面ナノ加工で切り開く食品機械材料の防汚・撥水・抗菌と食品鮮度・腐敗検出技術」のタイトルにて、アカデミックプラザ FOOMA AP 賞、並びに同成形加工技術のタイトルにて、公益財団法人 マザック財団 2024 年マザック高度生産システム優秀論文賞を受賞した。本成果を査読付き学術論文7件、及び口頭・ポスター発表の展示会、国際会議、書籍 4件にて合計11件について本助成成果の公開を積極的に実施した。

<研究発表（口頭、ポスター）>

査読付き学術論文 6件

1. Sayaka Miura, Yuna Hachikubo, Rio Yamagishi, Mano Ando, Satoshi Takei “Water-soluble biomass resist materials based on polyglucuronic acid for eco-friendly photolithography” Coatings, December 3, 2023, 13, 12, 2038.
2. Rio Yamagishi, Sayaka Miura, Kana Yabu, Mano Ando, Yuna Hachikubo, Yoshiyuki Yokoyama, Kaori Yasuda, Satoshi Takei “Fabrication technology of self-dissolving sodium hyaluronate gels ultrafine microneedles for medical applications with UV-curing gas-permeable mold” Gels, January 15, 2024, 10, 1, 65.
3. Rio Yamagishi, Sayaka Miura, Mano Ando, Yuna Hachikubo, Naoto Sugino, Yoshiyuki Yokoyama, Kaori Yasuda, Satoshi Takei “Nanoimprint lithography for collagen micropatterning at low-temperature 5°C with TiO₂-SiO₂ gas-permeable porous mold” Journal of Photopolymer Science and Technology, April 24, 2024, 37, 3, 457-463.
4. Yuna Hachikubo, Sayaka Miura, Rio Yamagishi, Mano Ando, Satoshi Takei “Photoresist for water-developable photolithography process using plant-derived hemicellulose” Journal of Photopolymer Science and Technology, May 2, 2024, 37, 2, 363-370.
5. Sayaka Miura, Rio Yamagishi, Mano Ando, Arisa Teramae, Yuna Hachikubo, Yoshiyuki Yokoyama, Satoshi Takei “Cationic gas-permeable mold fabrication using sol-gel polymerization for nano-injection molding” Gels, July 11, 2024, 10, 453.
6. Mano Ando, Yuna Hachikubo, Sayaka Miura, Rio Yamagishi, Naoto Sugino, Takao Kameda, Yoshiyuki Yokoyama, Satoshi Takei. “Surface microfabrication of lactic acid-glycolic acid copolymers using a gas-permeable porous mold” Macromol, August 5, 2024, 4, 3, 544-555.
7. Sayaka Miura, Rio Yamagishi, Mano Ando, Yuna Hachikubo, Nor Amirrah Ibrahim, Nur Izzah Md Fadilah, Manira Binti Maarof, Misaki Oshima, Sen Lean Goo, Hiryu Hayashi, Mayu Morita, Mh Busra Fauzi, Satoshi Takei: " Fabrication and Biological Evaluation of Dissolving Hyaluronic Acid Microneedle Patches for Minimally Invasive Transdermal Drug Delivery by Nanoimprinting" Gels 2025, 11, 89, 1-17.

展示会、国際会議、書籍 4件

1. 竹井敏「超微細表面ナノ加工で切り開く食品機械材料の防汚・撥水・抗菌と食品鮮度・腐敗検出技術」ポスター発表, FOOMA JAPAN 2024 アカデミックプラザ, 東京ビッグサイト, 2024.6.4-7.
2. Sayaka Miura, Rio Yamagishi, Satoshi Takei, Ecofriendly photolithography using water-coating and water-developable processes for 3D cell sheet structures of polyglucuronate derivatives, 36th International Microprocesses and Nanotechnology Conference, 2023.11.15
3. 三浦早耶香, 山岸里緒, 竹井敏, 安藤麻乃, 八窪優奈, 村下亜弥「抗菌性ナノ突起プラスチック加工のためのガス透過性金型」, 型技術 Vol.39 No.2, 日刊工業新聞社, 2024.2.1
4. 山岸里緒, 竹井敏「ガス透過性多孔質モールドの研究進捗」ーナノインプリントー次世代微細加工技術の最前線, シーエムシー出版, 2024.7.18

<研究の目的>

金型の多孔質化に成功した「ナノインプリント用酸化チタン・酸化ケイ素ハイブリッド系ガス透過性多孔質金型」と水でコートし、水で現像できる「糖鎖系水溶性微細レジスト材料」の事前成果を活用し、本研究で合成・試作する腐敗を検知できる市販色素・pH指示薬・バイオインクを混合した糖鎖系水溶性微細ナノパターンニング材料を「プラスチックシール上へのマイクロニードル形成」という未開発技術へ適用させ、食品腐敗センサー（用途）に用いる食品腐敗センシング材料を創出することを目的とした（図1）。

食品腐敗センシング材料の微細加工性はセンサー表面積を増大させ、食品腐敗の高速高感度の検出（高度機能）に貢献することを目指した。糖鎖系食品腐敗センシング材料は水溶性であるため、従来のアクリルやエステル等の微細パターンニング材料では困難であったバイオマーカーの固定化が初めて可能となり、さらに糖鎖由来であるため食品衛生へ適合できる利点があることを期待した。

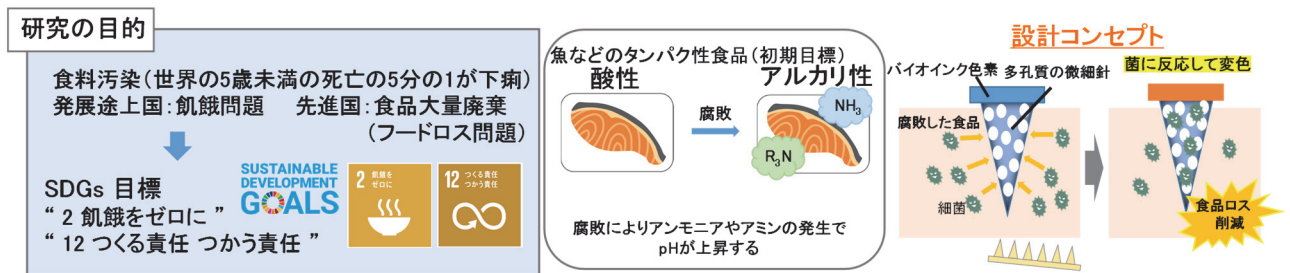


図1 研究の目的： 食品腐敗センシング材料の設計コンセプト

<研究の課題>

既存の食品腐敗センサーは米国や中国を初めとする酸やアルカリ性の pH で色が変化するバイオインク（市販色素）接触型パッチと電子的に食品内の物質変化を捉える非接触型に大別できるが、それぞれ課題があり、正確かつ短時間で食品腐敗を検知できる環境になっていなかった。

接触型の課題を以下に示す。

- 課題① 検出時間： ニードルのサイズが大きく、浸透に長時間を必要とするため。
- 課題② 成形不良： ヒアルロン酸や色素・pH指示薬・バイオインク等の食料適合性ニードルの成分は高温で熱分解が起こり、揮発成分を除去できない非ガス透過性既存金型では微細化は難しいため。

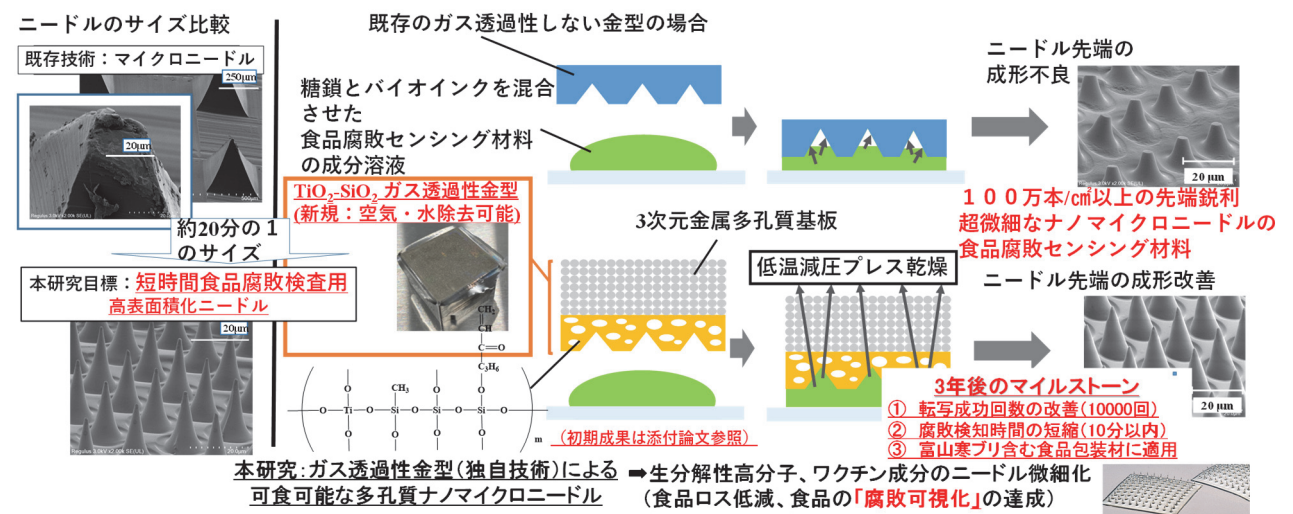


図2 大学シーズであるナノインプリント表面微細加工技術：

「ガス透過性多孔質金型」の活用よりセンサー表面積や先端突起形状の加工精度を改善する成形方法

<研究の方法>

本研究では、図3の接触型食品腐敗センサー（用途）に用いる食品腐敗センシング材料を図2に示すナノインプリント表面微細加工技術「ガス透過性多孔質金型」の活用より、先行技術よりもセンサー表面積を増大させる成形技術の確立、並びに食品腐敗の高速高感度な検出性能（機能化）について評価した。糖鎖やヒアルロン酸系食品腐敗センシング材料は水溶性であるため、従来のアクリルやエステル等の微細パターンニング材料では困難であったバイオマーカの固定化が初めて可能となり、さらに生体適合性を示すため食品衛生へ適合できる独自性があると思われた。

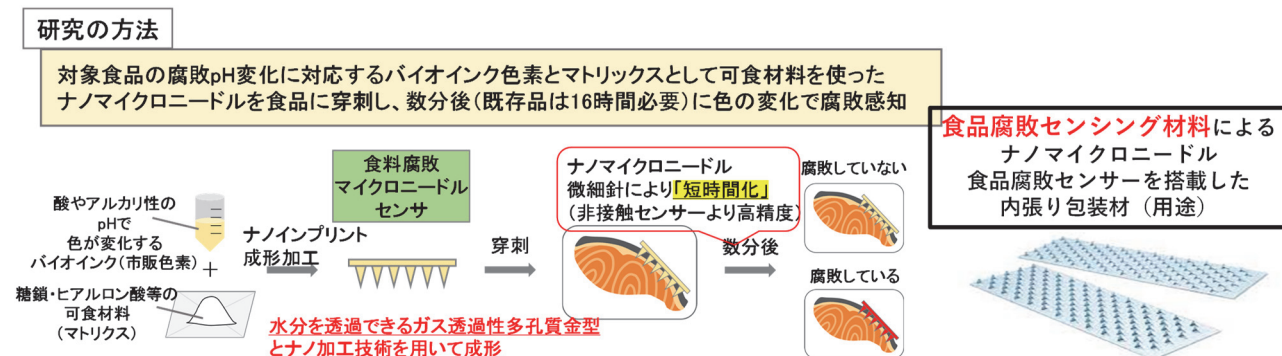


図3 研究の方法： 食品腐敗センシング材料の成形加工と評価

「ナノインプリント加工可能なフッ素含有かご型酸化チタン・酸化ケイ素ハイブリッドゾルゲル高分子 $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ ガス透過性フレキシブル表層材」と「3次元金属レーザープリンターで製造したガス透過性金属多孔質下層基板」との接合により新設計した「食品腐敗センシング材料に適合するガス透過性多孔質金型」とナノインプリント加工シート成形技術により、事前に準備した複数の食品腐敗センシング材料の加工・物性評価を行った。

具体的には、①ガス透過性多孔質金型の設計要素(高離型性無機モノマーや高ガス透過性環状構造の分子設計・分子量・分散値・架橋反応基濃度・水酸基濃度・反応抑制基の濃度・機械的強度・ガス透過率・陽電子寿命法による自由体積分布・表層材が浸透して強固に接合する金属多孔質基板との密着性・表面エネルギー)、②酸やアルカリ性のpHで色が変化するバイオインク(市販色素)、ヒアルロン酸・生分解性高分子系ナノマイクロニードル混合成分の微細成形プロセスの要素(減圧・低温処理条件)、及び③揮発性希釈媒体・水・エタノール・空気等のガス種・混合溶媒種と許容量の依存性について評価した。

鍵となる要素を解明するために、ナノマイクロニードルによる寒ブリを含む高級食品にて腐敗の高速高感度検出のセンシング技術を研究した。ガス透過性多孔質ハイブリッド金型にpH指示薬(バイオインク)・糖鎖誘導体、ヒアルロン酸等生体適合性高分子の水・アルコール系溶液を充填、低温減圧乾燥し、金型から水・揮発溶媒のみを継続的に除去することでナノマイクロニードルの微細成形加工を行った。

<研究の結果、考察>

○ 食品腐敗センシング材料に適合するガス透過性多孔質金型の基礎物性

研究開始前の $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ ガス透過性材料では、剛性と柔軟性をコントロールできるメリットがある一方で、ガス透過性材料の架橋反応・3次元硬化に 180°C の高温加熱と 20 分の架橋時間を要する課題があった。また、公知技術としてよく知られているポリジメチルシロキサン系のガス透過性材料においても、完全に硬化させるために 80°C の加熱と 30 分の架橋時間を必要としていた。食品腐敗センシング材料を成形するためのガス透過性多孔質金型の課題に対して、ガス透過性材料の分子設計を工夫することにより、約 2 分での架橋が可能な光硬化型の $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ ガス透過性多孔質モールドを創出し、モールドの製造時間の大幅な短縮を可能にした。

図4に食品腐敗センシング材料に適合する $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ ガス透過性多孔質モールド、熱硬化型 $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ ガス透過性多孔質モールド、熱硬化型 PDMS 系ガス透過性モールド、石英、ポリプロピレン、ポリスチレンの酸素ガス透過率測定試験の結果を示す。食品腐敗センシング材料に適合する $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ ガス透過性モールドの酸素ガス透過率は、熱硬化型 $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ ガス透過性モールドの酸素ガス透過率と比較して約 60 倍に向上していることが明らかとなった。また、本研究で試作した新しいガス透過性金型は、公知技術の PDMS 系モールドより高い酸素ガス透過率を有することが分かった。

食品腐敗センシング材料に適合する ガス透過性多孔質金型

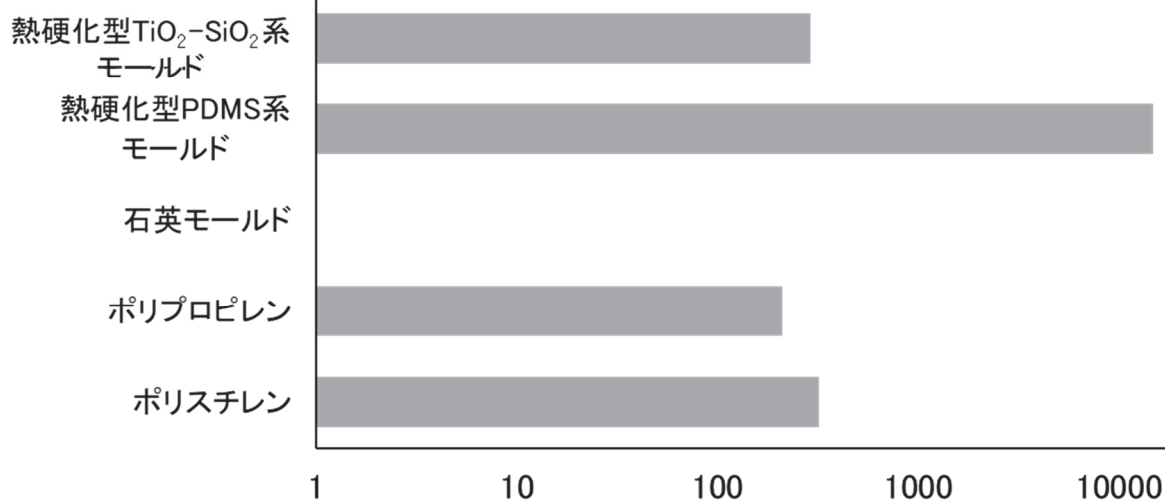
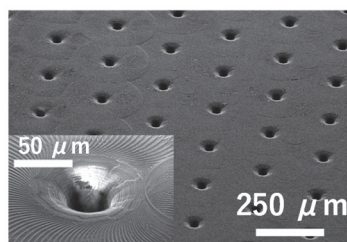


図4 食品腐敗センシング材料を成形するためのガス透過性多孔質金型の酸素ガス透過性

次に、図5に水溶性ナノパターニング微細加工技術による食品腐敗センシング材料の表面加工結果を示す。先端が鋭利になるに従い、転写素材とも離型・不良を起こしやすいことが予想されたが、食品腐敗センシング材料とガス透過性金型の良好な離型性が確認でき、超微細マイクロニードルが成形できた。水溶性ナノパターニング微細加工技術として適用するべく繰り返し成形に最適な条件を見出した。本研究結果で最適化したガス透過性金型組成物の分子設計により、PDMS 系や熱硬化型 $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ 系と比較してガス透過率の向上を実現し、短時間・高温での加熱不要で成形できる材料設計により、ガス透過性モールド製造のスループット向上を可能となった。

接触型センシング分野への超微細マイクロニードルを社会実装へつなげるため、小型量産型ロール to ロール成形装置、射出成形装置、及びエンボス成形装置も活用し、既存品の 20 分の 1 のサイズのナノ突起を施す超微細マイクロニードルの本成果を、査読付き学術論文 7 件、及び口頭・ポスター発表の展示会、国際会議、書籍 4 件にて公開できた。

食品腐敗センシング材料に適合する ガス透過性多孔質金型の表面



水溶性ナノパターニング 微細加工



高速高感度な 食品腐敗センシング材料の表面

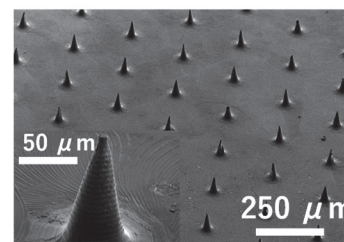


図5 水溶性ナノパターニング微細加工技術による食品腐敗センシング材料の表面加工結果