

補助事業番号 2022M-280

補助事業名 2022年度ナノカーボン材料を用いた高感度細胞センシングデバイス補助事業

補助事業者名 京都大学大学院 工学研究科 廣谷 潤

1 研究の概要

本研究では、細胞に関する徹底的な定量的理解のためのデバイス作製と評価を高感度で行うためにナノカーボン材料上での細胞培養および特性評価、またデバイス作成プロセスの構築を行った結果、以下に示す成果を得ることができた。

2 研究の目的と背景

近年、iPS細胞や間葉系幹細胞(MSC)を始めとする細胞を用いた、再生医療等製品の産業化が進められている。再生医療製品である細胞加工物を扱う工程では、細胞加工プロセスは数値化やその利用が殆どなされておらず『Black Box』となっており、製品製造の観点から考えると、細胞加工プロセスの『徹底的な数値化』と理解、データを利活用した解析と工程のフィードバック実施が重要である。特に、細胞の定着および培養段階における細胞の活動を温度やpHなどの環境情報を厳密に把握したりリアルタイム計測技術の確立が切望されている。

そこで本研究では、これまで経験論や結果論で語られることの多かった細胞培養手法を徹底的に定量化する。さらに細胞の電位計測に加えて温度やpHなどの定量的に評価可能な物理情報をリンクさせることで、これまで経験的な検討が多かったバイオ応用分野の研究を開拓する。これにより、猛威をふるうCOVID-19のような感染症に対して迅速な薬剤開発などでの貢献、また基礎生命科学分野における理解向上などに貢献することが期待でき、人々が健康で文化的に生活する社会の実現にデバイス開発を通じて貢献することができる。

3 研究内容

(1) 細胞の数や状態を把握できるデバイスプロセスに関する研究

初年度はまず細胞の数を把握する方法として、容量変化による手法を考案し、プロトタイプデバイス作製を試みた。また本補助事業推進中に、半導体カーボンナノチューブとプロトン選択性のあるポリマー膜を用いることで細胞内のプロトンの変化を検出できる可能性を見出し、デバイス作製に2022年11月中旬より取り組んだ。研究開始当初から2案を検討中であり、案1は半導体CNTのチャンネル上にSPAを直接成膜してそのプロトン濃度変化をCNTドーピングの効果として検出する方法で、案2はゲート絶縁膜上の電極の電位の変化をSPAで引き起こしてそれを検出する方法である。現在、SPAの成膜方法について勉強を重ねつつ、実際に早稲田大学に出向いて成膜を行い、その評価を行うところまでできている。

複数年研究の2年目では、細胞を培養するフレキシブル基板上にカーボンナノチューブを用いた温度センサ作製に取り組んだ。まずはカーボンナノチューブではなく、形成が容易な金属薄膜を用いてそのデバイス特性評価を実施した。

(2) 細胞電位やpHなどの様々な状態把握できるデバイス作製と評価に関する研究

本項目では、カーボンナノチューブ薄膜に化学ドーパントによるドーピングを施すことで、PN接合部分での細胞のわずかの温度変化で起電力を発生する熱センサデバイスの作製に取り組んだ。熱起電力を発生させるためにはPN接合が必要であるため、PN接合型ダイオードのデバイス作製プロセスを考案し、実際にCNTにドーピングを施したPNダイオードを作製しその特性評価を行った。

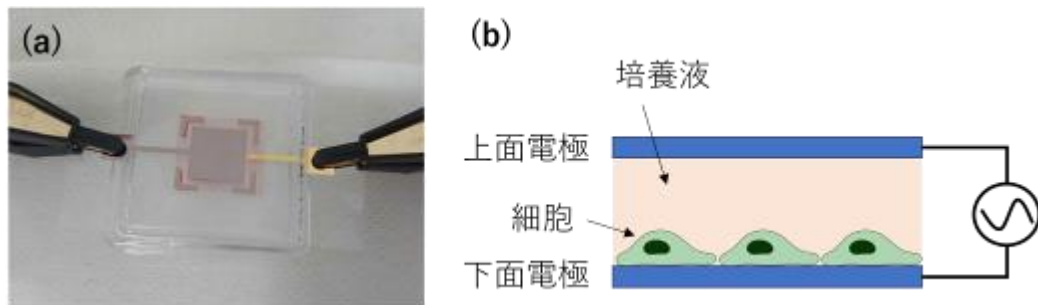


図1 (a) ガラス基板上に作製した容量測定方式デバイス (b) デバイス構造模式図

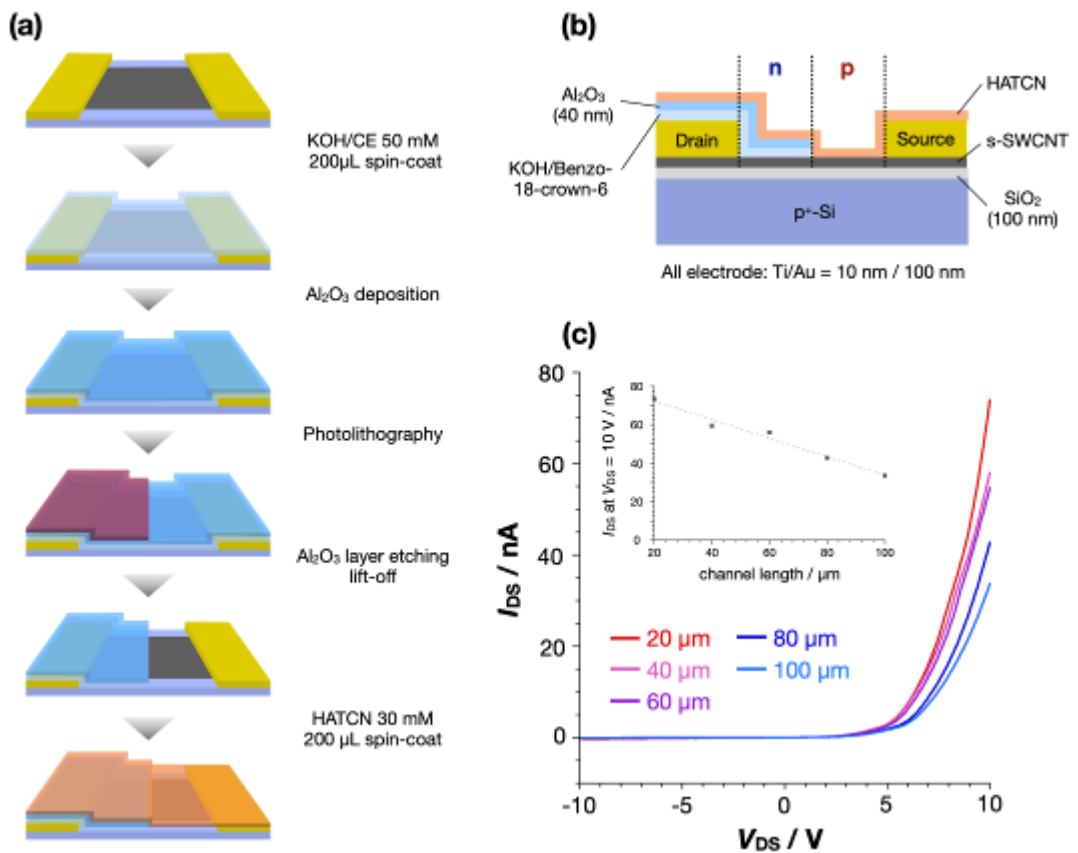


図2. CNT-PNダイオードの作製プロセスと特性評価結果

(3) ナノカーボン薄膜上での細胞培養環境の確立に関する研究

まず初年度は、細胞培養に必要な足場の検討を進めた。カーボンナノチューブ薄膜、垂直配向CNTアレイなど様々な構造での細胞培養に関する検討を共同研究者とともに遂行している。2年目は、1年目で成果の出ていた垂直配向カーボンナノチューブアレイ上での細胞培養を継続して実施している。垂直配向CNTの下部に電位計測が可能が配線をフォトリソグラフィにより形成し、まずは標準的な材料を用いた基板上での細胞培養を確認した。

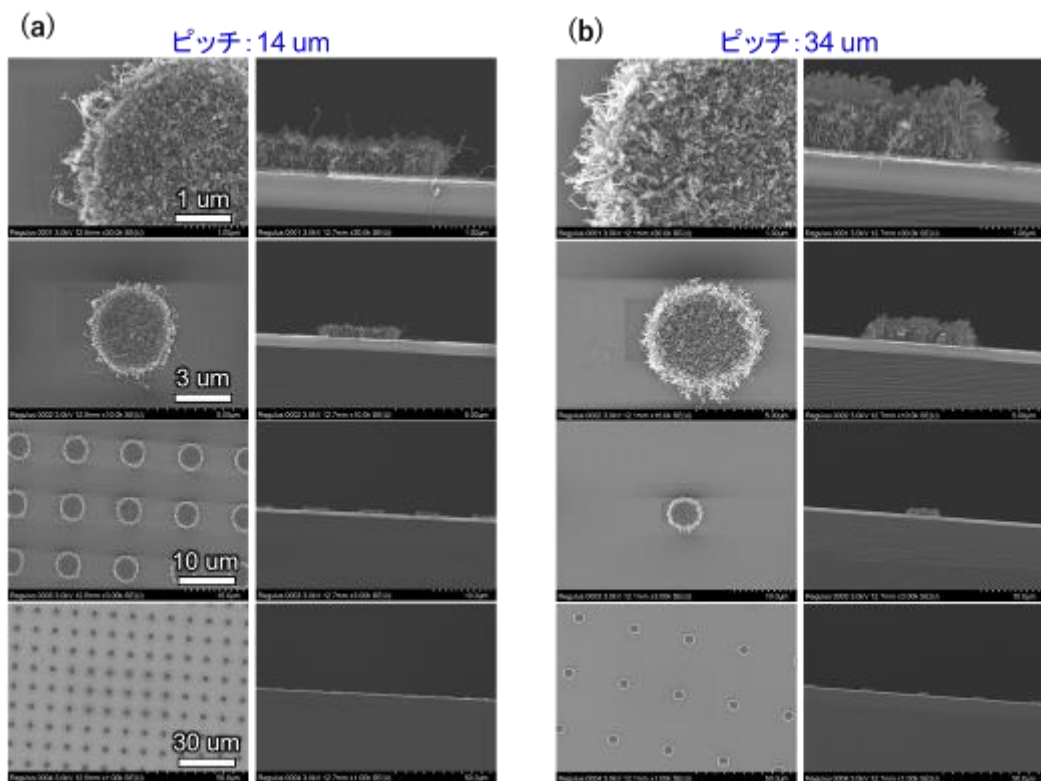


図3. 作製した垂直配向CNTアレイ (a)アレイ間隔14 μm (b)アレイ間隔34 μm

4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

今後は産業応用を見越してよりカーボンナノチューブの高純度半導体分離方法を確立させることが重要である。2022年度はまさにこの研究テーマにも一部関わるCOVID-19の影響により、装置の納品などで大幅な遅れが生じた結果、デバイスの作製と評価は今後の継続課題である。しかしながら、カーボンナノチューブピラー上での細胞培養技術を確立できた点や実際に予備的データが得られた点などが今後の成果をあげるうえで期待できる。また、有限要素解析による熱・電気評価シミュレーション、さらには熱伝導率や電気伝導率などの特性評価が可能な実験系構築と評価まで完了しており、引き続き研究を継続させることで、細胞培養に関連するデバイスの実現を目指していく。以上により、カーボンナノチューブ上

で細胞を培養してその毒性や薬効を評価したり、細胞自体の特性を明らかにするデバイスを実現することができ、病気の早期発見のための電子デバイスとしての役割が期待できる。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

本補助事業は3名の電子工学、機械工学、化学に特徴をもつ異分野若手研究者により実施した。これまでカーボンナノチューブを用いたデバイスはいくつか開発されてきたが、細胞培養に焦点を当てたデバイスの実現例は少なく、また実現するための課題も多岐にわたり非常に困難極める研究開発であった。

COVID-19などの影響により、物品調達や出張による互いの実験環境の理解や実施などの点で遅れ、またそもそも交流ができないなどの問題も生じた。しかしながら、WEBの大体ツールなどを駆使しつつ、物品調達の遅れにより実験できない問題などはシミュレーションを先行させるなどしてなんとか代替できた。

実際のデバイス作製と評価はCOVID-19などの影響もあって、引き続き実施していくこととなるが、若手研究者が異分野融合により研究を実施できた点で、本補助事業によるサポートは非常に有意義かつ効果的であった。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

1. 安倉祐樹, Amit Banerjee, 土屋智由, 廣谷潤, “トランスデューサ層パターニングによる周波数領域サーモリフレクタンス計測手法の高感度化”, 第60回日本伝熱シンポジウム (福岡国際会議場), H1401, 2023.5.25-27.
2. 山崎瑠斗, 松永優希, Amit Banerjee, 土屋智由, 廣谷潤, “パリレン基板を用いたフレキシブル 3ω センサの作製と評価”, 第60回日本伝熱シンポジウム (福岡国際会議場), H1402, 2023.5.25-27.
3. Ryuto Yamasaki, Yuki Akura, Hiroya Morotomi, Yuki Matsunaga, Amit Banerjee, Toshiyuki Tsuchiya, and Jun Hirotsu, “Flexible three-omega sensors fabricated on parylene substrates”, The 23rd Seoul National-Kyoto-Tsinghua University Thermal Engineering Conference (Seoul National University, Korea), 2023.11.2-3.
4. 安倉祐樹, Amit Banerjee, 土屋智由, 廣谷潤, “トランスデューサ層パターニングによる周波数領域サーモリフレクタンス計測の測定感度の向上”, 日本機械学会第14回マイクロ・ナノ工学シンポジウム (熊本城ホール), 6P5-PN-14, 2023.11.6-9.
5. 松永優希, 内山晴貴, 大町遼, 廣谷潤, “高温耐性p/n型ドーパントを用いたカーボンナノチューブ薄膜pn接合ダイオード”, 日本機械学会第14回マイクロ・ナノ工学シンポジウム (熊本城ホール), 6P5-PN-51, 2023.11.6-9.
6. Hiroya Morotomi, Yuki Matsunaga, Amit Banerjee, Toshiyuki Tsuchiya, Jun Hirotsu, “Control of electronic and ionic conductivity by mixing MXenes and Bentonites, atomic layer materials with different conductive mechanisms”, The Fullerenes-Nanotubes-Graphene General

Symposium (Nagoya University), 1P-27, 2024.3.6-8.

7 補助事業に係る成果物

(1) 補助事業により作成したもの

2022年度ナノカーボン材料を用いた高感度細胞センシングデバイスの研究開発報告書

URL: <https://therment.jp/achievements/>

(2) (1) 以外で当事業において作成したもの
特に無し。

2022年度ナノカーボン材料を用いた
高感度細胞センシングデバイス補助事業
研究報告書

京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻
廣谷 潤

0

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名: 京都大学大学院(キョウトダイガクダイガクイン)

住 所: 〒615-8540

京都市西京区京都大学桂C3棟c2S14

担 当 者: 准教授 廣谷 潤(ヒロタニ ジュン)

担 当 部 署: 工学研究科

E - m a i l: hirotanijun.7v@kyoto-u.ac.jp

U R L: <https://www.t.kyoto-u.ac.jp/ja>