

令和 2 年 7 月 11 日現在

機関番号：13102

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2019

課題番号：18K18854

研究課題名(和文)液中浮遊型球状マイクロ燃料電池による血栓抑制システムの創製

研究課題名(英文)Development of thrombosis formation system by floating sphere type micro fuel cell

研究代表者

河合 晃(Kawai, Akira)

長岡技術科学大学・工学研究科・教授

研究者番号：00251851

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：疑似毛細血管の作製手法として、3次元マイクロ光造形システムを用いて、2次元および3次元マイクロチューブネットワークの作製を行った。素材としてアクリル樹脂を用いて、単一チューブ、Y字およびT字分岐構造を構築した。そして、3次元マイクロチューブネットワークの分岐点へ円筒型のサブパターンを導入してマイクロ流路の高機能化を実現した。これらのマイクロチューブネットワーク構造を含有した球状燃料電池セルの構築した。特に、気相/液相界面のメニスカス内の圧力差に着目し、圧力差による酸素ガス溶解と脱気の促進を実現した。燃料電池の小型化を推進し、帯電性を利用した赤血球の凝集による血栓抑制の指針を構築している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の長寿命化に伴い、循環器系疾患の発生頻度も年々増加している。本研究ではマイクロ光造形装置を用いて分岐点にサブパターンを設置した液体用3次元マイクロチューブネットワークを構築し、人工的な毛細血管構造を構築し、分岐点における送液停止や気泡詰まりの抑制、液体の流れに選択性の付与、という高機能化要素を実現した。そして、これらを搭載した持続発電可能な小型燃料電池による抑制システムを構築している。本研究成果は、燃料電池の小型化を推進し、帯電性を利用した微小固体の凝集性メカニズムの解明に大きく寄与するものであり、また、医療・センシングなどの新規展開の可能性も有しており、その学術的意義は高い。

研究成果の概要(英文)：Two-dimensional and three-dimensional microtube networks were produced using a three-dimensional microstereolithography system as a method for producing pseudocapillaries. Acrylic resin was used as the material to construct a single tube, Y-shaped and T-shaped branched structure. Then, by introducing a cylindrical sub-pattern into the branch point of the three-dimensional microtube network, we realized a highly functional microchannel. Spherical fuel cells containing these microtube network structures were constructed. In particular, we paid attention to the pressure difference in the meniscus at the gas/liquid interface, and realized the promotion of oxygen gas dissolution and degassing due to the pressure difference. We are promoting miniaturization of fuel cells and establishing guidelines for thrombus suppression by agglutination of erythrocytes using the charging property.

研究分野：電子デバイス・電子機器

キーワード：燃料電池 マイクロカプセル 3次元光造形 IoT DMFC 集積化 血栓抑制 帯電制御

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、生体内へ挿入して機能的に動作する微細電子デバイスの開発が加速している。カプセル型内視鏡や心臓ペースメーカーなどは代表的なデバイスである。また、ドラッグデリバリーシステムとして、血管内に注入して癌疾患などへ直接採用するシステムも注目されている。しかし、血液は粘性流体であり、かつ血管内は心臓の鼓動による周期的圧力場であることから、機械的強度が求められる。血液疾患としては、人体の血管内に形成される微小血栓は、脳梗塞や心筋梗塞などの発症原因となっており、高齢化が加速する中で早期の対策が望まれている。赤血球や血栓などの生体内細胞の凝集分散性は、工業上および医療上で重要な制御因子であり、機能的な制御技術の開発は将来の科学の発展に不可欠である。一方、液体中で持続発電可能な小型燃料電池の有効性が注目されている。現在、多くの分野で燃料電池の小型化競争も顕著であり、現在のところ、数 100 μm サイズまで試作されている。しかし、血液中などの粘性流体中で動作可能な燃料電池素子は、未だ報告されていない。本研究では、このような背景に基づき、球状内包型で、かつ微細チャンネル構造を伴った持続発電可能な小型燃料電池を作製し、ブドウ糖やグルコースなど液体燃料中で浮遊し自己発電することで、血液や工業用微粒子の凝集抑制に効果的な機能を発揮するシステムの開発に挑戦する。

2. 研究の目的

本研究では、3次元マイクロ光造形装置を用いて、ミクロンサイズの球状型セルを作製し、その中に3次元マイクロチューブネットワークを形成することで、機能的な燃料電池を作成する。これにより、粘性の高い血液中のブドウ糖やグルコースなど液体燃料中で浮遊し自己発電させて、生体内血栓の分離や工業用微粒子などの凝集制御に効果的な作用を発現させる。この燃料電池素子は粘性液体中で浮遊することで、液体内固体表面に生じるゼータ電位に匹敵する数 10mV 程度の電位を常時発生できる。さらには、微小固体間のクーロン相互作用により、凝集性、粘性、混合などの特製制御を行い、新規の素材およびシステム創出へと発展する。本研究では、粘性液体中で動作可能な球状型燃料電池素子を創出し、従来にない高精度に制御された血栓防止システムの構築に挑戦するとともに、多くの電子デバイス、バイオ制御、ディスプレイ、光学素子制御等の新規産業分野に技術展開させていくことを目的とする。

3. 研究の方法

本研究課題は、3次元マイクロチューブネットワークを有した球状の小型燃料電池を作製し、血栓や生体細胞などの自己分散制御技術を確立する。平成30年度は、クリーンルーム微細加工システムを用いて、3次元チューブネットワーク構造と微細電池セル構造の決定および基本電池システムを作製する。平成31年度には、内包用微小球を作製し、電池セルを導入することで球状型燃料電池素子を完成させる。また、粘性液体中の疑似血栓の電池電位制御は、原子間力顕微鏡 (AFM) による局所ゼータ電位の測定により決定する。凝集表面の正負の帯電電位分布と電荷散逸性が正確に測定することができる。正負の表面電位が交互に配置することにより、クーロン相互作用を強く働かせた凝集構造が実現できる。最終的に、作製した電池チップは、アクリル樹脂などを主成分とする球内へ設置する。これまでに、作製した 200 μm 径のカプセルを完成させている。これらの内包作業は、既存のマイクロピンセットシステムによる高精度制御により実施する。完成した球形の型燃料電池を用いて、粘性疑似血液中での血栓分散システム制御、および生体細胞電位による制御性を確認する。さらには、医療・センシングへの新規展開を行い、そのシステムの機能性を検証する。平成31年度までに作製した電池セルの高出力化と安定化をさらに前進させる。研究終了時点で、研究成果の総括を行う。

4. 研究成果

本研究では、最初に、疑似毛細血管の作製手法として、3次元マイクロ光造形システムを用いて、2次元および3次元マイクロチューブネットワークの作製を進めた。素材としてアクリル樹

脂を用いて、単一チューブ、Y字およびT字分岐構造を構築している。マイクロ流路では毛細管力が支配的となり、液体や空気がマクロな流路の挙動とは違った特性を示すため、流路の分岐点で気泡が詰まり、液体の送液が停止することが問題となっている。この点の解決のために、3次元マイクロチューブネットワークの構築と高機能化を目的とし、円筒型のサブパターンを導入してマイクロ流路の高機能化を目指している。

最初に、サブパターンの効果検証として、2次元的なマイクロ流路であるマイクロチャネルと、3次元的なマイクロ流路であるマイクロチューブネットワークを作製し評価した。2次元的なマイクロチャネルは環境制御型電子顕微鏡（ESEM）の冷却モードを用いて解析した。T字型分岐型マイクロチャネル内の微小な結露は、マイクロチャネルのT字型分岐点の右側の角で生じる強いピンニング効果により、微小な乾燥領域を形成する。これは気泡詰まりの要因の一つであり、閾値ピンニング角度は58度であることが明らかになった。さらには、このマイクロチャネルの分岐点にサブパターンを設置することにより、マイクロチャネルの高機能化を目指した。サブパターンは、サブパターン近傍のエネルギ障壁の増大と毛管力による液体の誘導により、T字型分岐点での気泡の形成を抑制することが分かった。以上より、サブパターンを設置することで、マイクロチャネルの分岐点において気泡の形成を抑制する高機能化を達成した。

次いで、3次元的なマイクロチューブネットワークを構築し、マイクロ光造形装置により3次元造形し、粘性流体を注入することで解析した。2分岐型の3次元マイクロチューブネットワークの場合、流体がマイクロチューブの分岐点で安定し、ここで送液が停止する。4分岐する3次元マイクロチューブネットワークの場合、流体は4つの不均一な開口部の大きさを要因とした毛管力に依存し、時間差をつけて各マイクロチャネルに流れたことから、分岐点に不均一性＝不安定性を持たせると液体を流し易くなる。さらには、これらの3次元マイクロチューブネットワーク分岐点にサブパターンを設置することにより、マイクロチューブネットワークの高機能化を進めた。サブパターンは、分岐点における安定性を崩すことで液体を流し易くし、また、流路に流れの選択性を付与できることが分かっていることから、サブパターンを設置することで、マイクロチューブの分岐点において送液停止を防止し、液体の流れに選択性を付与できる高機能化が成される。

これらのマイクロチューブネットワーク構造を含有した球状燃料電池セルの構築を進めた。特に、気相/液相界面のメニスカス内の圧力差に着目し、圧力差による酸素ガス溶解と脱気の促進を実現した。そして液中においても、溶存酸素を燃料として抽出する気液界面制御システムの動作により、持続発電できる燃料電池システムを実現した。実験では、気液界面の圧力制御を行う微細円錐型チューブをマイクロ光造形装置によりSi基板上に作製した。微細円錐型チューブは、毛管力が底面に向かって弱まることによる空気極への浸水防止を目的に、頂点から底面に向かって径を急激に広げた。微細円錐型チューブを液中環境下に置いて水圧を加えることで、気液界面が変位することを確認した。更に、水圧を繰り返し10回程程度加えることで微細円錐型チューブに耐久性があることを確認した。また、脱気水及び飽和水中に微細円錐型チューブを置くことで、燃料中の溶存酸素量の変化による気液界面の動作を観察した。これらの実験結果から、気液界面のチューブ底面への進展を抑え、空気極が燃料から保護できていることを確認した。

結論として、本研究ではマイクロ光造形装置を用いて分岐点にサブパターンを設置した液体用3次元マイクロチューブネットワークを構築し、分岐点における送液停止や気泡詰まりの抑制、液体の流れに選択性の付与、という高機能化要素を実現した。また、持続発電可能な小型燃料電池による抑制システムを構築している。燃料電池の小型化を推進し、帯電性を利用した微小固体の凝集性メカニズムが明確になっており、血栓抑制の指針を構築している。本研究では、医療・センシングへの新規展開を行い、そのシステムの機能性を検証している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Tsukasa Sugawara, Hiroyoshi Sago, Akira Kawai	4. 巻 31
2. 論文標題 In-Situ Observation of Permeation Behavior and Structural Analysis of Polyimide Membrane with Electrical Properties	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Photopolymer Science and Technology	6. 最初と最後の頁 735-738
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Tsukasa Sugawara, Jun Koshiyama, Akira Kawai	4. 巻 31
2. 論文標題 Novel Fabrication of Three-Dimensional Homogeneous Microporous Polyimide Membrane	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Photopolymer Science and Technology	6. 最初と最後の頁 437-440
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Tsukasa Sugawara, Isao Hirano, Kensuke Kobayashi, Akira Kawai	4. 巻 32
2. 論文標題 Application of Polyimide Porous Membrane to Photopolymer Filter	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Photopolymer Science and Technology	6. 最初と最後の頁 791-794
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Ryosuke Sato, Satoshi Shindo, Akira Kawai
2. 発表標題 Fabrication of MOS Transistor Array Pattern on i-line Photoresist Film By the Hyblid Lithography
3. 学会等名 GIGAKU Conference 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirom Takemi, Akira Kawai
2. 発表標題 Local condensation of TMAH developer at photoresist/glass interface analyzed by using confocal laser scanning microscope
3. 学会等名 SPIE2020 Microlithography (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keita Hasegawa, Akira Kawai
2. 発表標題 Adhesion Improvement of Photoresist; Destruction Mode Analysis
3. 学会等名 SPIE2020 Microlithography (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山浦 樹, 河合 晃
2. 発表標題 接着層の耐久試験の高機能化
3. 学会等名 令和元年電気学会東京支部新潟支所研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高垣 信巨, 河合 晃
2. 発表標題 多層レジストプロセスの高機能化によるCu配線技術
3. 学会等名 令和元年電気学会東京支部新潟支所研究発表会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 河合 晃	4. 発行年 2018年
2. 出版社 R & D支援センター	5. 総ページ数 185
3. 書名 レジスト材料・プロセスの使い方ノウハウとトラブル解決	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	木村 宗弘 (Kimura Munehiro) (20242456)	長岡技術科学大学・工学研究科・教授 (13102)	
研究 分担者	進藤 怜史 (Shindo Satoshi) (90826223)	長岡技術科学大学・工学研究科・助教 (13102)	削除：2019年2月13日