

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：37401

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K18191

研究課題名（和文）電気ウナギの組織を模擬した積層ハイドロゲル電池を有する骨用インプラントの開発

研究課題名（英文）Development of bone implants simulated hydrogel battery simulating electric eel tissue

研究代表者

中牟田 侑昌（Nakamuta, Yusuke）

崇城大学・工学部・助教

研究者番号：30825766

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：近年、電気ウナギの発電器官を模倣した積層ハイドロゲル電池が開発された。本研究では、人工発電器官を有する人工椎体置換術用インプラントの開発を目的とし、その基礎段階として、ゲル電池の高出力化及び力学特性の解明を行った。具体的には、4種類のゲルによって構成された積層ハイドロゲル電池を作製し、各接続方法の電力特性を測定することで接続方法が電力特性に及ぼす影響について検討した。また、圧縮力学試験を行い、力学特性について評価した。その結果、接続方法により電力特性が向上することが示され、また、全てのゲルにおいて非常に優れた柔軟性が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題で提案している積層ハイドロゲル電池の研究は国外を通して極めて少なく、国内では皆無である。先行研究では、Schroederらが電気ウナギの発電組織を模倣し、それまでになかった柔軟で生体適合性が期待できる電池を発表している。しかしながら、力学特性や生体適合性、電池としての機能についても明らかにされていない。それに対し、本研究課題では、先行研究と同等の電力特性を有するゲル電池の開発に成功し、接続方法による電力特性の変化や力学特性についても詳細に解明している。現在、得られたデータから骨形成を促進する骨用インプラントの設計製造法の確立に取り組んでおり、国内外を通しても独創性は極めて高いと考える。

研究成果の概要（英文）：The objectives of this research are to further increase the power output of the laminated hydrogel battery, which is novel worldwide, to elucidate its mechanical properties and biocompatibility, and to establish a design and development system for a new type of implant with an artificial power-generating organ based on the obtained indicators. During this research period, we established a fabrication method for laminated hydrogel batteries, further increase the power output, and elucidated the mechanical properties of the gel. The results showed that the power characteristics were improved depending on the connection method, and all gels were confirmed to have excellent flexibility.

研究分野：生体医工学

キーワード：積層ハイドロゲル電池 生体インプラント CAD/CAM 生体力学 生体材料学

### 1. 研究開始当初の背景

生体内に埋め込むタイプの医療機器の中にはバッテリーが必要なものがあり、例えば心臓ペースメーカーなどがあげられる(図1)。しかし、そのバッテリーはリチウムイオン電池をチタン製の枠で覆ったものなどであり、生体組織と比較して非常に硬く、電池の液漏れの危険性も抱えている。このように従来の生体用バッテリーは柔軟性や生体適合性を考慮して設計されたものが少ないように思われる。そのような中、近年、Schroederらが柔軟性と生体適合性を目的とし、電気ウナギの発電器官を模倣した積層ハイドロゲル電池の開発に成功した。電気ウナギは生体内でありながら600ボルトのピーク電位差と1アンペアの電流を実現することが可能である(図2)。開発されたゲル電池の構造は4種類のハイドロゲルを順番に積層させ、接続させることで電位差が生じる仕組みであり(図3)、指で曲げられるほど柔軟で十分な起電力を有しており、医療機器の新たな電源としての可能性が示唆されている(図4)。しかしながら、先行研究において、積層ハイドロゲル電池の構造と電力特性の関係や力学特性、生体適合性などについてはまだ明らかにされておらず、医療機器への応用についても検討されていない。



図1 心臓ペースメーカー

### 2. 研究の目的

本研究では、積層ハイドロゲル電池のさらなる高出力化、力学特性や生体適合性の解明を行い、その後、得られた指標から人工発電器官を有する新型インプラントの設計・開発システムの確立を行うことを目的とする。



図2 電気ウナギ

### 3. 研究の方法

ゲル電池を構成する4種類のゲルの成分を表1に示す。4種類のゲルともにアクリルアミド(東京化成工業(株))とアクリルアミドビス(=ビス, 東京化成工業(株))が含有されており、高塩分と低塩分ゲルにはNaCl(東京化成工業(株))、陽イオン選択性ゲルには2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸(=AMPS, 東京化成工業(株))と蒸留水(高杉製薬(株))、陰イオン選択性ゲルには(3-アクリルアミドプロピル)トリメチルアンモニウムクロリド:74-76%水溶液(=APTAC, 東京化成工業(株))と蒸留水が含有されている。各種の混合溶液を作製後、光重合開始剤として2-ヒドロキシ-4'-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-メチルプロピオフェノン(和光純薬工業(株))を添加し、アクリル板で作製した型に入れ、UVランプ(KIYOHARA(株))によりゲル化させた。溶液の種類によってゲル化までに必要な時間が異なるため、高塩分ゲルは5分間、低塩分ゲルは5.5分間、陽イオン選択性ゲルは6分間、陰イオン選択性ゲルは15分間の硬化時間とし、UVを照射した。そして、作製した4種類のゲルのサイズは直径が約6mm、厚さが約2mmであった。

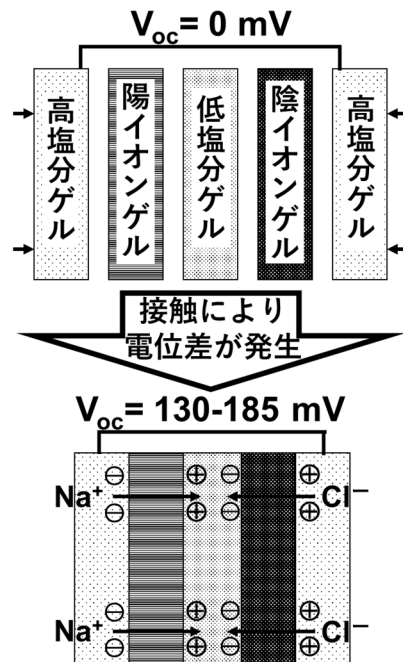


図3 ゲル電池のメカニズム

次に、外径10mm、内径6mmのアクリルパイプの中にゲルを高塩分ゲル 陽イオン選択性ゲル 低塩分ゲル 陰イオン選択性ゲル 高塩分ゲルの順に積層させていき、積層ハイドロゲル電池を作製した。その際、高塩分ゲルから陰イオン選択性ゲルまでの4種類のゲルを1個ずつ積層させたものを1セットとし、4セットを積層させてから末端に高塩分ゲル1個を積層させたゲル電池を1個の単位電池としてカウントした。単位電池の両端には電極として銅板を取り付け、ゲル同士の接触を向上させるために1mmの圧縮変位を与えた。

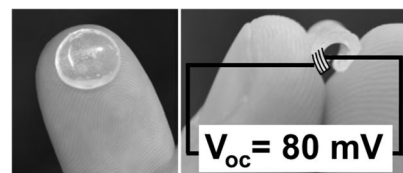


図4 コンタクトレンズサイズのゲル電池を指で曲げている様子

電力特性の測定においては、デジタルマルチメーター(DT4282, 日置電機(株))を用いており、単位電池5個を直列または並列に接続した直列回路と並列回路それぞれの電圧

と電流の時間的変化を2分間ごとに最長 30 分間測定した。そして、単位電池1個の場合についても同様の測定を行い、直列回路と並列回路との比較検討も行った。単位電池、直列回路、並列回路それぞれにおいて、5 個ずつサンプルを作製し、電力特性を測定しており、電圧と電流の平均値を比較している。

圧縮力学特性は、卓上簡易試験機 (MCT-1150, AND(株)) を用いて、ゲル化直後の試料(直径: 約 6 mm, 厚さ:

約 2 mm) に室温下で負荷速度 10 mm/min で負荷を与えて測定した。4 種類のゲルに対して力学試験を実施しており、応力-ひずみ関係と圧縮弾性率を評価した。圧縮弾性率の評価には次式を用いた。各ゲルにおいて、5 個ずつサンプルを作製し、事前に圧縮方向に対する試料の初期長さ、初期断面積を測定し、圧縮試験により荷重と変化量を測定した。その後、以下の式を使用し、ひずみ 0.5 までの弾性率を算出し、弾性率の平均値とデータのばらつきとして標準偏差を評価した。

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{PL}{A\Delta L}$$

ここで、 $\sigma$  は圧縮応力、 $\varepsilon$  は圧縮ひずみ、 $P$  は荷重、 $L$  は初期長さ、 $A$  は初期断面積、 $\Delta L$  は長さ方向(荷重方向)の変位量である。

#### 4. 研究成果

電圧値の時間的変化を図 5 に示す。並列回路と単位電池においては、同様の電圧値の変化が確認されており、測定開始時は 0.487 V であったが時間経過とともに緩やかに低下していき、最終的に 30 分後には 0.360 V を示した。一方、直列回路においては、他の接続方法よりも高い値が確認されており、測定開始時は 1.939 V を示し、時間経過とともに電圧値は低下したものの 30 分後でも 1.491 V を示していた。このように直列回路は他の接続方法よりも約 4 倍の電圧値を示していた。

電流値の時間的変化を図 6 に示す。単位電池においては、電圧値と同様に電流値も時間経過とともに緩やかに低下していた。測定開始時は 12.98  $\mu\text{A}$  であり、30 分後の電流値は 5.62  $\mu\text{A}$  であった。直列回路は最も低い値を示しており、測定開始時は 6.67  $\mu\text{A}$ 、30 分後は 2.34  $\mu\text{A}$  であり、測定開始から 2 分間で大きな電流値の低下も確認された。そして、並列回路においては、最も高い電流値が確認されており、測定開始時は 60.50  $\mu\text{A}$ 、30 分後は 31.09  $\mu\text{A}$  となっていた。直列回路と同様に測定開始から 2 分後に急激に電流値は低下し、20 分後には若干の上昇が確認された。

図 5, 6 に示すように、電圧と電流といった電力特性は接続方法により大きく異なっており、直列回路では電圧値が向上し、並列回路では電流値が向上していた。これは一般的に日常生活の中にもある乾電池と同様の現象であり、積層ハイドロゲル電池の接続方法を工夫することでより高い電圧値や電流値を得られることを示唆している。しかしながら、単位電池を 5 個組み合わせて構成されている直列回路及び並列回路において、電力特性は単位電池の 5 倍に達していなかった。これは各回路を構成する単位電池ごとに電力特性にばらつきがあることが原因であると考えられる。単位電池の電力特性測定においては、測定開始時の平均値が 0.487 V, 12.98  $\mu\text{A}$  であったが、5 個の試料の中で最大値は 0.495 V, 13.48  $\mu\text{A}$ 、最小値は 0.483 V, 12.47  $\mu\text{A}$  と単位電池間で差が生じていた。一方、30 分後の平均値は 0.360 V, 5.62  $\mu\text{A}$  であったが、5 個の試料の中で最大値は 0.374 V, 6.42  $\mu\text{A}$ 、最小値は 0.350 V, 4.65  $\mu\text{A}$  であり、測定開始時と同様に単位電池間で差が生じ、さらにその差は大きいものとなっていた。ゲル電池を作製する際、ゲル電池を構成するゲルが時間とともに乾燥していき、より長時間空気に触れていた単位電池の電力特性が低下してしまった可能性があると考えられる。今後、医療機器への応用や積層ハイドロゲル電池

表 1 各ゲルの成分

ゲルの種類	各成分
高塩分	NaCl(0.0877g), アクリルアミド(3.0ml), ビス(0.065M)
低塩分	NaCl(0.0026g), アクリルアミド(3.0ml), ビス(0.065M)
陽イオン	AMPS(1.243g), 蒸留水(0.98ml), アクリルアミド(2.02ml), ビス(0.043M)
陰イオン	APTAC(1.12g), 蒸留水(0.32ml), アクリルアミド(1.5ml), ビス(0.32M)

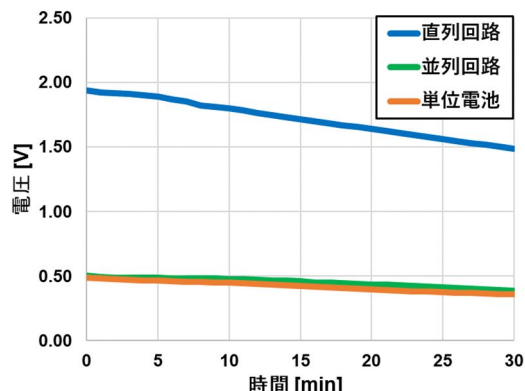


図 5 電圧値の時間的変化

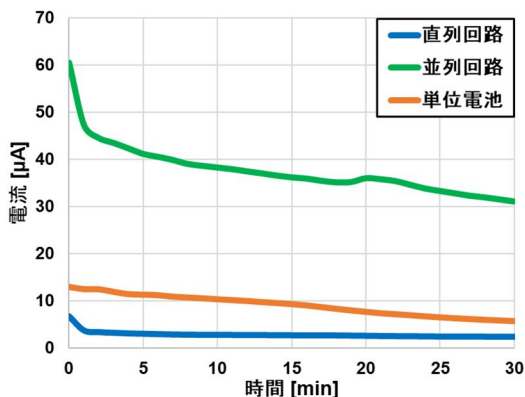


図 6 電流値の時間的変化

を動力源とする機械エネルギー変換システムなどを構築する際、必要な電力特性確保し、維持するためには、今回得られたデータからゲル電池の構造を検討する必要があると考える。また、どの接続方法においても時間経過とともに電力特性は低下する傾向にあった。これも乾電池といった従来の電池と同様の現象であり、ゲル内のイオンが移動することで電力特性が低下したと考えられる。しかしながら、並列回路においては、測定開始から20分後に電流値の若干の向上が確認され、単位電池と比較し、直列回路と並列回路においては、急激な電流値の変化も確認された。これはゲル電池を構成するゲルの乾燥やゲル内部の気泡といった構造上の問題による可能性もあり、今後、ゲルの作製方法の改善や電力特性と温湿度の関係性について検討する必要があると考えられる。

4種類のゲルに対して圧縮力学試験を実施し、得られた応力-ひずみ線図と圧縮弾性率を図7, 8に示す。各ゲルにおいて、5個ずつサンプルを作製し、圧縮力学特性を評価しており、応力-ひずみ線図は5個のサンプルの中で最も平均的な挙動が確認された1個分を示している。また、圧縮弾性率の平均値と標準偏差を棒グラフとエラーバーで示している。4種類のゲル共にひずみが0.5付近までは応力値が緩やかに上昇し、その後、ひずみが0.7までは変形と共に応力が大きく上昇したものの破断に至らなかった。最終的に4種類のゲル共にひずみが0.75~0.9の間で破断しており、柔軟性が確認された。また、圧縮弾性率の平均値と標準偏差を評価したところ、高塩分ゲルが0.421 MPa (標準偏差 0.100 MPa)、陽イオン選択性ゲルが0.773 MPa (標準偏差 0.063 MPa)、低塩分ゲルが0.503 MPa (標準偏差 0.125 MPa)、陰イオン選択性ゲルが1.003 MPa (標準偏差 0.313 MPa)となり、4種類のゲル共に0.4~1.0 MPaの圧縮弾性率が確認された。

ゲル電池を構成する4種類のゲル全てにおいて高い柔軟性が確認された。圧縮してもひずみが0.5付近までは圧縮弾性率は緩やかに上昇しており、ひずみ0.5までの圧縮弾性率は0.4~1.0 MPaであった。ゲルの柔軟性の高さは生体内に応用した際、生体組織の損傷を防ぎ、使用者の体の負担を軽減することができると考えられる。また、4種類のゲル共に初期厚さに対して約8割圧縮しても破断には至らず、高い形状安定性を維持していた。本研究では人工椎体置換術に使用される人工椎体やロッド、スクリューへのゲル電池の応用を想定しており、今回得られた結果から、インプラント周辺や椎体へゲル電池を貼り付けるといった、ある程度変形させる形での応用も可能であると考えられる。しかしながら、生体内へゲル電池を応用する際は複合化した状態となり、安全性も考慮する必要があるため、力学特性や生体内への応用についてはより詳細な検討が必要であると考えられる。

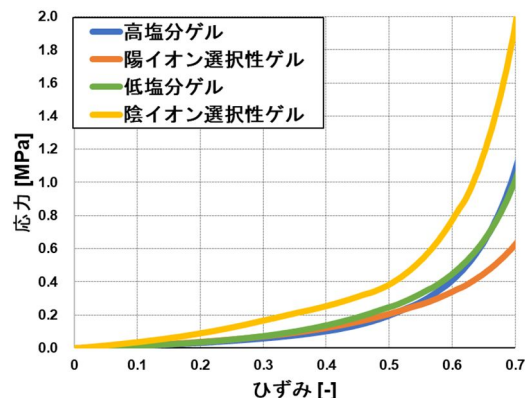


図7 応力-ひずみ曲線

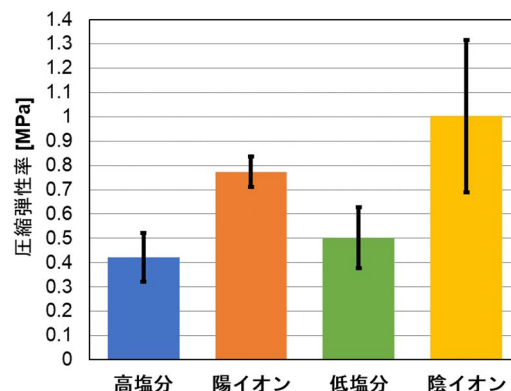


図8 各ゲルの圧縮弾性率 (平均値の棒グラフと標準偏差のエラーバー)

#### <引用文献>

- Schroeder TBH, Guha A et al.: An electric-eel-inspired soft power source from stacked hydrogels. Nature 552: 214-218, 2017.
- Santana CD, Crampton WGR et al.: Unexpected species diversity in electric eels with a description of the strongest living bioelectricity generator. Nature Communications 10: 4000, 2019.
- Xu J, Cui X et al.: The third form electric organ discharge of electric eels. Scientific Reports 11: 6193, 2021.
- Yang L, Yang F et al.: A moisture-enabled fully printable power source inspired by electric eels. Proceedings of the National Academy of Sciences 118: 16, 2021.
- Yuk H, Zhang T et al.: Skin-inspired hydrogel-elastomer hybrids with robust interfaces and functional microstructures. Nature Communications 7: 12028, 2016.
- Zou Y, Tan P et al.: A bionic stretchable nanogenerator for underwater sensing and energy harvesting. Nature Communications 10: 2695, 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 折増 郁哉, 中牟田 侑昌, 東藤 貢
2. 発表標題 電気ウナギを模擬した積層ハイドロゲル電池の基礎研究
3. 学会等名 第49回日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 元山 斗夏良, 中牟田 侑昌, 東藤 貢
2. 発表標題 電気ウナギの発電器官を模倣した積層型ハイドロゲル電池の基礎研究
3. 学会等名 第50回日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------