

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：37401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20175

研究課題名（和文）電気ウナギの組織を模倣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 implant with power source from stacked hydrogels mimicking 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） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、世界的に新規性が高い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が目的である。本研究期間内において、積層ハイドロゲル電池の作製方法の確立、電力特性のさらなる高出力化、ゲルの力学特性の解明を行い、CT画像を利用したFEA(CT-FEA)による骨用インプラントの設計及び試作、骨芽細胞を用いた細胞培養実験を通して、試作した人工発電器官を有する骨用インプラントによる電氣的刺激が細胞増殖や細胞外基質形成に及ぼす影響について検討した。

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擬し、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、力学特性と生体適合性についても詳細に解明している。さらにCT-FEAを用いた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 effects of electrical stimulation on cell proliferation and extracellular matrix formation by the bone implants with artificial power generating organs were investigated through the design and trial manufacture of bone implants using FEA (CT-FEA) based on CT images and cell culture experiments using osteoblast cells.

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¹。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)。

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。

3. 研究の方法

3-1. 4種類のゲルの作製方法

ゲル電池を構成する4種類のゲルの各成分を表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に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、シリコンゴムで作製した型に入れ、UVランプ(KIYOHARA(株))によりゲル化させた。作製したゲルのサイズは直径が約6mm、厚さが約2mmまたは約3mmとなっている。そして、異なる作製方法として、光重合開始剤を添加した溶液をシャーレに入れ、UVランプによりゲル化後、型抜きすることで直径約6mm、厚さ約1.5mmのゲルを作製した。以上の2種類の方法により、4種類のゲルそれぞれで直径がほぼ均一(約6mm)で厚さが異なる(約1.5, 2, 3mm)試料を作製した。

3-2. 電力測定

作製したゲルを積層させることでゲル電池を作製した。ゲル電池の模式図を図5に示す。高塩分 陽イオン 低塩分 陰イオン 高塩分を1セットとし、順番に3セット積層させ、両端に銅板で作製した電極を取り付けた。ここで、ゲル電池に用いたゲルの厚みはほぼ均一であり、異なる厚さ(約1.5, 2, 3mm)ごとに3種類のゲル電池を作製した。ゲル電池を作製後、マルチメーター(敬誠社製AR-450)を用いて、2分間ごとに最長30分間電圧を測定し、ゲルの厚さが電圧に及ぼす影響について評価した。



図1 心臓ペースメーカー

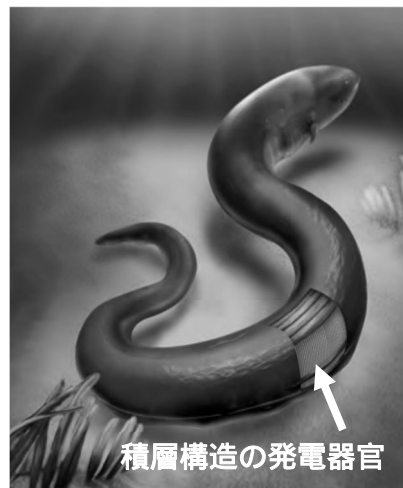


図2 電気ウナギ

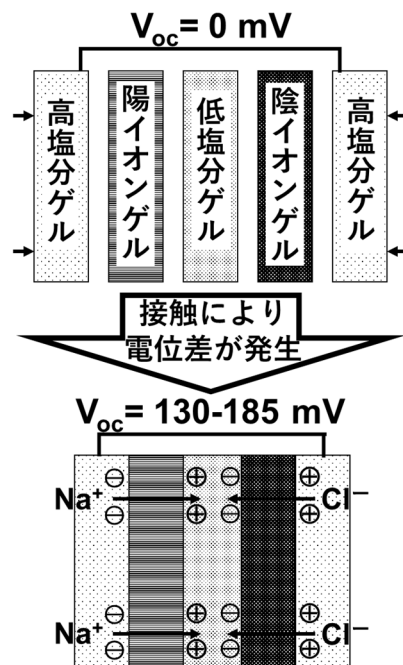


図3 ゲル電池のメカニズム

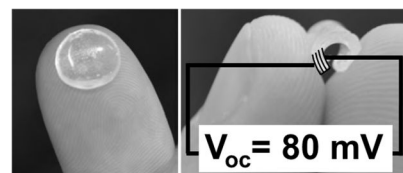


図4 コンタクトレンズサイズのゲル電池を指で曲げている様子

3-3. 力学試験

ゲル化直後の4種類のゲルに対して、力学試験機（ブルックフィールド社製テスクチャーアナライザーCTX）を用いて圧縮力学試験を行った。直径6mm、厚さ3mmのゲルに対して、1mm/sの速度で直径2mmの圧子を深さ2mmまで押し込み、応力-ひずみ関係、弾性率、最大応力について評価した。

4. 研究成果

4-1. 電力特性

測定した電圧の時間経過を図6に示す。各ゲルの厚さが約3mmのゲル電池において、電圧は測定開始から18分間ほぼ一定の値を示し、8分後の時点で最大値0.291Vを示した。そして、18分から20分にかけて電圧が大きく減少し、測定開始から30分後に0.254Vとなった。最大値と最小値の差は0.038Vである。次に、各ゲルの厚さが約2mmのゲル電池において、電圧は測定開始から12分間はほぼ一定の値を示し、測定開始から10分後に最大値0.307Vを示した。その後、時間と共に電圧は減少していき、30分後に最小値0.275Vを示した。最大値と最小値の差は0.032Vである。最後に、各ゲルの厚さが約1.5mmのゲル電池において、電圧は測定開始時に最大値0.382Vを示し、その後時間と共に電圧は減少していき、30分後に最小値0.255Vを示した。最大値と最小値の差は0.127Vである。3種類のゲル電池を比較した際、各ゲル電池はいずれも時間と共に電圧が減少する傾向にあった。これは、電池を構成するゲルが空気にさらされたことでゲルの乾燥が進み、内部抵抗が上昇したためと考えられる。また、ゲルの乾燥が進んだことにより、ゲルに含まれるイオン同士の結合力が強まり、イオンの移動が抑制されたことも電圧減少の原因と考えられる。そして、厚さが約2mmと約3mmのゲル電池において、電圧が緩やかに減少していたのに対し、厚さが約1.5mmのゲル電池においては測定開始から時間と共に電圧が急激に減少していた。これは、ゲルの作製方法が異なることにより、電圧の変化に差が生じたと考えられる。各ゲル電池の電圧の最大値を比較した際、ゲルの厚さが薄いほど、高い電圧を示していた。これは、電池を構成するゲルが薄いことにより、イオンの移動が容易となり、より高い電圧が生じたためと考えられる。

4-2. 圧縮力学特性

力学試験により得られた4種類のゲルの応力-ひずみ線図を図7に示す。圧子により各ゲルを押し込んだ際、いずれのゲルにおいてもひずみの進行と共に応力は上昇したものの、厚さ3mmのゲルを深さ2mmまで押し込んで破断は生じなかった。各ゲルの柔軟性が非常に優れていることを示唆しており、生体内における力学的適合性も優れていると考えられる。各ゲルの弾性率を評価したところ、高塩分ゲルは1.1MPa、低塩分ゲルは1.0MPa、陽イオン選択性ゲルは0.6MPa、陰イオン選択性ゲルは0.5MPaであった。塩分を含んでいる2種類のゲルが他のゲルよりも高い弾性率を示している。これは、NaClを添加したことにより、イオン同士の結合が強くなり、弾性率の向上に繋がったと考えられる。そして、各ゲルの最大応力を評価したところ、高塩分ゲルは1.2MPa、低塩分ゲルは1.5MPa、陽イオン選択性ゲルは1.7MPa、陰イオン選択性ゲルは0.5MPaであった。塩分を含んでいるゲルはいずれも4種類のゲルの中では最大応力が高い値を示しているものの、陽イオン選

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)

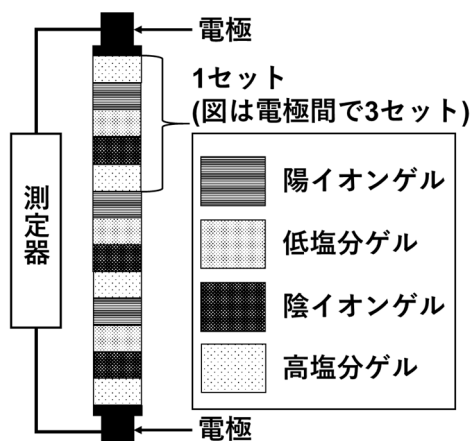


図5 ゲル電池の模式図

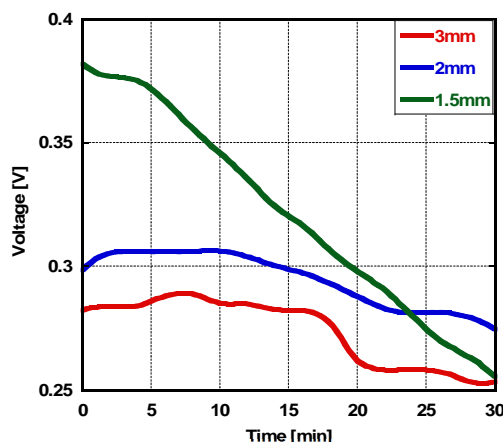


図6 電圧の時間経過

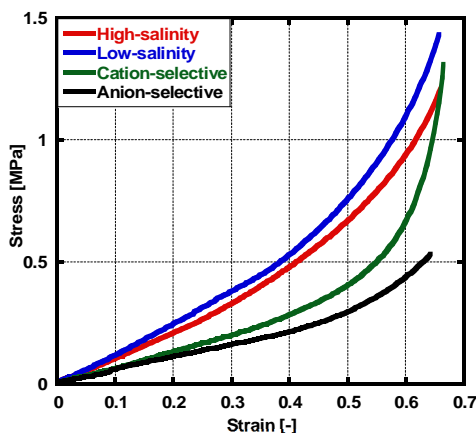


図7 応力-ひずみ線図

性ゲルは、NaClを添加したことにより、イオン同士の結合が強くなり、弾性率の向上に繋がったと考えられる。そして、各ゲルの最大応力を評価したところ、高塩分ゲルは1.2MPa、低塩分ゲルは1.5MPa、陽イオン選択性ゲルは1.7MPa、陰イオン選択性ゲルは0.5MPaであった。塩分を含んでいるゲルはいずれも4種類のゲルの中では最大応力が高い値を示しているものの、陽イオン選

択性ゲルにおいては、ある一定のひずみを超えてから応力が急激に上昇し、最も高い最大応力を示している。これは、陽イオン選択性ゲルが他のゲルと比較し、高密度であったため、ひずみの進行と共により高密度化し、応力の急激な上昇に繋がったと考えられる。

- 1.Schroeder TBH, Guha A, et al. An electric-eel-inspired soft power source from stacked hydrogels. *Nature*.2017;552:214–18.

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 中牟田 侑昌, 北崎 裕之, 永松 日奈, 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的研究
3. 学会等名 第47回日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小松 響, 宮崎 愛, 中牟田 侑昌
2. 発表標題 電気ウナギの発電器官を模擬した積層型ハイドロゲル電池の基礎的研究
3. 学会等名 2021九州情報大学・崇城大学合同研究発表会
4. 発表年 2022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
---------	---------