

機関番号：34419

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21710130

研究課題名(和文) フォトニック結晶構造をもつ生分解性バイオチップの開発

研究課題名(英文) Fabrication of biodegradable biochip with photonic crystal structure

研究代表者

藤島 武蔵 (FUJISHIMA MUSASHI)

近畿大学・理工学部・助教

研究者番号：90388497

研究成果の概要(和文)：

コロイド結晶テンプレート法により生分解性高分子を用いてフォトニック結晶構造を有する生分解性バイオチップを作製した。37℃の緩衝溶液中においてその多孔質構造が崩壊する過程でモデル薬物が放出されることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：

Biodegradable biochips with photonic crystal structure were fabricated by the colloidal crystal templating method using biodegradable polymers. The biochip was revealed to release model drugs with a concomitant collapse of the porous structure under the degradation in buffered solution at 37 °C.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：材料物性科学

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・マイクロ・ナノデバイス

キーワード：フォトニック結晶、生分解性高分子

## 1. 研究開始当初の背景

セルロースに代表される多糖類は、植物の光合成により産生される再生可能な天然繊維素材であり、古くから建築物の構造材や生活器具として人々の生活を支えてきた。多糖類は、化石燃料を原料とする合成高分子よりも地球上での年間産出量が圧倒的に多く、また、天然高分子化合物に特有の優れた生体・環境調和性を有することから、21世紀の資源循環型社会を支える基盤材料として位置づけられる。一方、多糖類を含む生分解性高分子は、微粒子化や多孔質化などといったナ

ノ・マイクロファブリケーションによりその物性・機能を制御することで、ドラッグデリバリーシステム(DDS)における薬物キャリア、創傷被覆材、組織培養培地、アフィニティービーズ、分離膜などといった幅広い生体機能材料として利用可能である。最近、申請者らは、ナノ・マイクロファブリケーション技術の一つであるコロイド結晶テンプレート法により規則多孔質構造をもつ各種の生分解性高分子を作製できることを報告している。この方法では、微小粒子の自己集積体

であるコロイド結晶を鋳型として用いるため、均一サイズの空孔が3次元的に周期配列した規則多孔質体（反転オパール）を比較的容易に作製することができる。この多孔質体は、構造色と呼ばれる特有の光回折特性を示すフォトニック結晶のひとつあり、宝石のオパールに見られるような美しい遊色現象を示すことに特徴がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、再生可能資源である多糖類を用いて生分解性反転オパール構造体を作製し、その光機能と生体機能の融合に基づく新機能の創出する。具体的な目標は、本研究の反転オパール構造体を *in vitro* および *in vivo* で機能する生分解性バイオチップとして用い、その光学特性、高比表面積、高物質拡散性能を利用した新規なDDSを実現することである。

## 3. 研究の方法

コロイド結晶テンプレート法により、多糖類からなる反転オパール構造体を作製する。テンプレートのコロイド結晶の作製には、単分散コロイド粒子を用いる。コロイド粒子の粒径を200~500nm程度とすることで、構造体の反射波長を可視から近赤外域に制御することが可能である。次に、合成した単分散コロイド粒子を用いてコロイド結晶を作製する。その作製法としては、基板上での単分散粒子の自己集積化（重力沈降法）が最も容易である。多糖類には、安価で市販されているセルロースおよびキチンを用い、従来のテンプレート法にならい、コロイド結晶に多糖類溶液を含浸し、溶媒を完全に除去した後、コロイド粒子を留去する操作により、目的とする再生多糖類を得る。作製した構造体の3次元規則多孔質構造については、走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて観察すること、より規則性が高く機械的安定性の高い構造体を作製する。反転オパール構造に由来する構造色および光反射特性については、CCD透過反射型顕微鏡、および反射測定用高

分解能ファイバ分光システムを用いて詳細に調べる。屈折率については、多波長アップ屈折計を用いて測定する。構造体の分解に伴う反射特性および多孔質構造の変化について評価を行う。実験では、各種のpHに調製した緩衝溶液または酵素を用いて構造体を徐々に分解させる。その際の反射スペクトルにおける反射波長、反射強度、反射ピーク幅などの経時変化を詳細に調べる。この実験により、本研究の構造体が分解依存性をもつ反射特性を示すことを実証する。また、反射特性の変化が反転オパール構造の崩壊によるものであることを明らかにするために、各分解段階の試料についてSEM観察によりその微細構造の変化を調べる。また、光学顕微鏡観察により、試料のマクロな形状変化および構造色の変化についても合わせて詳細に調べる。構造体をDDSにおける生分解性バイオチップとして応用するためには、薬物放出特性の評価を行う必要がある。実験では構造体の作製段階において、メチレンブルーなどのモデル薬物を多糖類溶液にあらかじめ導入しておき、この構造体を緩衝溶液中で段階的に分解させる。構造体の分解に伴う反射スペクトル変化との相関関係を解明し、反射測定による薬物放出のモニタリングが可能であることを実証する。

## 4. 研究成果

コロイド粒子の粒径を200~500nm程度としたことで、対応する孔径をもつ多孔質構造体の作成に成功した。また、可視から近赤外域の光を選択的に反射する性質を有することが分かった。多糖類に安価で市販されているセルロースおよびキチンを用いることで、強固な分子間（内）水素結合により通常の水溶液および有機溶媒には溶解しない性質を利用でき、特殊溶剤を用いた各種方法により溶液化を行い、これをコロイド結晶に含浸させた後、溶媒を完全に除去した後、コロイド粒子を留去する操作により、目的とする多糖類多孔質構造を得た。作製した構造体の3次元規則多孔質構造を走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて確

認した。テンプレートに用いたコロイド結晶では、(111)面方向に結晶成長するため、基板垂直方向に六方最密構造が形成されていることが分かった。構造体においては、コロイド結晶の粒子占有空間と空隙との反転により、空気孔の相互連結構造が形成されていることを確認した。反転オパール構造に由来する構造色および光反射特性について、CCD透過反射型顕微鏡、および反射測定用高分解能ファイバ分光システムを用いて調べたところ、作製した試料が選択的光学反射特性を有することが明らかとなった。反射特性に影響を与える屈折率を多波長アッペ屈折計により測定し、ブラッグスネル式により反射波長の計算値を算出したところ、実験値とほぼ一致することが分かった。次に、構造体の分解に伴う反射特性および多孔質構造の変化について評価を行った。SEM観察より擬似生理的環境下において反転オパール構造が崩壊することが明らかとなり、同時に最大反射波長が長波長シフトし、反射強度が低下することが分かった。また、光学顕微鏡観察により、試料表面に亀裂が入り微小片化することが分かった。構造体のDDS機能を評価するために、構造体の作製段階において、メチレンブルーをモデル薬物として反応系に導入し、この構造体を緩衝溶液中で段階的に分解させる実験を行った。このときのモデル薬物の放出量については紫外可視吸収スペクトル測定により評価した。その結果、構造体の分解に伴い緩衝溶液中にモデル薬物が放出することが分かった。また、構造体の反射波長が生体組織への透過性の高い近赤外領域に位置する場合には、生体組織に埋入状態においても反射測定を行うことが原理的には可能である。これは、生分解性バイオチップとして用いた場合に、その分解状態および薬物放出状況をリアルタイムかつ非侵襲でその場計測できることを意味する。そこで、構造体をモデル生体組織である豚皮で被覆した状態で反射測定を行ったところ、反射強度は弱いが生体組織に埋入状態でも測定可能であることが分かった。

##### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

1. Yasuaki Jin-nouchi, Takanori Hattori, Yasutaka Sumida, Musashi Fujishima, Hiroaki Tada, PbS Quantum Dot-Sensitized Photoelectrochemical Cell for Hydrogen Production from Water under Illumination of Simulated Sunlight, *ChemPhysChem*, 査読有, 11, 2010, 3592-3595.
2. Shigeki Kanda, Tomoki Akita, Musashi Fujishima, Hiroaki Tada, Facile synthesis and catalytic activity of MoS<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> by a photodeposition-based technique and its oxidized derivative MoO<sub>3</sub>/TiO<sub>2</sub> with a unique photochromism, *Journal of Colloid and Interface Science*, 査読有, 354, 2010, 607-610.
3. Masashi Fujii, Kazuki Nagasuna, Musashi Fujishima, Tomoki Akita, Hiroaki Tada, Photodeposition of CdS quantum dots on TiO<sub>2</sub>: preparation, characterization and reaction mechanism, *J. Phys. Chem. C*, 査読有, 113, 2009, 16711-16716.

[学会発表] (計6件)

1. Itsuki Deguchi, Yukihide Kitamura, Shin-ichi Naya, Musashi Fujishima, Hiroaki Tada, Photoinduced Polymerization of Aniline on Titanium(VI) Dioxide Surface, NCSS2010, 2010年9月19-22日, 幕張メッセ.
2. Kazuki Nagasuna, Tomoki Akita, Musashi Fujishima, Hiroaki Tada, Photodeposition of Silver(I) Sulfide Nanoparticles on Titanium(IV) Dioxide, NCSS2010, 2010年9月19-22日, 幕張メッセ.
3. Masanori Tanaka, Shin-ichi Naya, Musashi Fujishima and Hiroaki Tada, Visible Light-Induced Decomposition of Copper Complex by Gold nanoparticle-Loaded Bismuth Vanadate, NCSS2010, 2010年9月19-22日, 幕張メッセ.
4. 陣内康亮, 坂見直紀, 藤島武蔵, 多田弘明, TiO<sub>2</sub>表面へのCdSe量子ドットone-pot光析出とその反応機構の検討, 2010電気化学秋季大会, 2010年9月2,3日, 神奈川工科大学.
5. 神田茂己, 秋田知樹, 藤島武蔵, 多田弘明, 光析出法による MoS<sub>2</sub> / TiO<sub>2</sub> および MoO<sub>3</sub> / TiO<sub>2</sub> ヘテロナノ接合系の合成とその応用, 2010電気化学秋季大会, 2010年9月2,3日, 神奈川工科大学.
6. 出路将也, 陣内康亮, 藤島武蔵, 多田弘明, PbS-CdS 複合ナノ結晶の光析出と水素生成光電気化学セルへの応用, 2010電気化学秋季大会, 2010年9月2,3日, 神奈川工科大学.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤島 武蔵 (FUJISHIMA MUSASHI)

近畿大学・理工学部・助教

研究者番号：90388497