

機関番号： 11301  
 研究種目： 若手研究(B)  
 研究期間： 2009 年度 ～2010 年度  
 課題番号： 21750070  
 研究課題名（和文） 細胞層の透過性マッピングを行うコンパクト化学イメージスキャナ  
 の開発  
 研究課題名（英文） Development of a hand-held chemical image scanner for the  
 permeability mapping of a cell monolayer  
 研究代表者  
 宮本 浩一郎 (MIYAMOTO KO-ICHIRO)  
 東北大学・大学院工学研究科・助教  
 研究者番号： 70447142

## 研究成果の概要（和文）：

手のひらサイズの「コンパクト化学イメージスキャナ」を開発することを目的として研究を行った。小型ディスプレイモジュール上に表示した光点によって走査光源を実現し、従来の高価で大型であった測定系を、安価かつ小型に改良することに成功した。本研究で開発した測定系は、空間分解能・測定箇所を極めて簡便に変更することが可能であり、細胞層の透過性マッピングへの応用が期待される。

## 研究成果の概要（英文）：

In this study, a hand-held chemical image scanner was developed. The novel scanning light source was realized by using a light spot on a small display module. The measurement system can be smaller and cheaper compared to the conventional system which is large and expensive. The novel system is capable of adjusting the spatial resolution and the measurement point flexibly. It can be applied for the permeability mapping of a cell monolayer.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
2010 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,600,000	480,000	2,080,000

研究分野： 化学

科研費の分科・細目：複合化学・分析化学

キーワード：化学センサー・化学イメージスキャナ

## 1. 研究開始当初の背景

昨今、若年者のアレルギー疾患の増大が報告されている(H19 文部科学省調査)。そのため、種々のアレルゲン・環境ホルモン候補物質の影響を調べるアッセイ系の開発が急務である。我々の体を構成する細胞は、分子レベルでお互いに接着する機構を有しており、細胞層は有用な物質だけを透過するように外界と体内を隔てている。細胞層の透過性評価は、アレルゲン・環境ホルモン候補物質

の体内への侵入しやすさを表す指標となる。そのため、現在、細胞層の透過率を電氣的に測定する経上皮電気抵抗値測定が広く用いられている。

しかしながら、一定面積の細胞層に対して層全体の抵抗値が測定されており、細胞層内の局所的な応答については調べられていない。そこで、細胞層の透過性の2次元分布をその場観察可能なコンパクト化学イメージスキャナを開発し、細胞層の透過性評価に役

立つ新しいアッセイ法の実証・提案を行うことが必要である。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、手のひらサイズのコンパクト化学イメージスキャナを開発することおよび細胞層の透過性のマッピングによって新しい細胞アッセイを実証・提案することである。

化学イメージスキャナは溶液中のイオン分布を可視化することのできる半導体化学センサであり、Light-addressable potentiometric sensor (LAPS) の原理に基づいているが、この測定システムを小型化するためには、走査光源の新規開発が必要となるため、研究を通じて安価かつ小型の走査光源を実現し、新たな測定方法を提案する。

## 3. 研究の方法

本研究では小型ディスプレイモジュール上に表示した光点を光源として平面走査を行う新たな測定手法を考案し、また、測定用制御プログラムを新規に開発した。

## 4. 研究成果

従来の化学イメージセンサは、機械駆動ステージと光学系、さらには変調光源を必要としており、装置全体が高価・大型であるという問題があった。そこで、研究期間の初年度に、小型ディスプレイモジュール上に表示した光点を光源として利用する新規測定法の

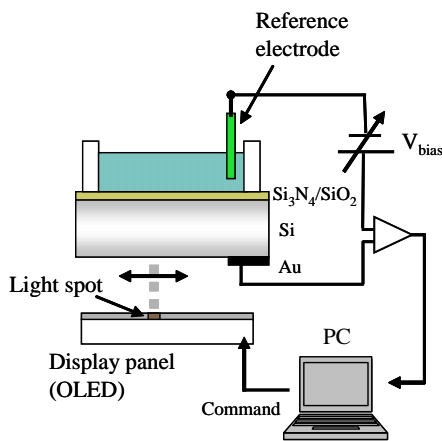


図 1：新規測定系の構成

開発に成功した。

図 1 に新規測定系の構成を示す。センサ下部に小型の有機 LED ディスプレイを設置し、ディスプレイ表示させた光点を移動することによって走査光学系を実現した。従来はステージと光学系によって構成された走査光学系を、小型のディスプレイで置き換えることにより安価・小型の化学イメージセンサを実現することが可能となった。同時に測定用

のプログラムも開発を行った。

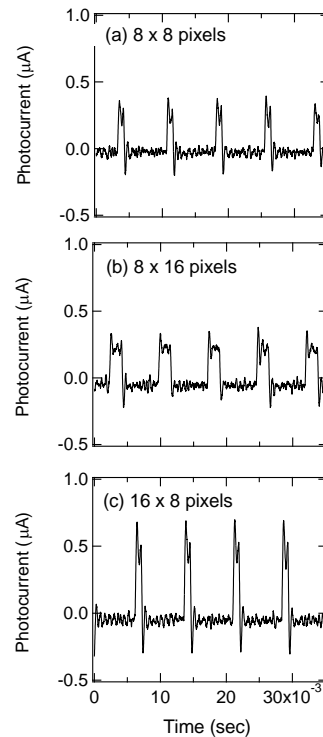


図 2：光電流波形

化学イメージセンサの測定には、変調光源が必要である。そこで、ディスプレイ上に表示した光点(8x8 ピクセル)を光源として測定が行えるかどうか検証した。測定結果を図 2a に示す。測定用 PC からディスプレイモジュールには、光点を表示するコマンドのみを与えているが、観測された光電流波形は、7.4 ms 周期の交流波形であった。これは、通常のディスプレイモジュールは、定常的なリフレッシュによって走査が行われているため、光点はリフレッシュ周波数によって変調された光源と見なして測定を行えることを示している。

さらに、図 2b, 2c に、光点の形状を順に変更した場合の光電流波形を示した。光点の形状をディスプレイのリフレッシュ方向に拡張した場合には、デューティ比が変化する。また、逆にリフレッシュ方向と垂直に拡張した場合には、光電流のピーク値が増大する。これは、前者の場合には、リフレッシュ方向に順次点灯するピクセルが増加するのに対して、後者の場合には、同時に点灯するピクセル数が増加するためである。

次に、バイアス電圧を掃引しながら光電流振幅値を測定し、各 pH 値においてセンサ応答の検証を行った。測定に際しては、観測された交流光電流のリフレッシュ周波数成分を計算して、振幅値として記録した。従来の LAPS 測定と同様に、光電流-電圧特性(図 3a)は、pH に応じたシフトを示しており、その

応答は 53.7 mV/pH であった(図 3b)。さらに光点を走査することによって化学イメージの取得にも成功した(図 4)。

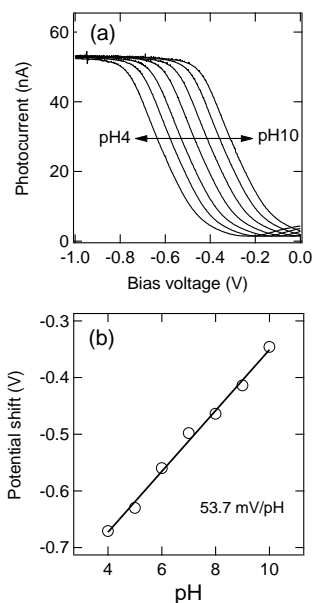


図 3 : pH 応答測定結果

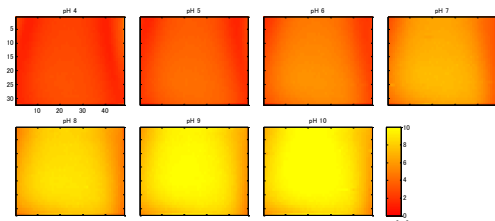


図 4 : pH 標準液の化学イメージ測定例

本手法の特徴は、ディスプレイ上の光点の形状と位置を自由に変更することにより、空間分解能と測定箇所を極めて柔軟に変更できることである。図 5 に光点の大きさを様々に変化させた場合の測定結果を示した。光点の形状は正方形とし、1x1 ピクセル(0.2mm 四方)から順次サイズを変更した。光電流値が光点サイズに依存して増加していく様子が観測された。光点サイズが小さい場合には局所的な測定となり、逆に光点サイズが大きい場合には広い面積を照射するために平均的な情報を取得することができる。

光点サイズ依存性をさらに検証するため、化学イメージ測定を行った。図 6 に測定結果を示す。センサ表面に樹脂パターンを形成し、光点サイズを変更しながら化学イメージを取得した。光点サイズが大きい場合には、光電流値は大きい各ピクセルは平均的な測定値を反映するため、樹脂パターンの概形のみが判別できる。光点パターンが小さくなるにつれ、空間分解能は向上し、樹脂パターンの形状がはっきりと観察された。しかしなが

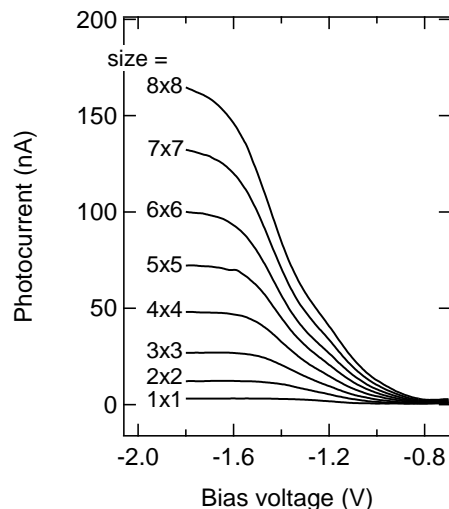


図 5 : 光電流特性の光点サイズ依存性

ら、光電流値が減少するために S/N 比は低下していると考えられ、同時に化学イメージ 1 枚あたりの取得時間が増大することも今後の課題である。

本研究では、光点パターンの大きさの変更のみならず、そのスキャン方法によっても、空間分解能を向上することに成功した。ディスプレイモジュールのピクセルは RGB の 3 色 (3 つのサブピクセル) で構成されているため、隣り合うピクセル同士で点灯パターンを RGB, GBR, BRG のように変更するならば、光点パターンをピクセル単位で移動するだけでなく、照射高強度と色を維持しながらサブピクセル単位で移動することができる。

以上の研究成果を国内外の学会において口頭発表し、さらに Sensors & Actuators 誌に論文が受理された。

本研究の成果は、本手法が解像度を自在に変更しつつ化学イメージングと抵抗率分布のマッピングを行えることを示しており、化学イメージスキャナの小型化および細胞層の透過層マッピングに極めて有望なアプローチである。現在、マイクロコントローラボードを組み込むことにより小型化した測定システムの実機試作中であり、手のひらサイズの測定システムの実現が技術的に可能となった。

さらに、本手法と組み合わせが可能な新しい測定方法 (光電流の位相に注目した位相モード測定) についても、実験を重ねた。位相モード測定では、従来の測定方法で問題となっていたサンプルのインピーダンスからの影響を受けにくいことが明らかになった。研究成果については、国際学会 (IMCS-13) において口頭発表を行い、Sensor Letters 誌に論文が受理された。位相モード測定は、今後さらに高精度な測定システムの開発に応用が可能である。本測定法を従来の振幅モード測

定と組み合わせることにより、培養細胞層の透過測定を行うにあたってさらに詳細な情報を取得できると期待される。

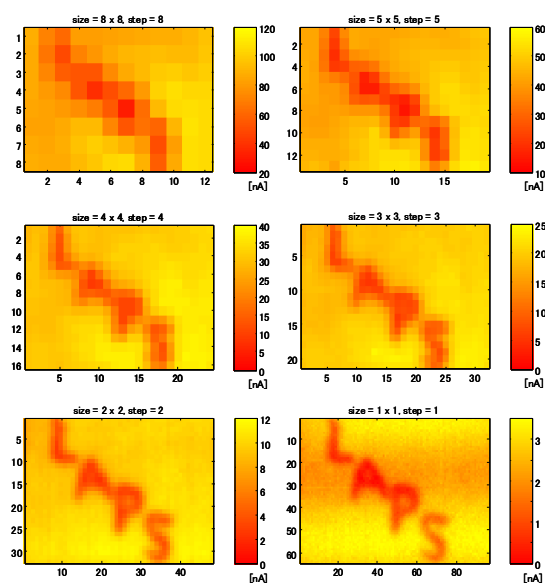


図 6 : 化学イメージ測定例

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

1. **Ko-ichiro Miyamoto**, K. Kaneko, A. Matsuo, T. Wagner, S. Kanoh, M. J. Schöning, and T. Yoshinobu “Miniaturized chemical imaging sensor system using an OLED display panel” *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 2011, accepted, DOI:10.1016/j.snb.2011.02.029 査読有

2. **Ko-ichiro Miyamoto**, T. Wagner, T. Yoshinobu, S. Kanoh, and M. J. Schöning “Phase-Mode Operation of FDM-LAPS” *Sensor Letters*, 9 (2011) 691-694 査読有

[学会発表] (計 3 件)

1. **Ko-ichiro Miyamoto**, K. Kaneko, A. Matsuo, T. Wagner, S. Kanoh, M. J. Schöning, and T. Yoshinobu “Miniaturized chemical imaging sensor system using an OLED display panel”, *Eurosensors XXIV*, 2010/09/05-08, オーストリア・リンツ

2. **Ko-ichiro Miyamoto**, T. Wagner, T. Yoshinobu, S. Kanoh, M. J. Schöning “Phase-mode operation of FDM-LAPS” 13th International Meeting on Chemical Sensors, 2010/07/11-14, オーストラリア・パース

3. 金子一美, 松尾顕, **宮本浩一郎**, Wagner Torsten, 加納慎一郎, 吉信達夫 「アレイ状光源を用いた小型化学イメージセンサの開発」電気化学会第 77 回大会, 2010/03/30, 富山市

[その他]

ホームページ等

[http://www.bme.ecei.tohoku.ac.jp/index\\_j.htm](http://www.bme.ecei.tohoku.ac.jp/index_j.htm)

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮本 浩一郎 (MIYAMOTO KO-ICHIRO)

東北大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：70447142

(2) 研究分担者 なし

(3) 連帯研究者 なし