平成28年度生体医歯工学共同研究拠点

成果報告会

B時:平成29年3月24日(金)



場所:東京医科歯科大学3号館2階講義室1 ポスター発表場所:東京医科歯科大学M&Dタワー26階ファカルティラウンジ (文部科学省共同利用・共同研究拠点) 平成28年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会に際して

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

所長 宮原裕二

平成28年度から国立大学の第三期中期目標・中期計画がスタートし、それに合わせて生体医歯工学共同研究拠点が平成28年4月1日に発足いたしました。本拠点は東京医科歯科大学生体材料工学研究所、東京工業大学未来産業技術研究所、広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所、静岡大学電子工学研究所がネットワークを形成して研究所の機能を融合し、「生体医歯工学」という異分野融合の新学術領域を開拓し、先進的共同研究による生体材料、再生医療、医療システムなどの実用化、若手研究者の育成を促進することを目的としています。また、4つの研究所が有する特徴的な材料、得意技術を持ち寄って医歯工融合分野の研究者コミュニティーを支援し、医療、生命科学分野の産業の活性化を図り、社会に貢献します

平成28年度は5月半ばまで本拠点における共同研究を公募し、174件の申請があり、う ち採択された件数は157件でありました。8月には高分子イオン感応膜材料と電気化学セ ンサに関する拠点の講習会が開催され、若手研究者を中心に4日間実習が行われました。 11月に2日間にわたり東京医科歯科大学M&Dタワーで開催された拠点国際シンポジウ ムでは、ロ頭17件、ポスター85件の発表がありました。また、各研究所では研究所の特 徴を生かした独自の取り組みが行われ、例えば、東京工業大学未来産業技術研究所では年間 通して6回の生体医歯工学セミナーが開催され、広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学 研究所では国際ナノデバイステクノロジーワークショップ2017が本拠点協力のもと開催 され、静岡大学電子工学研究所では第18回高柳健次郎記念シンポジウムが本拠点の研究者 も参加して開催されました。このように本拠点の教育研究活動は活発に進められています。

現在、運営費交付金、教育研究経費など、大学の活動を支える基盤的研究経費が削減され ており、国立大学及びその附置研究所を取り巻く環境は厳しさを増しています。附置研究所 の研究機能がこれまで以上に重要な役割を果たし、大学の機能強化に繋がることが求めら れています。本拠点では4大学の附置研究所がそれぞれ有する特色ある先端的な研究施設・ 装置を相互に利用し、研究資源を有効活用しながら共同研究を推進します。厳しい環境の中、 限られた研究資源を有効活用する共同研究形態の構築は今後ますます重要になると考えら れます。今までに培ってきた共同研究実績を基盤として、今後ますます連携を強化し、今ま での共同研究に加えて国際連携、人材育成も積極的に推進していきます。 関係の皆様のご支援、ご協力をよろしくお願い申し上げます。

以上

1

交通アクセス



M&Dタワー 26階 ファカルティラウンジ <ポスター(15:50~)および懇親会(18:00~)の会場>



平成 28 年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会 文部科学省共同利用・共同研究拠点

参画機関:

東京医科歯科大学生体材料工学研究所 東京工業大学未来産業技術研究所 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 静岡大学電子工学研究所

組織委員:

宮原 裕二、東京医科歯科大学

三林 浩二、東京医科歯科大学

川島 健嗣、東京医科歯科大学

プログラム委員:

- 宮原 裕二、東京医科歯科大学
- 三林 浩二、東京医科歯科大学
- 川島 健嗣、東京医科歯科大学
- 松元 亮、東京医科歯科大学
- 野村 典正、東京医科歯科大学
- 菅野 貴皓、東京医科歯科大学
- 合田 達郎、東京医科歯科大学
- 當麻 浩司、東京医科歯科大学

拠点報告会, 2017年3月24日

ポスター発表者へのご案内

<ポスターの準備について>

・ポスターは、発表者が印刷の上、ご持参ください。学会会場への送付は受け付 けておりません。

・ポスターサイズは縦 A0 サイズでご用意ください。

高さ…118.9 cm (最大 210 cm)、幅…84.1 cm (最大 90 cm)

<ポスターの貼り付けと取り外しについて>

・ポスター会場(M&Dタワー26階)に設置のボードにポスター番号が示され ておりますので、番号をご確認の上、貼り付けてください。ピンが用意されてお りますので、貼り付けの際にご使用ください。

・ポスターは 12:45 頃までに貼り付けてください。

・ポスターは発表後の休憩時間(17:30-18:00)に取り外しください。回収され なかったポスターは運営側で破棄させていただきますので、ご了承ください。

・貴重品類は置きっぱなしにしないでください。紛失や盗難につきましては運営 側では一切責任を負いませんのでご注意ください。

<ポスター発表時間につきまして>

・ポスター発表の時間は 15:50 から 17:30 までです。

・ポスターの発表時間は前半と後半に分けられており、各 50 分です。ポスター 番号が奇数番号の方は 15:50~16:40、偶数番号の方は 16:40~17:30 にポスター前 にてご発表ください。



平成28年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会

- 1. 日時:平成29年3月24日(金) 13:00-20:00
- 2.成果発表会場:東京医科歯科大学 3号館2階 講義室1
 発表会場:東京医科歯科大学 M&Dタワー26階ファカルティラウンジ
 懇親会場:東京医科歯科大学 M&Dタワー26階ファカルティラウンジ
- 3. プログラム
 - (成果発表)
 - 司会 広島大学 ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 吉川 公麿 所長 13:00-13:05 開会の辞
 - 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 宮原 裕二 所長
 - 13:05-13:30 発表1
 東京工業大学 未来産業技術研究所 田原 麻梨江 准教授
 「エラストグラフィ技術の動向」
 - 13:30-13:55 発表2
 静岡大学 電子工学研究所 安富 啓太 助教
 「高距離分解能 CMOS イメージセンサとその応用」
 - 13:55-14:20 発表3
 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 菅野 貴皓 助教
 「溶接ベローズを用いた手術支援ロボットの力覚フィードバック」
 - 14:20-14:45 発表4
 東京工業大学 未来産業技術研究所 稲邑 朋也 准教授
 「超長寿命形状記憶合金の開発」
 - 14:45-15:10 発表5 広島大学 ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 小出 哲士 准教授 「大腸 NBI 拡大内視鏡画像に対するリアルタイム診断支援(CAD)システム」
 - 15:10-15:35 発表6
 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 松元 亮 准教授
 「完全合成材料による「エレクトロニクスフリー」な人工膵臓の開発」
 - 15:35-15:50 休憩 (コーヒーブレイク)

(ポスター発表)

- 15:50-16:40 ポスター発表(1)
- 16:40-17:30 ポスター発表(2)
- 4.懇親会 司会 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 川嶋 健嗣 教授 挨拶・乾杯 静岡大学 電子工学研究所 三村 秀典 所長
 18:00-20:00

発 表

エラストグラフィ技術の動向

Trend of Elastography technology

東京工業大学 科学技術創成研究院 未来産業技術研究所 田原麻梨江

1. 背景

生体組織は病変化すると硬くなることが知られている[1]. 非侵襲的に硬さを数値化した り画像化したりすることで,悪性良性の診断,治療効果,術後の経過観察等の応用が期待さ れており,超音波を用いた乳癌診断[2]のように臨床評価が進んできている.近年では OCT (Optical Coherence Tomography)を用いた生体表面下1 mm 程度の深さを評価する技術 [2]や空中超音波を用いて試料表面の弾性特性を評価する技術も発展しつつある.ここでは, OCT と空中超音波を用いた弾性評価手法について紹介する.

2. 0CT および空中超音波を用いた弾性評価

Fig. 1 に生体組織 に 1 kHz 程度の振動 を加え,表面近傍の振 動特性を画像化した 例を示す[3].周囲(30 kPa)と糸断面で歪み 分布が異なっている ことがわかる.

また, Fig. 2 に集 東空中超音波を用い て,非接触で生体擬の ファントムに振動や 加え,振動特性をレー ザドプラ振動計で別 定した例を示す[4]. ヤング率が大きいフ ァントムでは変位量 が小さくなることが わかる.

3. 参考文献

[1] Krousp, T, A,

Figure 2. (Left) Principle of elastic measurement. (Middle) Picture of experimentation. (Right) Max. displacement vs. Young's modulus.

Wheeler, T, M, Kallel, F, Garra B, S, and Hall, T, "Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression," Ultrason Imaging. 20(4), 260-74 (1998).

[2] Schmitt, J, M, "OCT elastography: imaging microscopic deformation and strain of tissue," Opt. Express 3(6), 199-211 (1998).

[3] Tabaru, M, "Observation of elastic wave propagation near tissue surface using swept-source optical coherence tomography," SPIE Technologies and Applications of Structured Light 2017 (BISC'17) Paper 10251-22 (2017) 発表予定.

[4] Tabaru, M, Wu, S, and Nakamura K, "提案手法と果実硬度計との相関性に関する検討~パラボラ反射鏡 型空中超音波とレーザドプラ振動計を用いた果物の非接触弾性計測(2)~," Proc. Autumn Meeting of Acoust. Soc. of Japan, 2-Q-18, 1177-78 (2015).



Figure 1. (Left) Schematic configuration of experimental system of elastic measurement using SS-OCT. (Right) (a) OCT and (b) strain images of thread (f = 1300 Hz).



高距離分解能 CMOS イメージセンサとその応用

Time-of-Flight range image sensors with sub-picosecond time resolution

and its applications 静岡大学 電子工学研究所 安富啓太、川人祥二

1. 研究目的

時間分解撮像は Time-of-Flight 法による 3 次元撮像から蛍光寿命撮像などのバイオ イメージングなど応用は多岐にわたる.最近,この時間分解撮像を行える CMOS イメ ージセンサの開発が進んでいる.CMOS イメージセンサ技術を基に,画素部に電荷変 調によるロックイン検出を持たせ,高い時間分解能を実現するもので,最高でピコ秒 オーダーの分解能の計測が実現されている.本稿では,著者らが開発を進めている例 について紹介する.

2 ラテラル電界制御変調素子による高時間分解能 CMOS イメージセンサ

高速変調と複数タップ化に適した電荷変調素子構造として、ラテラル電界制御電荷変 調素子(LEFM)を提案している[1]. Fig. 2(a)は2タップ出力型の場合であり、低濃度の基 板上に、埋め込みフォトダイオードを形成し、その側面にゲート構造を設けて、ゲート 電位を変化させることで、発生した光電子の高速制御ができる. Fig. 1(b)に示す LEFM 素子を単一出力にした排出制御変調素子(DOM)を、TOF センサの画素に応用し、サブミ リメータの分解能をもつ TOF 距離画像センサ(Fig.2)を実現した[2,3]. 素子のインパルス 応答を用いた TOF 距離計測法を用いている[2]. 132×120 画素を有する TOF センサを 試作し、測距レンジ 30mm において距離分解能 σ=0.25mm、時間分解能にして 1.7ps が 実現されている. Fig. 3 は、1mm の段差を持つ対象物を、本センサを用いて距離画像を 計測した結果であり、段差が認識できるレベルの距離画 像が得られている

3. 参考文献



Fig.1(a) The concept of LEFM, (b) 1-tap LEFM (DOM)

 S. Kawahito et.al., IISW, pp. 361-364(2013) [2] K. Yasutomi et.al., OPEX, 22(16), 2014. [3] K. Yasutomi et.al., IEEE TED, 2016.

Fig. 2 Developted TOF range imager

Fig.2 Captured image with submillimeter resolution.

溶接ベローズを用いた手術支援ロボットの力覚フィードバック

Force Feedback using Welded Bellows for Surgical Robot

東京医科歯科大学 菅野貴皓、岩井拓也、藤田理知、宮崎良兼、川嶋健嗣 入江工研株式会社 郡司貴雄、池内宗司、信安勇二

1. 研究目的

外科手術においては、臓器や縫合針を「掴む」動作が頻繁に行われる. 医師は臓器を損傷し ないように把持力を精緻にコントロールしなければならない. しかしながら,現在の内視鏡手 術鉗子は長さが 300mm 以上あり,把持力が外科医の手元のハンドルに十分に伝わらない. 鉗子 の把持力を計測・推定できる遠隔操作型手術支援ロボットが開発されている[1][2]が,手持ち 鉗子では電動モータの重量などの課題があり,同様の機能を持ったものは実現していない.

本研究では,把持力を増幅して外科医に提示することが可能な手持ち型把持鉗子を開発する.空気圧シリンダと溶接ベローズを用いることで,センサレス化と軽量化を実現した.

2 研究成果

2. 1 提案する鉗子システム

開発したシステムを図1に示す.本システム では、操作部と把持機構は機械的には繋がって おらず、操作部と把持機構の開閉を制御により 同期することで従来の鉗子と同様に動作する. 医師が感じる把持力をソフトウェア上で任意 の倍率に調整することが可能である.

図1 把持力提示機能付き鉗子システム

2.2 鉗子の機構

把持機構は Karl Storz 社の手動の把持鉗子の後端に空気圧シリンダを取り付けたものであり, 医師の操作入力に合わせて空気圧シリンダの位置を制御する. 把持力の提示には SUS316L の溶 接ベローズを用いた.ベローズ内部に圧縮空気を送り,その力によって医師に把持力を提示する. シリンダと比べた場合のベローズの利点としては, ロッドがないためコンパクトであることや, 摺動部がないため低摩擦であること等が挙げられる.

2. 4 把持力提示制御の評価

操作者が数回把持操作を行い、そのときの鉗子側の 把持力とハンドル側の把持力を比較した.図2より、 良好な追従性能が確認された.把持機構の摩擦などの 影響で力推定に誤差が乗っているが、これは専用の把 持機構を内製化することで改善が見込まれる.

3. 参考文献 (MS ゴシック、11pt)

- U. Kim, Dong-Hyuk Lee, W. Jong Yoon, B. Hannaford, and H. Ryeol Choi, "Force Sensor integrated Surgical Forceps for minimally Invasie Robotic Surgery," IEEE TRANSACTIONS ON ROBOTICS, Vol. 31, No. 5, pp. 1214-1224, 2015.
- [2] Y. Tsukamoto and C. Ishii, "Estimation of the Grasping Torque of Robotic Forceps Using the Robust Reaction Torque Observer," International Conference on Robotics and Biomimetics, vol.5, No.10, pp.1650-1655, 2014.

超長寿命形状記憶合金の開発

Development of ultra-long life shape memory alloy

東京工業大学 科学技術創成研究院 フロンティア材料研究所 (兼)未来産業技術研究所 稲邑朋也

1. 研究目的

本研究は、形状記憶合金の機能劣化の源となる格子欠陥の発生源を解明し、さらにこれを消 去する材料設計指針を確立することで、四半世紀に渡って未解決であった、「形状記憶合金の長 寿命化」を達成し、医療を含めた幅広い応用分野へ貢献することを目指している.

形状記憶合金は、変形しても加熱によって変形前の形状に戻る性質(形状記憶効果)と、ゴ ムの様にしなやかに変形する性質(超弾性)を示す合金である.これらの性質は熱弾性型マルテ ンサイト相変態によってもたらされ、相変態温度が室温(変形させる温度)より高い場合には前 者の性質が、低い場合には後者の性質が得られ、その選択は合金組成の微調整により行われる.

形状記憶合金に関する応用商品のほとんどは Ti-Ni 合金(ニチノール)を用いており,特に 医療分野においては歯列矯正ワイヤー,ステント,カテーテルなどに超弾性の Ti-Ni 合金が使用 されている.一方で,形状記憶効果を活かした応用研究は多々行われてきたが,耐久性の低さか ら実用化例はほとんどない.耐久性の問題は,超弾性の場合にも問題視されている.これまでの 研究で,駆動サイクル中に生じる「転位」とよばれる格子欠陥の蓄積が耐久性を低下させる要因 であることが分かっているが,発生メカニズムは明確でない.本研究は,マルテンサイト相変態 によって生じる「ドメイン組織」に隠然と存在する欠陥構造の解明と制御により,形状記憶合金 の超長寿命化設計法を明らかにすることを目的としている.

2 研究成果

2.1 ねじれたドメイン構造の発見(1-4)

従来の理解では、形状記憶合金のドメイン組織は、双晶と呼ばれる原子レベルで整合な界面 だけからなる組織であると言われてきたが、数理的な新たな観点からこれを否定し、電子顕微鏡 による精密解析によって、整合と考えられてきたドメイン組織は「ねじれ」ており、そのねじれ が機能劣化の根本である転位の発生源となることを示した.

2.2 ねじれを消去した実用的な新合金の開発

ドメイン間の「ねじれ」を消去する長寿命化原理を提唱し,実際に 200 サイクル後の変態温 度変化が 1℃以下(ニチノールは 10 サイクルで 10℃変化)となる新合金の設計に成功している (企業との共同研究).

以上,本研究では,形状記憶合金のねじれたドメイン構造を解明し,ねじれを消去すること による超長寿命化設計を提唱し,その妥当性を明らかにしつつある.

3. 参考文献

- (1) T. Inamura, M. Ii, M. Tahara and H. Hosoda, Acta Mater. 124 (2017) 351.
- (2) T. Inamura, H. Hosoda and S. Miyazaki, Philos. Mag. 93(2013) 618.
- (3) T. Inamura, T. Nishiura, H. Kawano, H. Hosoda and M. Nishida, Philos. Mag. 92 (2012) 2247.
- (4) T. Inamura and H. Hosoda, Metall. Mater. Trans. A, 42A(2011) 111.

大腸 NBI 拡大内視鏡画像に対するリアルタイム診断支援(CAD)システム

A Real-Time Computer-Aided Diagnosis System for Narrow-Band Imaging Magnifying Colonoscopy

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 小出哲士, 岡本拓巳, 櫻井裕貴, Anh Tuan Hoang 広島大学大学院 工学研究科 玉木徹, 平川翼, Bisser Raytchev, 金田和文 JR 広島病院 吉田成人, 三重野寛 広島大学大学院 医歯薬総合研究科 田中信治, 小南陽子

1. 研究目的

消化管内視鏡検査は広く多くの医師により施行されているが、その診断は観察者の感性や経 験に左右されることがある. コンピュータ支援診断(Computer-Aided Diagnosis: CAD)とは医用 画像に対して、コンピュータで定量的に解析された結果を「second opinion」として利用するもの である. CAD は医師の経験の相違によるバラツキを減少させ、ある高いレベルに診断を維持す るということが期待されており、病巣の良悪性鑑別のような判断を行う場合に、コンピュータに よって分析された定量的な数値や処理画像を医師に提示することによって、医師の客観的な判 断を可能にし、診断の正確度を向上させることが期待できる.

2 研究成果

開発したリアルタイム大腸 NBI 拡大内視鏡画像診断支援システムでは、分類には Bag-of-Features (BoF) と呼ばれる手法を用いている (図 1(a)). BoF とは文書検索を画像に応用したもので、特徴量抽出によって得られる特徴量ベクトルを1つの単語 (Visual Word) と見做し、その出現頻度により識別を行うものである.開発しているソフトウェアシステムでは、特徴量抽出と特徴量(Visual Word)の作成に、Dense Scale-Invariant Feature Transform (D-SIFT) と階層的 k-means 法を用い、タイプ識別器に Support Vector Machine (SVM) を使用している.図 1(b)にリアルタイム大腸拡大内視鏡画像診断支援の様子を示す.診断支援システムでは、上述のアルゴリズムに基づいてあらかじめ指定した大きさの Scan Window (SW) で全画面を順次ラスタスキャンし、各SW に対して広島大学病院提唱の拡大所見分類に基づいた腫瘍の Type A, B, C3 の 3 つの識別率を計算し医師に提示することができる.リアルタイム画像認識システムの全病変での全正診率は 94.9% (112/118) (sensitivity, 95.9%; specificity, 93.3%; positive predictive value (PPV), 95.9%; negative predictive value (NPV), 93.3%)であった (図 1(c)) [1].

図1:リアルタイム大腸拡大内視鏡診断支援(CAD)システム

3.参考文献

[1] Y. Kominami et al., "Computer-aided diagnosis of colorectal polyp histology by using a real-time image recognition system and narrow-band imaging magnifying colonoscopy," Gastrointest Endosc. 83(3):643-9, 2016.

完全合成材料による「エレクトロニクスフリー」な人工膵臓の開発

Development of totally synthetic and "electronics-free" artificial pancreas

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所、松元亮、松本裕子、諸岡由佳、宮原裕二、 東京医科歯科大学 分子内分泌代謝学分野、白川伊吹、小川佳宏 奈良県立医科大学 糖尿病学講座、桒田博仁、石井 均 名古屋大学 環境医学研究所、桒田博仁、越智梢、田中都、 菅波孝祥

1. 研究目的

我々は、生体由来材料や機械を一切使用せず、水溶性高分子ゲルによる自律型のインスリン 供給機構を実証してきた。¹⁶分子レベルのフィードバック機能による低血糖の回避、完全合成 系であるが故の高い安定性と免疫毒性の回避、また、ゲルの水和状態と同期した拡散制御方式 をとることから、極めて迅速な応答性(低血糖の回避に有利)、表面局在性(ゲルの形状や大き さに依存しない投与量設定が可能)などの利点があり、既にマウスレベルでの安全性と治療効 果を実証している。本報告では、カテーテルと融合した最新の開発状況について述べる。

2 研究成果

図1に示した「カテーテル融合型デバイ ス」を作製し、in vitro および in vivo での機能 評価を行った。急性のグルコース負荷に対す るデバイスからのインスリン放出や血糖値の 変動を解析した。絶食時における安全性を確 認し、急性グルコース負荷に応答した速やか なインスリン放出や血糖降下作用が認められ ること等を見出した。⁷ デバイスを正常マウス の皮下に留置して、2日後に1回目、7日後に 2回目のグルコース負荷試験を行ったとこ ろ、留置7日後においてもデバイスが有効に 動作することを確認した。

3. 参考文献

1. Kataoka, K. et al. J Am Chem Soc 120, 12694-12695 (1998). 2. Matsumoto, A et al. Macromolecules 37, 1502-1510 (2004). 3. Matsumoto, A et al. Biomacromolecules 4, 1410-1416 (2003). 4. Matsumoto, A et al. Biomacromolecules 5, 1038-1045 (2004). 5. Matsumoto, A., et al. Chem Commun 46, 2203-2205 (2010). 6. Matsumoto, A., et al. Angew Chem Int Edit 51, 2124-2128 (2012). 7. Matsumoto, A., et al. under review.

ポスター発表

ポスター番号	著者	タイトル
P1-01	佐々木 哲朗 作道 章一	テラヘルツ分光法によるウイルス感染検知システムの開発
P1-02	永津 雅章 作道 章一	抗体固定化ナノ微粒子による高感度ウイルス検出法の開発
P1-03	石飛 秀和 小野 篤史	光反応性ポリマーを用いたプラズモン共鳴制御による高感度生体分子検出
P1-04	坂本 知昭 知久馬 敏幸 佐々木 哲郎	テラヘルツ分光法及びケミカルイメージングを用いた医薬品の品質特性の解析
P1-05	Chindanai RATANAPORNCHAROEN Miyuki TABATA Tatsuro GODA Akira MATSUMOTO Yuji MIYAHARA Noboru ISHIHARA Kazuya MASU Mana Sriyudthsak	Miniaturized wireless pH sensor for on-site monitoring
P1-06	加野 裕 Aomintanggesi Hereid 川田 善正	表面プラズモンバイオセンサーのチャンネルサイズ縮小へ向けた高空間分解能 センシング原理の開発
P1-07	石原 昇 Chindanai RATANAPORNCHAROEN 伊藤 浩之 道正 志郎 田畑 美幸 宮原 裕二 益 一哉	オープンソースハードウエアによるワイヤレスp H センサモジュールの設計
P1-08	下/村 和弘 野津 健太朗 香川 景一郎	光学式接触近接複合センサを搭載したハンドによる柔軟物体ハンドリング
P1-09	 冨田 法親 近藤 昂慶 ○早瀬 仁則 初澤 毅 	血中循環腫瘍細胞捕捉のためのマイクロ流体デバイスの開発
P1-10	A. K. Sana Y. Amemiya T. Ikeda S. Yokoyama	High Sensitive Prostate Specific Antigen Sensing Based on Silicon Photonic Crystal Double Nanocavity Resonators
P1-11	中島 悠人 前田 準 サナ アムリタ クマル 雨宮 嘉照 横山 新 池田 丈 黒田 章夫	スポットサイズコンバータを備えた CMOS 互換 Si 光共振器バイオセンサー
P1-12	三宅 丈雄堀 匡寛小野 行徳	身近な糖を燃料とするバイオ発電デバイスの開発
P1-13	田畑 美幸 Enrico Tenaglia Carlotta Guiducci 合田 達郎 松元 亮 宮原 裕二	pH 検出に基づく小型核酸定量デバイスの創製

ポスター番号	著者	タイトル
P1-14	田部井 哲夫 佐藤 旦 目黒 達也 岡田 和志 山田 真司 横山 新	生体工学応用を目指した短納期 CMOS 作製技術
P1-15	柴田 隆行 永井 萌土 初澤 毅	オンチップ細胞機能制御プラットフォーム
P1-16	 岩井 貴弘 千葉 光一 細田 駿介 河野 聡史 相田 真里 掛川 賢 三宅 智子 宮原 秀一 沖野 晃俊 	単一細胞元素分析システム構築のための基盤技術開発
P1-17	宮原 裕二 中本 高道	揮発性有機化合物センシング用ガスセンサーの基礎的研究
P1-18	 ○土方 亘 進士 忠彦 三林 浩二 永井 亜希子 堀内 尚紘 	電気刺激による筋収縮を駆動源とする体内エネルギーハーベスティング
P1-19	山本 将 平岡 将 〇下村 勝 岩田 太	大気圧下のおける生体関連有機化合物の質量分析
P1-20	張 峰 富永 圭介 佐々木 哲郎	アミノ酸等水素結合性分子のテラヘルツスペクトルの測定と計算
P1-21	○ W. P. Bula Ryo Miyake Tetsushi Koide	DEVELOPMENT OF ENERGY HARVEST SENSOR NETWORK FOR BIOLOGY MONITORING - LOW COST FIELD-DEPLOYABLE ENVIRONMENTAL SENSOR NETWORK FOR SMART AGRICULTURE -
P1-22	金山 尚裕 内田 季之 庭山 雅嗣	近赤外分光法によるラットの脳血液動態計測の高精度化
P1-23	○笠間 敏博 三宅 亮 小出 哲士	がんの超早期診断・個別化医療のためのバイオマーカー検出デバイス
P1-24	雨宮 嘉照 サナ アムリタ クマル 中島 悠人 横山 新	多項目検出のためのリング共振器バイオセンサの検討
P2-01	川井 秀記 原田 伸治 早川 泰弘	高分子ミセルを用いたアップコンバージョンによるバイオイメージングの開発
P2-02	臼杵 深 三浦 憲二郎 Liheng Bian	コンピューテーショナルマイクロスコピーとその応用

ポスター番号	著者	タイトル
P2-03	臼杵 深 三浦 憲二郎 Yidon Tan	レーザフィードバック干渉計とその応用
P2-04	 三好 孝典 金森 広将 田中 健太郎 菅野 貴皓 川嶋 健嗣 	東京−豊橋間における手術用ロボット IBIS の力覚提示遠隔操縦
P2-05	 〇平井 信充 飯田 壮葵 生貝 初 兼松 秀行 白澤 樹 吉岡 正義 江口 由祐 岩田 太 	走査型イオン伝導顕微鏡による常在菌バイオフィルム形態観察
P2-06	 牛木 辰男 ○岩田 太 水谷 祐輔 吉岡 正義 	走査型イオン伝導顕微鏡による生体組織イメージング法の開発
P2-07	林 悠太 川野 浩明 宮原 秀一 沖野 晃俊 野村 雄大 高松 利寛 東 健 大田 尚作	3D プリンタを用いた小型プラズマジェットの開発と内視鏡止血術への応用
P2-08	 飯久保 正弘 石幡 浩志 佐々木 啓一 笹野 高嗣 青木 徹 小池 昭史 櫻井 栄男 栗田 浩 	CdTe 受線センサーによる低線量・高解像度歯科用X線透視画像生成に 関する研究
P2-09	中森 健之 倉本 南 郡司 修一 北浦 守 鎌田 圭 庄司 育宏 吉野 将生 吉川 彰 青木 微	プラスチックシンチレータを用いた高速 TOF-PET センサの開発
P2-10	 小池 昭史 都木 克之 奥之山 隆治 青木 徹 櫻井 栄男 飯久保 正弘 栗田 浩 大澤 住生 	低被ばく歯科診断向け CdTe 高感度高精細 X 線イメージングデバイス

ポスター番号	著者	タイトル
P2-11	○佐藤 弘明麻生 泰気猪川 洋	SPアンテナ付SOIフォトダイオードを用いた集積化バイオセンサーに関する研究
P2-12	○熊木 武志藤野 毅小出 哲士	医用画像暗号化のための高スループットリアルタイム SIMD 型コアの研究
P2-13	小川 敦史 伊丹 美穂 ○小出 哲士 三宅 亮	栽培環境制御による高機能性葉菜の栽培法の画像解析 - 異なる明暗周期がコマツナの生育に与える影響とその要因の解明 -
P2-14	井上 一成 ○小出 哲士 岡本 拓巳	センサノードデバイスの IoT 活用とネットワークセキュリティに関する研究
P2-15	 吉田 成人 三重 野寛 小出 哲士 ○岡本 拓巳 玉木 徹 平川 翼 Bisser Raytchev 金田 和文 田中 信治 	消化管画像強調観察内視鏡画像解析による客観的指標の構築
P2-16	平川 翼 玉木 徹 Bisser Raytchev 金田 和文 小出 哲士 ○岡本 拓巳 吉田 成人 三重 野寛 田中 信治	最適部分木選択による大腸内視鏡画像の領域分割
P2-17	○村上 秀樹 田齊 広太郎 岡本 拓巳 小出 哲士	生体モニタリングのための3次元スキャナーシステムに関する研究 ~ 植物成長その場観察システムの開発 ~
P2-18	園山 昌司 平川 翼 玉木 徹 Bisser Raytchev 金田 和文 ○小出 哲士 吉田 成人 三重野 寛 田中 信治	転移学習を用いた大腸 NBI 拡大内視鏡画像診断支援アルゴリズムの開発

ポスター番号	著者	タイトル
P2-19	 小出 哲士 岡本 拓已 ○櫻井 裕貴 A.T. Hoang 杉原 利彦 杉原 尚樹 玉木 徹 平川 翼 Bisser Raytchev 金田 和文 吉田 成人 三重 野寛 田中 信治 	内視鏡診断支援データベース構築システムの設計
P2-20	 小出 哲士 岡本 拓已 櫻井 裕貴 ○ A.T. Hoang 丹場 展雄 小田川 真之 戸石 浩司 玉木 徹 平川 翼 Bisser Raytchev 金田 和文 吉田 成人 三重 野寛 田中 信治 	バイオメディカルアプリケーションのためのソフトウェア・ハードウェア協調設計に よる画像処理システム
P2-21	Paolo Bottoni Francesco Parisi Presicce Maria De Marsico Emanuele Panizzi Roberto Navigli Danilo Avola Matilde Mastrangelo Alession Mecca Michael Cohen Shigaku Tei Rentaro Yoshioka Yutaka Watanabe Hidenori Mimura Kamen Kanev Feredico Gelsomini	バイオメトリクス統合された双方向システムの開発フレームワーク
P2-22	Renta P. Barneva Valentin E. Brimkov Lisa Walters Kostadin Koroutchev Jose Ramon Dorronsoro Vygantas Mizeikis Kamen Kanev Akira Takahashi	医療及び生物医学用途イメージングデバイスと光符号

ポスター番号	著者	タイトル
P2-23	Bill Kapralos Patric Hung Andrew Hogue Michael Jenkin Robert Allison Robert Shewaga Robert Codd-Downey Hiroshi Inokawa Sanshiro Sakai Kamen Kanev	医療シミュレーションを用いた心音聴診能力育成
P2-24	柴野 暁 新井 清久 居波 渉 川田 善正 宮原 裕二	高空間分解能イオンイメージングセシステムの開発
P2-25	 ○瀬尾 裕二 吉川 公麿 外谷 昭洋 升井 義博 	インパルスレーダー乳がん検出用 CMOS サンプリング回路
P2-26	 ○漆間 太一 宋 航 吉川 公麿 肖 夏 	インパルスレーダー乳がん検出装置における共焦点画像解像度の向上
P2-27	 ○桑野 佑樹 宋 航 佐藤 光 瀬尾 裕二 吉川 公麿 三宅 亮 	3D ファントム共焦点画像の媒体誘電率依存性
P2-28	○佐藤 光 朱 航 Xia Xiao 三宅 亮 吉川 公麿	乳房組織ファントム複素誘電率の周波数特性
P2-29	金子 新 芹沢 壮梧 武田 伊織 初澤 毅	微粒子の自己整列構造を応用した細胞の自律パターニング
P2-30	石幡 浩志 佐々木 啓一 小山 二三夫	光干渉断層像 (optical coherence tomography) による、ヒト象牙質における 光学的異方性の観察
P3-01	長 弘基 細田 秀樹	形状記憶合金テープ素子の形状記憶・機械的特性に及ぼす曲げ変形 付与下での段階形状記憶熱処理の影響
P3-02	越水 正典 浅井 康平 藤本 裕 浅井 圭介 柳田 健之 青木 徹	有機分子のフォトクロミズムを利用した放射線イメージング素子の開発
P3-03	 堀内 尚紘 野崎 浩佑 中村 美穂 永井 亜希子 山下 仁大 遠山 岳史 	プロトン伝導を利用したセラミックエレクトレット

ポスター番号	著者	タイトル
P3-04	石原 聪惠 服部 祐介 大塚 誠 佐々木 哲朗	イブプロフェン/ニコチンアミドのコクリスタルの調製方法とその物理化学的 特性の測定及び評価
P3-05	柳川 由紀 光原 一郎 川野 浩明 小林 智裕 宮原 秀一 沖野 晃俊	マルチガスプラズマジェットによる植物細胞への生体高分子導入法
P3-06	 鈴木 久男 ハリナラヤン・ダス 川口 昴彦 坂元 尚紀 脇谷 尚樹 篠崎 和夫 	磁気ハイパーサーミア応用を目指した、ゾルーゲル法による生体親和性の高い MgFe2O4/SiO2 微粒子の合成
P3-07	田村 篤志 由井 伸彦 大工原 伸之輔 山田 勇麿 原島 秀吉	Me-PRX 搭載 MITO-Porter の構築およびオートファジー誘導の検証
P3-08	川崎 輝尚 Milantha de Silva 吉川 公麿 黒木 伸一郎	レーザアニールによる 4H-SiC C 面上の Ti-Si-C オーミックコンタクトの形成
P3-09	Md. Jahangir Alam Md. Moniruzzaman O Farliza Parvez Masahito Yamazaki	Interaction of Antimicrobial Peptide, Magainin 2, with Single Bacterium
P3-10	河口 範明 岡田 豪 柳田 健之 越水 正典 青木 徹	窒化物を用いた新規イメージングプレートの開発
P3-11	野崎 浩佑 堀内 尚紘 山下 仁大 永井 亜希子 遠藤 敬幸 橋本 和明	Naイオン固溶β型リン酸三カルシウムの電気特性と構造評価
P3-12	 今元 泰 小島 慧一 沈 宜中 前田 亮 七田 芳則 岡 俊彦 	X線散乱測定によるG蛋白質共役型受容体活性化メカニズムの解析
P3-13	 櫻井 淳平 村上 元規 溝尻 瑞枝 秦 誠一 細田 秀樹 	高成形性形状記憶合金のガラス転移温度のコンビナトリアル手法の確立

ポスター番号	著者	タイトル
P3-14	松嶋 雄太 高橋 秀明 小林 里帆 小南 裕子 原 和彦	生体適合性 3d 遷移金属ナノ蛍光体の合成とバイオイメージング応用
P3-15	中野 響 松尾 直人 部家 彰 山名 一成 高田 忠雄 佐藤 旦 横山 新	超微細 DNA メモリートランジスタの研究
P3-16	高山 友理子 加藤 紀弘 栁田 保子 初澤 毅	ヒドロゲル表面に対する細胞接着特性評価
P3-17	鵜殿 治彦 V. Nirma lKumar 志村 洋介 早川 泰弘	生体用熱電電池の開発
P3-18	川野 浩明 宮原 秀一 沖野 晃俊 居波 渉 川田 善正	生体への直接照射を目的とした大気圧プラズマのガス温度特性の調査
P3-19	NOH YEONJEONG 司馬 慧理 板谷 清司 佐々木 哲朗	骨再生材料に応用可能な多糖類化合物の加水分解過程における テラヘルツ波解析
P3-20	永井 亜希子山下 仁大○橋本 和明	ケイ素固β型リン酸三カルシウム焼結体の調製と細胞評価
P3-21	吉田 直哉 山田 隼平 渡辺 好亮 大倉 利典 堀内 尚紘 中村 美穂 山下 仁大	ガラス-金属添加セッコウ複合体の作製とアパタイト形成能の評価
P3-22	大西 彰正 黑澤 俊介 北浦 守 原 和彦	ガーネットシンチレータ結晶の高品質化に関する分光学的研究
P3-23	中原 佐	表面粗さ構造を用いた微小管運動制御技術の開発
P3-24	山川 後貴 井上 貴雄 野村 貞宏 鈴木 倫保 青木 徹	慢性硬膜下留置が可能なマルチモダリティ脳機能計測プローブの開発

ポスター番号	著者	タイトル
P3-25	本間 航 下条 雅幸 堤 祐介 土居 壽 蘆田 茉希 陳 鵬 塙 生 長 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二	多元系 Zr 合金の設計とその性質
P3-26	猪狩 優花 岸田 晶夫 木村 剛 鈴木 郁郎	脱細胞化脳上での神経ネットワークの再構築
P3-27	朝間 淳一 進士 忠彦	ベアリングレスモータを用いた補助人工心臓の開発
P3-28	上田 正人 池田 勝彦 稲邑 朋也 細田 秀樹	電気抵抗率の精密測定による純 Ti および Ti 合金の組織解析
P3-29	劉 懿華 岸田 晶夫 山岡 哲二	リン脂質ポリマーによる ePTFE 表面の修飾
P3-30	岸田 晶夫 小川 真実 藤里 俊哉 澤田 和也	超臨界流体によって脱細胞化した動物スキャフォールドの評価
P3-31	山田 将博 江草 宏 吉岡 勇人 新野 秀憲	チタンナノ表面がヒト歯根膜細胞分化に及ぼす効果

テラヘルツ分光法によるウイルス感染検知システムの開発

Development of virus detection system using terahertz spectroscopy

静岡大学 電子工学研究所 佐々木哲朗 琉球大学 医学部 保健学科 作道章一

1. 研究目的

病原体の検知法の研究・開発は、近年ますますその重要性を増している。本研究では、ウイルスに感染している検体と非感染検体のテラヘルツ(THz)スペクトルを比較することで、感染に伴う吸収変化を示す波長を見つけ出し、それを指標にした感染検知法を開発するための基礎的データを得ることを目的に研究を行った。

2 研究成果

2. 1 THz 測定条件

測定方法および測定装置は報告されている方法⁽¹⁾を用いた。

2. 2インフルエンザウイルス感染漿尿液の THz 測定と非感染漿尿液との比較

発育鶏卵の漿尿液をサンプルとして実験を行った。11 日齢の発育鶏卵にインフルエンザウイ ルスを接種し48時間培養後に回収した。同様にコントロールも同じ条件で培養し回収した。ウ イルスを含有するサンプルは密封した状態でないと扱えないため、以下の工夫を行った。漿尿液 をそれぞれ20µL/spotで膜の真ん中にスポット後、37℃のヒートブロック上で乾燥したものを バキュームシーラで密封して THz スペクトル測定に用いた。その際、膜は0.2µmポアサイズお よび 0.45µm ポアサイズのニトロセルロース膜を用いた。3種類のインフルエンザウイルス感 染漿尿液 (A/Panama/2007/97/(H3N2)、A/FM/1/47(H1N1)、B/Lee/40(Victoria-like))と非感染 漿尿液 (C1~C3)の THz スペクトルの比較を行った。0.2µm ポアサイズの膜へスポットした場 合の THz スペクトル (図 1) と 0.45µm ポアサイズの膜の場合のスペクトル (図 2)を比較する と、ノイズとは明らかに異なるいくつかのピークが観察されたが、0.2µm と 0.45µm で観察さ れるピークに一致性が見られなかった。このことから、これらのピークが物質由来のピークなの か、それとも物体の形状や干渉フリンジに起因するピークなのかを今後詳細に解析する必要が ある。

図1 漿尿液スポット 0.2 µm ポアサイズ膜 の THz スペクトル

図2 漿尿液スポット 0.45 µm ポアサイズ膜 の THz スペクトル

本研究は、ウイルス感染症の分野に THz 分光分析を応用するという先駆的研究である。今回 明らかになった生体サンプルの密封条件下での測定法確立の成果は、ウイルス感染症の THz 診 断という新しい研究領域の開拓(萌芽的研究の発見)に結びつき、今後の発展が期待される。

3. 参考文献

(1) T. Sasaki, et al., Optics and Photonics Journal 4, 8-13 (2014)

抗体固定化ナノ微粒子による高感度ウイルス検出法の開発

Development of high-sensitive virus detection system using antibody-linked nanoparticles

静岡大学 電子工学研究所 永津雅章 琉球大学 医学部 保健学科 作道章一

1. 研究目的

近年、デングウイルス(DENV)、ジカウイルス、中東呼吸器症候群(MERS) コロナウイルス、 重症急性呼吸器症候群(SARS) コロナウイルスなどによる新興再興感染症が国境を越えて猛威 をふるい、世界規模の脅威となっている。特に、2014 年 8 月 26 日に東京都内で感染したと考 えられるデング熱症例が約 70 年ぶりに確認されるなど、DENV 対策は急務である。 そのような 状況にも関わらず、既存の診断法は、広範な DENV に対して、検出感度や確度の面で十分とはい えない状況にある。そこで、本研究ではガスプラズマ技術を応用して効率的にアミノ基を表面 修飾した磁性ナノ粒子を作製し、DENV に選択性を持った抗体を多数結合させた抗体固定化ナノ 微粒子をもちいたウイルス濃縮系の開発を行った。

2 研究成果

2. 1抗体固定化ナノ微粒子の調整

アンモニアの雰囲気下で高周波プラズマを発生させることで、グラフェン層でカプセル化さ れた磁性ナノ微粒子の表面にアミノ基を修飾させた。そこに、カップリング剤である SPDP (*N*-Succinimidyl 3-(2-pyridyldithio)propionate)を反応させ、アミノ基と抗体を架橋し抗体固定 化ナノ微粒子を作製した。

2. 2抗体固定化ナノ微粒子を用いた DENV 回収と測定

DENV に対する抗体(D23-1G7C2)⁽¹⁾を結合した抗体固定化ナノ微粒子は、4種類の血清型の DENV (DENV1 (Mochizuki株)、DENV2 (16681株), DENV3 (80-2株)、DENV4 (H241 株))に感染 した細胞の培養液と混和した後、磁気フィールドを用いて回収した。得られたナノ微粒子を Reverse transcriptase (RT)-Polymerase chain reaction (PCR)で解析し、回収された DENV の 検出を行った。

2. 3 実験結果

RT-PCR の解析の結果、4種類の血清型の全て で BD フラクションに DENV のバンドが検出された ことから、抗体固定化ナノ微粒子は全ての血清型 の DENV を回収することができることが明らかと なった(図1)。また、本方法により回収された DENV は RT-PCR で検出することができたことか ら、検出感度を上昇させることができるものと考 えられた。

以上、本方法は既存の検出法へサンプルを供 する前に、液体サンプルから DENV を回収するこ とができ、検出感度上昇に貢献できるものと期 待される。

3. 参考文献

- (1) C. Setthapramote et al., Biochem Biophys Res Commun 423: 867-872 (2012)
- (2) A. Sakudo et al., Mol Med Rep 14:697-704 (2016)

Mock DENV1 DENV2 DENV3 DENV4

 図 1 抗体固定化ナノ微粒子を用いたデングウイ ルスの回収⁽²⁾
 SP:上清、BD:ビーズフラクション Mock:非感染細胞培養液 DENV1-4: それぞれ4種類の血清型のDENV 光反応性ポリマーを用いたプラズモン共鳴制御による高感度生体分

子検出

High sensitive detection of bio molecules by active control of plasmon resonance using photoresponsible polymers

大阪大学大学院 生命機能研究科 石飛 秀和 静岡大学 電子工学研究所 小野 篤史

1. 研究目的

これまで生体分子の高感度検出には、表面プラズモンセンサー、水晶発振子マイクロバランス 法、酵素結合免疫吸着法が用いられてきた。これらの測定法は非常に高感度に微量の環境物質や 生体分子を検出可能であるが、1分子を検出できる検出感度はない。本共同研究では、プラズモ ン共鳴の共鳴波長を制御することで、1分子レベルで生体分子を検出できる測定法の開発を目指 す。具体的には、金ナノダイマーを構成する金ナノ粒子の間隔を光反応性ポリマーを用いてナノ スケールで制御することでプラズモン共鳴波長を制御し、それぞれの生体分子の共鳴(吸収)波 長にプラズモン共鳴波長をマッチングさせることで共鳴ラマン散乱を誘起し、ラマン散乱光スペ クトルを検出する。分子固有のラマン散乱スペクトルから分子種を同定するとともに、その濃度 を散乱光強度から測定する。金ナノダイマー構造によるギャップーモードプラズモンと共鳴ラマ ン現象を掛け合わせることで、1分子検出感度を実現する。

2 研究成果

本年度は、単一の金ナノ粒子のプラズモン増強場のナノイメージングを行った。サンプルとし て直径 50 nm および 80 nm の金微粒子を用いた。まずシランカップリングによりカバーガラス上 に金微粒子を固定した。次にスピンコート法によりアゾ系ポリマーフィルムを 50 nm の金ナノ粒 子に対して 30 nm および 80 nm の金ナノ粒子に対して 50 nm 塗布した。光照射前の AFM 位相像よ り、微粒子の直上にはフィルムがなく、微粒子が剥き出しの状態であることが分かった。このサ ンプルに波長 532 nm のレーザー光を照射した。その際光強度分布が面内に一様になるように、入 射光を平行光とした。偏光はフィルム面内に平行な直線偏光(x)を用いた。入射光強度は 100 mW/cm²、照射時間は 750 s であった。測定の結果、直径 50 nm の金ナノ粒子では偏光方向(x)のみ に形状変化が見られたが、直径 80 nm の金ナノ粒子では偏光方向(x)だけでなく、垂直方向(y)に も形状変化が見られた。FDTD 法による計算結果から、Ex 成分は金ナノ粒子の両側面(x 方向)に、 Ey 成分は対角線上に四ヶ所局在することが分かった。また Ex 成分と Ey 成分の比は金属ナノ粒子 の直径とアゾ系ポリマーフィルムの膜厚に強く依存することが分かった。これらの結果から、そ れぞれ異なる光強度分布を持つ Ex 成分と Ey 成分の強度比が形状変化の重要なファクターである と考えられる。

3. 参考文献

(1) H. Ishitobi, T. Kobayashi, A. Ono, and Y. Inouye, "Near-field optical mapping of single gold nano particles using photoinduced polymer movement of azo-polymers," Optics Communications **387**, 24-29 (2017).

テラヘルツ分光法及びケミカルイメージングを用いた医薬品の品質

特性の解析

Analysis of quality attribute of pharmaceuticals using terahertz spectroscopy and terahertz chemical imaging

国立医薬品食品衛生研究所、坂本知昭、知久馬敏幸 静岡大学電子工学研究所、佐々木哲朗

1. 研究目的

紫外線照射による酸化チタン(IV)の活性化及び有効成分の劣化について、フォノン振動 を解析することにより評価した。演者らは、医薬品添加剤として用いられる酸化チタン(IV) (アナターゼ型)のラマン活性フォノン振動がUV照射により経時的にシフトする現象を見出し た。本研究では、医薬品劣化の要因の1つであるUV曝露に着目し、酸化チタン(IV)及びキノロ ン系合成抗菌剤におけるUV活性及び劣化現象について、フォノン振動ならびに分子振動を解析 することにより評価することを目的とした。

2 研究成果

アナターゼ型酸化チタン(IV)、キノロン系抗菌剤及びこれらの混合物(乾燥状態で混合 ならびに抗菌剤を水に溶解後に酸化チタンを懸濁して水を留去した乾燥物)をそれぞれハ ンドプレス機でディスク状とし、紫外線(254 nm)を一定時間照射し、テラヘルツスペク トルを測定した。テラヘルツスペクトルの測定は、半導体 GaP(ガリウムリン)結晶中の 差周波発生法による連続波テラヘルツ信号発生装置を用いて行った。また、テラヘルツイ メージは、X-Z ステージを用いて 300µm ピッチで 100×100 点スキャンすることにより得 た。抗菌剤溶液の酸化チタン懸濁液の乾燥物において、UV 照射後にテラヘルツスペクト ルが消失する傾向を示し、酸化チタンによる抗菌剤の光分解作用を検出したものと考えら れた。イメージング計測による光分解作用の分散評価については、本発表会で報告する。

図 CPFX. HC1. H₂0 水溶液と TiO₂ の懸濁液の乾燥物及びその UV 照射物のテラヘルツスペクトル

Miniaturized wireless pH sensor for on-site monitoring

Tokyo Medical and Dental University Institute of Biomaterials and Bioengineering Chindanai RATANAPORNCHAROEN, Miyuki TABATA, Tatsuro GODA, Akira MATSUMOTO, Yuji MIYAHARA Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology Noboru ISHIHARA, Kazuya MASU Chulalongkorn University Faculty of engineering Mana Sriyudthsak

1. Purpose of this study

Since protons play a key role in enzymatic reactions, the pH sensors have been widely used in various kinds of biosensing devices such as DNA sequencers, and enzyme sensors [1]. Comparing with conventional detection techniques, the potentiometric measurement has some advantages due to its simplicity of fabrication. Furthermore, it is obvious that the pH sensor combined with the wireless communication module becomes more useful for practical applications. In this study, we performed the pH monitoring of enzymatic reaction using the wireless module and Ir/IrOx pH sensor.

2. Results

We fabricated the needle-type Ir/IrOx pH sensor with a diameter of 0.3mm. In order to develop the wireless pH sensor, we fabricated the measurement circuit and combined with wireless data communication module. We successfully distinguished the concentration of urea by monitoring of the pH change. The slightest change of the pH was the mixture with urea concentration of 0.5 mM and the change of the pH become larger in concentration of 1 mM and 10 mM respectively. The slightly change of the higher concentration of urea seems to have effect from the buffer solution. The

typical concentration of urea in human serum is about 1.9–7.7 mM, this implies our sensor can work well as a urease sensor targeted a damage of kidney. However, we are still improving the measurement conditions and try to combine enzyme based sensor to get more reliable data.

3. Reference

[1] S. V. Dzyadevych, T. Mai Anh, A. P. Soldatkin, N. Duc Chien, N. Jaffrezic-Renault, and J. M. Chovelon, "Development of enzyme biosensor based on pH-sensitive field-effect transistors for detection of phenolic compounds," *Bioelectrochemistry*, vol. 55, pp. 79-81, 1// 2002.

表面プラズモンバイオセンサーのチャンネルサイズ縮小へ向けた

高空間分解能センシング原理の開発

High spatial resolution surface plasmon microscopy toward bio-sensing with ultra-small sensing channels

室蘭工業大学大学院 しくみ情報系領域、加野 裕 室蘭工業大学大学院 工学研究科、Aomintanggesi Hereid 静岡大学 電子工学研究所、川田 善正

1. 研究目的

金属表面における集団的電子振動の量子である表面プラズモンは、金属表面に結合する分子 がもたらす屈折率変化を極めて高い感度で検出することができ、バイオセンサーの測定原理と して利用されている.さらに、金属表面の局所領域に表面プラズモンを局在させる手法を用い ると、高い測定感度を保ったまま、局所領域でのバイオセンシングを行うことができる.これ までに、特定のサブタイプを有するインフルエンザウイルスの検出や、ハイブリッド脂質二分 子膜の膜厚分布計測における有用性が確認されている.さらに、優位性を高めるため、マルチ チャンネルセンシングによる多種ターゲットの同時検出を目指した開発を行い、微小領域にお ける表面化学修飾法を開発とともに、空間分解能の向上によるチャンネルサイズの微小化を進 めている.本発表では、0次ベッセル光照明系とコンフォーカル検出系を用いて、空間分解能 向上させる手法についての検討結果を報告する.

2 研究成果

図1のように、基板を0次ベッセル光で照明すると、反射率から照明光と表面プラズモンの 結合効率を測定することができ、これにより基板表面の屈折率を求めることができる. さら に、点検出器を用いてコンフォーカル系を構成し、反射率測定を行うと、基板上に形成される 検出器の像に相当する領域に限った測定を行うことができ、空間分解能が向上する.

図2は、金表面の点物体を 632.8nm の光で照明すること仮定して、その像の広がりを計算した結果である.この計算では、照明光が基板表面に形成する振幅分布と、検出器の像の振幅分布の積から、像の強度分布を求めている.比較のために示した、基板表面の照明光の強度分布に対し、半値全幅が 32%ほど小さくなっていることが分かる.以上より、この手法がセンシングチャンネルのサイズ微小化に寄与することが確認できる.

オープンソースハードウエアによる ワイヤレス pH センサモジュールの設計

石原 昇, Chindanai Ratanaporncharoen*, 伊藤浩之, 道正志郎, 田畑美幸*, 宮原裕二*, 益一哉

東京工業大学 未来産業技術研究所,*東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

<u>1. はじめに</u>

No.1-07

新規デバイスを活用するための電子回路モジュール化はアプリケーション展開を図る上で重要 な役割を担う。近年、オープンソースハードウエア(0SH)の普及により高機能で高性能な電子回 路モジュールを容易に短時間で試作できるようになった。今回、我々は新規の Ir/IrOx デバイス を活用するための小型のワイヤレス pH センサモジュールを OSH により設計試作し、小型高分解 能のワイヤレス pH センサモジュールを実現したので報告する。

<u>2 ワイヤレス pH センサモジュールの設計</u>

2.1 モジュールの構成 図1にモジュールのブロック構成を示す。pHセンサは新規のIr/IrOx デバイス[1]をpHセンサとして用いることとし、参照電極との電位差をアナログデジタル変換回 路(ADC)で計測しデジタル信号に変換する。ADC-ICは高分解能化とセンサ端子の拡張性を考慮 し、4ch, 16bit分解能のADS1115を採用した。マイコンは、ADCからのデータ(I2Cフォーマッ ト)を処理し無線通信モジュールへのフォーマット(UART)に変換する。このマイコンボードと しては、モジュールの小型化を考慮しArduino Promini 3.3V model(ATmega328,8MHz)を用い た。無線通信モジュールは、WiFi, Bluetooth, ZigBee 対応の小型ボードが市販されているが、 今回は、センサネットワークに適した ZigBee 対応のXBee モジュールを用いた。

2.2 プログラミング マイコン制御プログラムは Arduino の統合設計環境(IDE)を利用した[2]。 公開されている ADS1115 用のソースファイルを IDE 上でインクルードすることにより、簡単なコ マンドでセンサデータを取得できる。データのサンプリング周期は、0.1 秒に設定した。また、無

線モジュールへは、UART データを出力 するのみで IDE 上のプログラムは 10 行程と極めて簡単である。

3 試作評価結果 図2に試作した モジュールの写真と評価結果を示す。 ペン型のモジュールケースは3Dプ リンタにより作製した。計測評価はビ ーカに入れた pH の異なる標準液にモ ジュールの先端を順に浸し、0.1秒間 隔で送られてくる無線データをノー トパソコンで観測した。デジタル出力 値から、3.4 mpH/bit の高分解能の動 作が実現できていることを確認した。

【参考文献】

 Chindanai Ratanaporncharoen et al., The 33rd Sensor Symposium on Sensors, Micromachines and Applied systems, 25pm4-LN-206, 2016.

[2] https://www.arduino.cc/en/main/software.

No.1-08

光学式接触近接複合センサを搭載したハンドによる

柔軟物体ハンドリング

Handling of deformable objects employing robotic hand equipped with combined tactile and proximity sensor

> 立命館大学理工学部 下ノ村和弘,野津健太朗 静岡大学電子工学研究所 香川景一郎

1. 研究目的

近接および接触センシングを一つのデバイスで同時に行い、かつ高い空間分解能で把持対象 物の情報が得られる光学式の接触近接複合センシングデバイスを提案し、試作デバイスにより 有用性を検証してきた[1].本研究では、この光学式接触近接複合センシングデバイスを応用し て、把持対象物の接触の様子や把持前後での変形の様子を計測することで、柔軟で変形しやす い物体を、ロボットハンドにより把持操作する技術を開発することを目的とする.

2 研究成果

光学式接触近接複合センサは、透明アクリル板を導光板として用い、透明な導光板の反対側の 物体像および物体の導光板表面への接触により生じた散乱光を、それぞれ可視光画像、近赤外画 像として複眼カメラにより同時に取得する.これらの画像からそれぞれ、接触物体をセンサ面に 投影したときの外形面積と、センサ面への接触面積を計測し、それらの比を用いてロボットハン ドの開閉量を決めることで、大きさの異なる柔軟物を適切に把持する方法を開発した(図 1). ここでは、接触面積が外形面積の25%を超えるとロボットハンドを閉じるのを止め、大きさの異 なる粘土の球を大きく潰さずに把持した.これは、例えば食品のような、柔軟かつ様々な大きさ の物体を適応的に把持操作するために役立つ、今後、本手法を利用して様々な大きさ、形状の柔 軟物のハンドリングを行う.また、ハンド内物体のカ学パラメータの推定に応用する.

3. 参考文献

[1] H. Nakashima, K. Kagawa, K. Shimonomura, *ITE Transactions on Media Technology and Applications*, vol. 3, no. 4, pp. 227-233, 2015.
血中循環腫瘍細胞捕捉のためのマイクロ流体デバイスの開発

Microfluidic Device for Capturing Circulating Tumor Cells

東京理科大学 理工学部 機械工学科 冨田法親 近藤昂慶、**早瀬仁則** 東京工業大学 未来産業技術研究所 初澤毅

1. 研究目的

がんの原発巣から血液中に漏れ出す血中循環腫瘍細胞(Circulating Tumor Cell:CTC)が,が ん転移の主な要因であるため、CTCの捕捉が活発に試みられている.我々も、CTCが通常の血球 細胞よりも大きくて硬い傾向があることから、マイクロ流体デバイスを用いて血中から大きな 細胞を抽出することにより、CTCが濃縮できることを実証した.しかし、悪性度の高い CTC は、 EMT (epithelial mesenchymal transition)等により、大きくて硬い傾向が失われているとの報 告もあり、CTC の捕捉は容易ではない.一方、いくつかの細胞が集まったクラスターが、がん患 者の血液には多く見られるとの経験が医師から聞かれる.最近では、こうしたクラスターの中に は、がん幹細胞の性質を持つ CTC が含まれ、極めて悪性度が高いとの報告があり注目されてい る.そこで、血中に含まれる細胞クラスターを抽出することが、がんの基礎的理解やがん治療や 再発予測に役立つと考えられる従来の円柱状のポストアレイでは細胞クラスターは、変形して 細長くなってしまうことから、分離が困難であることが分かった.円柱から三角柱にポスト形状 を変更した決定論的横置換法(DLD: Deterministic lateral Displacement)デバイスにより、細 胞クラスターを分離できる可能性を示した.しかし、細胞クラスターのみのソート実験しかでき ておらず、血球細胞と混在した流れの中での分離は試みていない.培養した細胞クラスターを血 液に分散させ、血球細胞と混在した中から細胞クラスターの分離を試みた.

2 研究成果

2. 1 DLD デバイス

マイクロ流体デバイスは, 選別寸法直径 (Dc) を 10µm としてポストアレイを設計し, DeepRIE を用いてシ リコン基板を加工した. 浮遊培養により培養した細 胞クラスターを試料として用いた. バッファーには リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を用いた, シリンジポ ンプを用いて, 試料を 2µL/min, バッファーを 50 µL/min の流量でマイクロ流体デバイスに注入した. この時の試料の挙動を, 光学顕微鏡と高速度カメラ を用いて観察した.

2. 2 ソーティング観察

培養した細胞クラスターを血液に分散させた試料 を用意し,提案した三角形状ポストを有するマイク ロ流体デバイスによって,細胞クラスターが血液か ら回収できるのかを検証した.流路出口付近を高速 度カメラで撮影した一例を図1に示す.こうした画 像から、見かけの大きさと横方向の変位を測った結 果を図2に示す。分離できていない細胞クラスター の有無については、今後の課題である。





High Sensitive Prostate Specific Antigen Sensing Based on Silicon Photonic Crystal Double Nanocavity Type Resonators

<u>A. K. Sana^a</u>, Y. Amemiya^a, T. Ikeda^b, A. Kuroda^b and S. Yokoyama^a ^a Res. Inst. for Nanodevice and Bio Systems, ^b Dept. of Molecular Biotechnology, Graduate School of Advanced Sciences of Matter, Hiroshima University 1-4-2 Kagamiyama, Higashihioshima, Hiroshima739-8530, Japan Email: yokoyama-shin@hiroshima-u.ac.jp

Introduction: Photonic crystal [1] based micro/nano cavities getting lots of research interest for medical diagnosis purpose due to their strong light confinement nature, high quality factors and small modal volumes. By introducing a defect in the photonic crystal periodic structure, the light of certain resonance frequency are possible to confine into the defect or cavity region. When the local refractive index of the sensor surface is changed then resonant wavelength shifts. These shifts are the main key parameter to measure the device sensitivity. In this paper, we explain the detection of prostate specific antigen (PSA) at very lower concentration [2]. PSA is a well-known biomarker in the blood and responsible for prostate cancer. We reported on the highly sensitive detection of antigen-antibody reaction of real biomarker PSA, those used in medical diagnosis. The purpose of this study is to confirm the detection of the PSA marker considerably lower than 1 ng/mL. A schematic illustrating an example of double nano-cavity and photonic crystal resonator is given in Fig. 1(a).



Fig. 1 (a) Schematic of the proposed device and (b) SEM photograph of fabricated device.

Simulation and Experiment: A numerical analysis based on the finite difference time domain (FDTD) method has been used to investigate the refractive index dependence of resonant wavelength shift. Once the geometrical parameters were defined, the proposed devices were fabricated using silicon-on-insulator wafer [3] with the SiO₂-hardmask. Patterns of waveguides and photonic crystal as well as resonators were made by electron beam lithography (EB), reactive ion etching (RIE) of hard-mask with CF4 and inductive couple plasma (ICP) etching of Si with Cl2 gas. Measurements were carried out using an infrared tunable semiconductor laser (1280 to1320 nm) and an InGaAs photodetector. The SEM image of the device is shown in Fig. 1(b).

Procedure of Antigen-Antibody Reaction: The antigen-antibody reaction procedure is shown in Fig. 2. The PhC nano-cavity resonator is immersed in the solution containing the Si-tagged protein G, which immobilize the bioreceptors on the Si/SiO₂ surface, and then immersed in the antibody (mouse antibody subtype IgG2a) solution. After that, the resonator is immersed by the target antigen of PSA. The resonance spectra have been measured at each step.



Fig. 2 Antigen-antibody reaction procedure.

Results and Discussion: We measured prostate specific antigen (PSA) biomarker. In many cases, concentration of PSA of 4 ng/mL in the blood is considered the prostate cancer positive. The sensitivity of the biosensor is required to detect less than 1 ng/mL. The experimental procedure is explained in Section 3. First, the Si-tagged protein G was poured on the surface sensor, and then the resonance spectrum was measured. Secondly, the anti-PSA or antibody (named as IgG2a) was added to the solution, the resonance wavelength was shifted. Next, PSA antigens were added to the solution, and measured the spectral shift of resonance peak. Figure 7(a) shows the resonance spectra of Si-tag+proG and various of PSA concentrations and it also shows that at each concentration resonance spectra has shifted and at higher concentration the shift is going to be saturated. The measured results and Langmuir's fitting are shown in Figs. 3 and 4.





Fig. 3 Measured results for PSA.

Fig. 4 Langmuir's fitting of the result.

Conclusions: We succeeded in sensing the antibody–antigen reaction using photonic crystal double nanocavity resonator sensor employing PSA marker as an example target. By optimizing the immobilization of the target biomarker, we detected the PSA concentration as low as 0.01 ng/mL [4]. Thus, our PhC based double nanocavity resonator may be promising candidate as practical biomolecules sensor in the medical diagnosis.

Acknowledgement: This work was supported by a Grant-in-Aid for Scientific Research (B) (246360136, 2012) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.

References:

- 1. M. Lee *et al.*, Opt. Express **2007**, 15, 4530-4535.
- 2. S. Hachuda et al., Opt. Express 2016, 24, 12886-12892.
- 3. A. K. Sana et al., Jpn. J. of Appl. Phys. 2016, 55, 4EM11 (1-5).
- 4. A. K. Sana et al., Proc. of SPIE 10111 (2017) 1011138.

Biography

Amrita Kumar Sana was born in Bangladesh. He received the B. Sc and M. Sc in Applied Physics and Electronic Engineering from the University of Rajshahi, Bangladesh, in 2008 and 2010 respectively. In 2012, he started PhD study at present affiliation. His main areas of research interest are two dimensional photonic crystal and biosensors.

スポットサイズコンバータを備えた CMOS 互換 Si 光共振器バイオセンサー

CMOS Compatible Si Optical Resonator Biosensors with Spot Size Converter

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学所 先端物質科学研究科半導体集積科学専攻 中島悠人、前田準、サナアムリタクマル、雨宮嘉照、横山新 先端物質科学研究科分子生命機能科学専攻 池田丈、黒田章夫

1. 研究目的

我々の研究グループでは小型で高感度の Si 光共振 器を用いたバイオセンサーの研究を行っている [1,2,3]。検出感度向上のためにフォトニック共振器バ イオセンサーを作製し(図 1)、検出感度 0.01 ng/ml を 達成した(図 2)。しかし、光ファイバーと上記の光デ バイスを結合させたときに生じる結合損失が検出感 度を低下させる。そこで、光ファイバーと導波路の結 合効率を向上させる素子であるスポットサイズコン バータ(SSC)[4,5]を作製し、バイオセンサーに搭載さ せ、生体物質を検出することを試みた。今回作製した SSC は第 2 コアとなる SiN の厚膜が 310nm であり、 容易に CMOS プロセスと整合することができる。



2. 1 SSC の製作

SSC はテーパーSi 導波路と Si と下地の SiO₂ の中間の屈折 率を持った SiN 導波路で構成される(図 3)。まず、SOI 基板 上にテーパーSi 導波路を形成する。次に Si 導波路上に SiO₂ 膜(屈折率 1.42)と SiN 膜(屈折率 2.0)を成膜する。その後ドラ イエッチングによって Si 導波路と平行に SiN 導波路を形成 し、最後に SiO₂膜で覆い完成する。

2. 2 SSC の評価、考察

作製した SSC の光学顕微鏡写真を図 4 に示す。Si 導波路 と平行に SiN 導波路を作製することができた。しかし、SiN、 SiO₂をプラズマ CVD で堆積させたところ、発生したパーティ クルの影響により出力光が極めて小さくなった。そこで、 LPCVD 法を用いて良質な SiN 導波路の作製を試みる。当日は、 SSC の評価と SSC 付き Si 光共振器バイオセンサーによる PSA の検出結果について述べる。

3. 参考文献

- [1] T. Taniguchi et al., Opt. Comm. 365, 16 (2016).
- [2] T. Taniguchi et al., Jpn. J. Appl. Phys. 55, 04EM04 (2016).
- [3] A.K. Sana et al., Jpn. J. Appl. Phys. 55, 04EM11 (2016).
- [4] T. Shoji et al., ELECTRONICS LETTERS 38, 1669 (2002).
- [5] Y. Maegami et al., Opt. Express 24, 16856 (2016).



図1. フォトニック共振器バイオセンサー



図 4. 作製した SSC の光学顕微鏡写真

身近な糖を燃料とするバイオ発電デバイスの開発

Power generation from biofuels

早稲田大学 情報生産システム研究科、三宅 丈雄

静岡大学 電子工学研究所、堀 匡寛、小野 行徳

1. 研究目的

近年、携帯機器などを構成する電子デバイスの小型化や省電力化を反映して、振動や糖分な ど身の周りに分散している低密度エネルギーを有効利用するユビキタス発電システムが重要と なっており、環境・生体適合性に優れるバイオ電池の有効利用が現実味を帯びてきている。本 研究の最終目標は、生体触媒(酵素)とナノチューブの異種材料を有機的に統合した酵素ナノフ ィルムを作製し、本シートを貼ったり・巻くことで生体などに含まれる糖から直接発電できる ユビキタス電源"バイオ発電デバイス"を開発することである。

本研究プロジェクトでは特に、デバイスの作製と測定技術の確立を目的とした。

2 研究成果

酵素包含カーボンナノ電極の作製および評価

本研究では、種類の異なる5つの界面活性剤 (ベンゼンスルホン酸 (SBS)、ドデシル硫酸ナト リウム (SDS)、オクチルベンゼンスルホン酸 (SOBS)、ドデシルベンゼンスルホン酸 (SDBS)、 ドデシルアニリン (DA))を用いて酸素還元酵 素の活性や電極性能を評価し、比較検討を行っ た、ナノチューブ表面での界面活性剤は、基本 的に疎水基とナノチューブ表面の疎水性相互作 用でランダムに吸着しており、親水基が溶液(酵 素)との親和性を高める働きをする、酵素カソー ドの出力結果より、疎水基にアルキル鎖を含 み、かつ、ベンゼン環を有する官能基がより高



い出力を示した.一方,親水基が正電荷を示す 図1:酵素カソードの概略および出力性能 アミノ基を有するよりもスルホン基の負電荷の方が高い出力を示した.これは,正電荷を有す る酵素の活性中心と相互作用したものと考えられる.結果として,一般的な酵素電極性能(µA cm⁻²)から mA cm⁻² へと飛躍させることに成功した.これに伴い,これまでに申請者らが作製し た酵素アノード電極と組み合わせることで,mW cm⁻²の電力密度を得ることに成功した.

さらに,実時間領域における微小電流を検出するための測定系を構築した。これを MOS トランジスタに適用し、界面欠陥に捕獲される電子と正孔の捕獲断面積をそれぞれ見積もることに成功した。[1]。

3. 参考文献

[1]M. Hori, T. Tsuchiya, Y. Ono, Appl. Phys. Express 10, 015701 (2017).

pH 検出に基づく小型核酸定量デバイスの創製

Fabrication of miniaturized quantitative nucleic acid device based on pH detection

スイス連邦工科大学 バイオエンジニアリング専攻 田畑美幸、Enrico Tenaglia、 Carlotta Guiducci 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 合田達郎、松元亮、宮原裕二

1. 研究目的

スマートフォン接続型生体情報センサに代表される小型バイオセンサが続々と提案されてお り、これらが医療現場で活躍する場面は今後もさらに増えると予想される。半導体技術により センサを高度に集積化した電気化学的核酸定量デバイス⁽¹⁾は市販されているものの、温度変化 による半導体特性の変化やノイズの低減等の課題がある。本研究では安定電位計測を実現する ために、等温核酸増幅法と pH 検出を組み合わせた電位計測方式小型核酸定量デバイスの開発 を目指している。従来の核酸定量法である PCR と比較して非標識でレーザー励起光や光学検出 系が不要であるため小型化に有利であり、大病院においてだけでなく患者宅においても簡便で 気軽な疾病検査を提供することが期待される。

2 研究成果

2. 1等温核酸增幅

等温核酸増幅法には Three-way junction primer-generation rolling circle amplification (3WJ PG-RCA)⁽²⁾を利用した。ターゲットとなる核酸の配列に応じてデザインした各オリゴ核酸を用いて 60°C で 3 時間 Ligation 反応を行った後、得られた Circular probe とターゲット核酸、3WJ template、 3WJ primer を混合し 60°C で 4 時間 PG-RCA を行った。アガロースゲル電気泳動を用いてターゲット核酸がない場合とある場合における増幅産物の蛍光バンドを比較したところ、ターゲット 核酸がある場合に RCA に特徴的なブロードなバンドが現れた。このことから、デザインしたオ リゴ核酸で 3 WJ PG-RCA が進行していることを確認した。

2. 2核酸増幅後の pH 変化

プロトンセンシングにより電気的な核酸定量検出を試みた。標準電極電位はイオン種の活量 に比例しているため、核酸伸長反応中におけるプロトンの増加を電位変化として計測すること ができる。3WJ PG-RCA 前後の pH 変化をガラス電極と市販 ISFET で計測した結果、どちらの計 測法においてもターゲット核酸が存在する場合において pH の減少が認められた。特に ISFET は 微細加工技術との親和性の観点から考えてシステム全体の小型化が容易であり、将来的なリア ルサンプルを用いた場合の計測において有用な計測デバイスになると考える。

以上、本研究では pH 検出型電気的計測デバイスを用いて非標識に核酸を検出できる可能性を 見出した。

3. 参考文献

- (1) C. Toumazou, et al. Nat. Methods 10 (7), 641-646, (2013)
- (2) T. Murakami, et. al. Nucleic Acids Res. 40 (3) e22, (2012)

生体工学応用を目指した短納期 CMOS 作製技術

Short Turnaround CMOS Fabrication for Biomedical Engineering Application

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 田部井 哲夫,佐藤 旦,目黒 達也,岡田 和志,山田 真司,横山 新

1. 研究目的

生物医学的応用を目的として、シリコン リング共振器や単電子トランジスタをベー スとするマイクロ・ナノスケールのバイオ センサーが広範に研究されている。しかし ひとつのチップ上にバイオセンサーと情報 処理回路を集積する研究[1]は、その複雑 な作製プロセスの故にまだあまりされてい ない。本研究ではシステム・オン・チップ(SoC) バイオセンサーを簡便に実現することを目的 とした、短納期 CMOS 作製技術を提案する。

2 研究成果

本研究で提案する CMOS トランジスタの構造 (図 1)及びその作製プロセスの主な特徴は, (1)トランジスタのアクティブ領域は、膜厚 500nm のフィールド酸化膜をウェットエッチ ングして形成する, (2)ゲート電極及び金属 配線は同一の A1 層で形成する, (3) 層間絶縁 膜は形成しないことである。これらの簡略化 によって,デバイス作製時間を最短で 4 日程 度に大幅に短縮することが可能となった。

図 2 は作製した CMOS インバータ内の nMOS(ゲート長 10um、ゲート幅 50um)及び pMOS トランジスタ(ゲート長 10um、ゲート幅 100um) のドレイン電流-ドレイン電圧(I_d - V_d)特性で あり、良好なトランジスタ特性を確認出来た。 図 3 は CMOS インバータの入出力特性であり, 正常な動作を確認した。図 4 は 3 段 CMOS リン グオシレータの発振波形であり、0.5Vp-p で約 21kHz の発振を確認した。

3. 参考文献

[1] B. Y. Lee et al., Lab Chip, 2010, 10, 894-898.









図3 作製した CMOS インバータの入出力特性



図4 3段 CMOS リングオシレータの発振波形

オンチップ細胞機能制御プラットフォーム

A Microfluidic Platform for On-Chip Regulation of Cellular Functions

豊橋技術科学大学 機械工学系 柴田隆行,永井萌土 東京工業大学 未来産業技術研究所 初澤 毅

1. 研究目的

本研究では、単一細胞レベルの分解能を有し、かつ超並列な細胞操作・機能制御を実現するシ ステムの開発を目的としている. 図1 に提案する超並列細胞内デリバリーシステムの概略図を 示す. 中空構造を有する SiO₂ ナノニードルアレイと細胞を正確な位置に配置するための細胞配 列用マイクロチャンバアレイからなる. ナノニードルアレイによって、多数の細胞へ超並列的に 生体分子をデリバリーするためには、ナノニードルのピッチと細胞の配置を厳密に一致させる 必要がある. このため、マイクロチャンバの形状を四角錐の凹形状とすることで、細胞を常にチ ャンバ中心位置に自動的に配置(自動調心機能)できるようになっている. さらに、チャンバ下 部に形成した電極対を用いて誘電泳動力を発生させることで細胞を保持することができる. こ のため、超並列的な遺伝子導入(細胞機能制御技術)の実現が可能となる.

2. 研究成果

2.1 電場駆動力を利用した低侵襲細胞内デリバリー技術

基礎実験として、ガラスピペットを用いて、HeLa 細胞(ヒト子宮頸癌由来細胞株)への蛍光 標識 DNA(19bp)の導入を行った.その結果、細胞膜穿孔時に振動援用(1kHz, 200nm)を行 うことで高い穿刺確率(77%)と細胞生存率(67%)を達成し、かつ AC 電場駆動力(20MHz, 5Vpp)を利用することで比較的高い DNA 導入確率(50%)が実現できることを実証した⁽¹⁾.

2.2 段付き中空ナノニードルアレイ

MEMS 技術によって、SiO₂製の段付き中空ナノニードルアレイ(先端外径 1µm 程度)の作製 プロセスを開発した.さらに、電場駆動力によって、複数のナノニードル探針から同時に蛍光 DNA の吐出が可能であることを示した(図2参照).

2.3 自動調心機能付き細胞配列用マイクロチャンバアレイ

細胞を規則正しく配列するための自動調心機能付きマイクロチャンバアレイを開発した.細胞捕獲率 80%以上を達成し、位置決め精度 1.5µm で細胞の配列が可能であることを示した.加 えて、ガラスピペットによる細胞膜穿孔における誘電泳動力(保持力)の効果を実証した.

参考文献

(1) T. Shibata, T. Ozawa, Y. Ito, K. Yamamoto, and M. Nagai, Jpn. J. Appl. Phys., 56 (2017) 017001.



No.1-16

単一細胞元素分析システム構築のための基盤技術開発

Development of Elemental Analytical system of Single Cell

関西学院大学 理工学部環境・応用化学科 岩井貴弘, 千葉光一

東京工業大学 未来産業技術研究所 細田駿介, 河野聡史, 相田真里, 掛川賢, 三宅智子, 宮 原秀一, 沖野晃俊

1. 研究目的

近年,生命科学の分野では,個々の細胞や細胞内微粒子が持つ個別情報を得ることが重要となっている。細胞一個に含まれる全元素を分析することができれば,個別の細胞の個性を反映した細かな単位での環境・生体相互作用の研究に大きく貢献できると考えられる。そこで本共同研究では,東京工業大学沖野研究室で開発されたドロプレット試料導入誘導結合プラズマ分析装置を発展させて,単一細胞元素分析システムの開発を行う。特に,細胞のみをプラズマ中に導入するための脱溶媒機構について研究開発を行う。また,開発した装置の分析特性を調べるため,本装置によって微粒子標準物質に含まれる元素分析を行い,開発したシステムの分析精度の評価を行う。最終的には,実試料であるヒト細胞を導入して,細胞中に含まれる微量金属元素を分析する。

2 研究成果

2. 1 ドロプレット試料導入用脱溶媒装置の開発

単一細胞のみをプラズマに導入するため,試料導入経路を加熱・冷却することで溶媒を除去す るドロプレット用脱溶媒装置の開発を行ってきた。しかし従来装置では、十分な溶媒気化のため の加熱温度を 200℃以上の高温にすると細胞が破裂し、破砕した細胞が個々にプラズマに導入さ れることで分析の際のシグナルノイズ比が低下するという問題があった。そこで、加熱温度を 90℃と低く、加熱経路長を長くして長時間加熱できるような装置を開発し、細胞の形状を保った ままプラズマに導入できる装置を開発した。その結果、藻類細胞中に含まれる Mg の分析におい て、従来装置を使用した場合より約 30 倍の信号強度を得ることに成功した。

2. 2 粒子標準物質を用いた分析システムの特性評価

粒子標準物質を用いて,開発した分析システムの分析精度の評価を行った。粒子標準物質として,体積偏差が小さく,酸化鉄の重量百分率が保証されている磁性ラテックス粒子を用いた。粒子に含まれる Fe の質量分析を行って開発した分析システム由来の相対標準偏差を求めたところ,約 42%となった。

2.3 ヒト細胞の単一細胞微量元素分析

開発した分析システムを用いて、ヒト細胞の単一細胞分析を行った。試料として、ヒト癌細胞である HeLa 細胞と U2OS 細胞を使用した。HeLa 細胞をプラズマ に導入して発光分光分析を行った結果を図に示す。分析の結果、それぞれの細胞において、一つの細胞中に pg レベルで含まれる Mg と Ca からの発光を検出す ることに成功した。



揮発性有機化合物センシング用ガスセンサーの基礎的研究

A study on a gas sensor sensitive to volatile organic compounds

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 宮原 裕二 東京工業大学 未来産業技術研究所 中本 高道

1. 研究目的

ガス応答性のセンサーアレイによるセンシングおよびパターン認識を用いて、 生体から発せられる揮発性有機化合物(Volatile Organic Compounds: VOCs)の 検出・認識による医療診断への応用を指向した研究^{1,2}が行われている。パタ ーン認識を援用した VOCs の認識^{3,4}の一手段として、それぞれガス応答性の異 なるセンサーを集積した cross-reactive なセンサーアレイ⁵によりガスセンシ ングが行われている。これまでに、様々なタイプのガスセンサーがアレイ化^{2,5} された研究が報告されている。我々はガスと相互作用する材料を選択すること でガス応答特性が可変とすることができる新規なセンサーを作製し、VOCs への 応答特性を評価している。

2 研究成果

今年度の進捗として、VOCs の試料としてのノナナール、ヘキサナール、ベンズ アルデヒドをガス発生装置により ppm レベルの濃度で揮発、濃度調整すること ができている。微量の濃度で調整された揮発性有機化合物を用いて、現在、本ガ スセンサーの応答性の評価を進めている。

3. 参考文献

(1) Konvalina, G; Haick, H. Acc. Chem. Res. 2014, 47, 66-76.

(2) Vishinkin, R.; Haick, H. Small 2015, 46, 6142-6164.

(3) Göpel, W. Sen. Actuators B 1998, 52, 125-142.

(4) Jurs, C. P.; Bakken, A. G.; McClelland, E. H. Chem. Rev. 2000, 100, 2649-2678.

(5) Albert, J. K.; Lewis, S. N.; Schauer, L. C.; Sotzing, A. G.; Stitzel, E. S.; Valid, P. T.; Walt, R. D. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2595–2562.

電気刺激による筋収縮を駆動源とする

体内エネルギーハーベスティング

In vivo energy harvesting driven by electrically-stimulated muscle

東京工業大学, 土方亘, 進士忠彦

東京医科歯科大学、三林浩二,永井亜希子,堀内尚紘

1. 研究目的

ペースメーカ等の植込み型医療デバイス用の電源として、電気刺激による骨格筋の収縮で 発電機を駆動し、電気エネルギーを得る体内エネルギーハーベスティングを開発している⁽¹⁾.本 システムの発電機では、永久磁石を用いた非接触クラッチを介して、筋収縮を平行ばね機構の振 動に変換し、それを電気エネルギーに変換する.本研究では、発電機の小型・高効率化を目指し、 発電機構および発電方式を検討したので報告する.

2 研究成果

2. 1 筋収縮および筋弛緩時に振動発電可能な機構の設計

提案する発電機構を図1に示す.非接触クラッチ用 の駆動側・従動側磁石間には磁気反発力が生じてお り,駆動側磁石を筋収縮で変位させることで,内側の 平行ばね機構を振動させる.筋弛緩時には外側の平行 ばねの復元力で駆動側磁石が初期位置に戻るが,その 過程で再度,内側の平行ばね機構を振動可能である. 振動子には発電用のエレクトレットを,対抗するステ ータには電極を設置し.静電誘導によって発電する. 本研究では,想定している筋収縮力0.37N,収縮距離 3.5mm で振動可能なように,内側・外側の平行ばねの 剛性と,クラッチ用磁石の反発力を設計した.



2.2 エレクトレットを用いた静電誘導型発電の発電量予測モデルの構築

提案する発電機構の小型・高効率化のために,エレクト レットの多極化を検討している.今回は第一歩として,振 動子に幅 1mm,長さ 20mmのエレクトレットを 1mm 間隔で 10 個取り付けた形状を対象に,発電量予測モデルを構築 し,実験値と比較した.図2のように,既存の予測式に対 し,エレクトレット・電極間の漏れ電界を FEM 解析で考 慮し,発電機の寄生容量も考慮することで,実験値により 近い発電量予測モデルを構築した.

3. 参考文献

(1) G Sahara, et al., Proc. IMechE Part H. 230(6) 569-578 (2016)



大気圧下における生体関連有機化合物の質量分析

Mass spectroscopy of biologically relevant molecule under atmospheric pressure

A)静岡大工、B)静岡大電研 山本将^{A)}、平岡将^{A)}、下村勝^{A)}、岩田太^{A,B)}

1. 研究目的

近年,材料や生体組織の表面上の組成がどのように分布しているかを測定する手法の一つと して,イメージング質量分析法(Mass Spectrometry Imaging: MSI)が着目されている¹⁾. MSI では試料表面に存在する元素をイオン化しその種類を同定する質量分析装置と,その領域を高 分解能に走査する技術を組み合わせ,試料の二次元平面組成マッピングを取得する.本研究で は,先端径を細く絞った大気圧プラズマジェット(Atmospheric Pressure Plasma Jet: APPJ) と,汎用質量分析計である四重極型質量分析計を組み合わせ²⁻³⁾、生体関連試料の大気圧下での MSI を実現するための装置開発を行うことを目的とする.

2 研究成果

Fig.1に本研究で作製した APPJ 照射によ る高分解能 MSI のための装置の概略図を示 す. APPJ 照射により大気中でイオン化脱離 された分子は大気圧とダイアフラムポンプ による真空との圧力差により装置内に吸引 される. さらに, 圧力調整バルブより先は ターボ分子ポンプにより高真空になってお り, バルブを開くことで脱離分子は圧力差 によりチャンバーへ運ばれ質量分析装置へ 到達する. 測定データは Visual Basic で書 かれた自作のプログラムにより Excel デー タとして処理される.



Fig.1 APPJ 照射による質量分析装置の概 略図.

外径 1mm, 内径 0.6mm の開口径を有するガ

ラス管を用いてニコチン分子を含む市販のタバコ試料に APPJ を照射した.この結果からは、プ ラズマ照射によるスペクトル変化において有意差は確認できなかった.大気圧プラズマジェッ トにより脱離される煙草の量は非常に小さいと考えられる.煙草のイオンや分子を検出するに は現在の装置構成では感度が十分ではないことが考えられる.この理由として、吸引ノズルか ら検出器までの流路の長さや、オリフィスの代わりにニードルバルブを用いたことによる流路 の複雑さなどにより、吸引したイオン等の輸送効率が非常に悪くなっていると考えられる.そ のため、差動排気系の見直しにより装置のコンパクト化と流路の改善を計画している。

3. 参考文献

(1) 平 修, 日本分析化学会誌 7 (2013) 429-430.

- (2) C. Y. Chao, et al., Comput. Electr. Eng. 54 (2016) 210-216.
- (3) M. M. Torres, et al., J. Proteome. 102 (2014) 60-65.

アミノ酸等水素結合性分子のテラヘルツスペクトルの測定と計算

神戸大学分子フォトサイエンス研究センター、張峰、富永圭介 静岡大学電子工学研究所、佐々木哲朗

1. Purpose

THz radiation falls in the vibrational energy regime of non-covalent interactions. THz vibrational spectroscopy gives a direct access to the non-covalent interactions and allows to evaluate all the relevant properties of matter at the accuracy level of quantum mechanics. Theoretical interpretation of characterizations of normal modes play a central role in THz vibrational spectroscopy and in its promising application fields, e.g. molecular identification,¹ crystal structure determination,² and exploration of various dynamic processes mediated by low-frequency vibrations. We intend to achieve a comprehensive understanding of THz modes through an extensive examination of a broad spectrum of molecular systems by using THz vibrational spectroscopy and density functional theory.

2. Achievements

We have studied a variety of molecular systems, specifically, halogen substituted benzoic acids and phenols as prototypes for hydrogen bonding systems, polycyclic aromatic hydrocarbons for dispersion force systems, and a number of biomolecules such as saccharides and peptides. Figure 1 compares the experimental and simulation results in the example of three biomolecules; good agreements have been achieved. Further quantitative analyses will provide us concrete knowledge of the contributions of intermolecular and intramolecular vibrations to the simulated normal modes, which will serve as the fundamentals for future works with different purposes.



Figure 1 Comparison of THz spectra and simulated THz modes in three molecular crystalline systems. The THz spectra were recorded by a continuous-wave spectrometer at 10 K. DFT simulations were performed at the B3LYP-D*/6-31G(d,p) theoretical level. Lorentzian line shape with an arbitrary band width are convolved to THz modes for visualization.

3. Reference

- 1. F. Zhang, H.-W. Wang, K. Tominaga, M. Hayashi, T. Hasunuma and A. Kondo, Chem. Asian J, 2017, 12, 324-331.
- 2. F. Zhang, H.-W. Wang, K. Tominaga, M. Hayashi, S. Lee and T. Nishino, J. Phys. Chem. Lett. 2016, 7, 4671-4676...



DEVELOPMENT OF ENERGY HARVEST SENSOR NETWORK FOR BIOLOGY MONITORING - LOW COST FIELD-DEPLOYABLE ENVIRONMENTAL SENSOR NETWORK FOR SMART AGRICULTURE -

The University of Tokyo, W. P. Bula, Ryo Miyake Hiroshima University, Tetsushi Koide

Agriculture of the digital era is going through radical technological changes. Many efforts have been made to make the most of the potential offered by plants and to understand processes happening inside an individual plant. The goal of our project is to build a "smart field" capable of monitoring the growth process of a crop and all parameters that influence it. We want to obtain information about the growth of plants *in situ*, their vascular system and processing of nutrients, in order to build their model and to better understand how we can intensify the crops. To achieve such goal, we need a massive sensor network capable of monitoring environmental conditions in the



field, what sets high requirements for costand energy-efficiency, reliability, and functionality.

We present here low-cost wireless sensor nodes that are capable of measuring temperature, humidity, pressure, illuminance, and concentration of carbon dioxide, and transmitting data up to 2km range. We combined commercially available low-cost yet sensitive digital sensors with rapid prototyping techniques (3D printing, open

hardware and software), energy-harvesting, and cloud data processing. Using easily obtainable components we built a sensor network that is maintenance-free (all sensors nodes are solar-powered), has a broad operating temperature range, is environmentally friendly (we use ultra-capacitor instead of battery to store harvested energy), and is cheap enough that can be massively deployed in the field.

We deployed our sensor networks into artificial-light greenhouse, and two research fields 9 months ago. We keep on monitoring environmental conditions and rice growth factors. We achieved high efficiency of data collection and transmission. Average current consumption of sensor node is smaller than 4µA in power-down mode and energy consumption of 65µWh (based on 5 min sampling and data transmission period). We confirmed up to 2km line-of-sight transmission range. We evaluated solar energy harvesting and storage efficiency and we confirmed that full charge of capacitor is typically achieved within 3 hours after dawn even during cloudy day. We tested sensor nodes in extreme natural conditions (heavy rain, typhoon, high temperature and humidity). Last, but not least, we evaluated data integrity and backup procedures in situations when LTE network or the IoT cloud server were down. Finally, we successfully collected abundance of environmental data that we will use to build the crop growth model.

近赤外分光法によるラットの脳血液動態計測の高精度化

Accuracy improvement of rat cerebral hemodynamics measurement using near infrared spectroscopy

浜松医科大学 金山 尚裕、内田 季之、 静岡大学 電子工学研究所 庭山 雅嗣

1. 研究目的

近赤外分光法(NIRS)を用いて血液動態を計測する手法の測定値に対して、より正確な解釈 を加え、診断や健康管理に活かすためには、多面的な実証(例えばpHや血腫の影響)が必要 となるため、動物実験による検証が有用である。しかし、小動物を対象とした脳計測の場合、 光伝播の分布がヒトと異なり、脳組織の周辺組織である頭皮、嗅球、筋肉、髄等を考慮して、 脳だけの情報を得る工夫や補正が必要となる。脳周辺組織の影響を明らかにして、より高精度 な計測のための設計条件と補正法を見出し、医療機器の有効性を拡げるための小動物実験の手 法を確立することを目的とする。

2 研究成果

2. 1 理論解析

図1に示すように、ラットの皮質組織の左には嗅球 組織があり、送受光器配置によっては、脳の信号が十 分に得られない可能性もある。光プローブの装着位置 と送受光器間距離が脳組織の測定感度にどのように影 響するかという知見を蓄積する必要があり、モンテカ ルロ光伝播解析により計測条件や計算方法を検討し た。その結果(図2)より、プローブが嗅球上部にか かる場合は、急激に嗅球内平均光路長が増えるため、 嗅球から2mm以上離して測定することが必要であるこ とがわかった。

2. 2動物実験

光プローブ⁽¹⁾は、ラットの頭蓋骨の上に固定した。測定開始後6-8分、18-20分、30-32分の間に、麻酔(イソフルラン)の濃度を2、4、6[mg]と変化させた。図3は、血液量変化の測定結果である。イソフルランの濃度を上げたとき(図中赤枠)、その影響で血液量が減少していることがわかる。これは、麻酔により血流が減少し、それにともなって単位体積当たりの血液量が減少したと考えられ、開発したプローブを用いて妥当な測定結果が得られた。



図1 ラット断層試料



図2 光伝播解析結果



図3血液量変化の観測例

以上、本研究では小動物 NIRS を高精度化する条件を見出し、その有効性を確認した。今後、 脳波情報とともに様々な脳科学の研究に利用されることも期待できる。

3. 参考文献

(1) N. Kanayama and M. Niwayama, J. Biomed. Opt. 19(6) 067008-1-067008-5(2014)

がんの超早期診断・個別化医療のための

バイオマーカー検出デバイス

Biomarker detection devices for ultra-early diagnosis and personalized medicine of cancers

東京大学大学院工学系研究科 笠間 敏博、三宅 亮 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 小出 哲士

1. 研究目的

上皮成長因子受容体(EGFR)チロシンキナーゼ阻害薬は、肺癌の80%を占める非小細胞肺癌 (NSCLC)のドライバー遺伝子変異として、最も患者数が多い遺伝子変異(L858R型とexon 19 欠損型) に対して著効することが知られており、日本肺癌学会ガイドラインにおいて、薬剤投与前に、腫瘍細胞 の遺伝子変異型診断を行うよう推奨されている。しかしこの診断は専ら外部臨床検査機関で実施され、 1週間のターンアラウンドタイムを要する。また、1検体の分析費用は約2万円であり、医療費増大の原 因にもなっている。本研究は、迅速・低コストで極微量検体の分析が可能なマイクロ流路デバイスによっ て、免疫学的に遺伝子変異型 EGFR を検出し、これらの問題を解決することが目的である。

2 研究成果

射出成形で作製した環状オレフィンポリマー基板のマイクロ流路内に、タンパク質と共有結合する紫 外線硬化樹脂を、フォトリソグラフィー技術によって硬化し、診断デバイスを作製した。EGFRの検出に は蛍光サンドイッチ法を採用した。捕捉抗体として遺伝子変異型 EGFR 特異抗体を用い、高密度抗体 固定化法(特願 2015-060845)によってデバイスに固定化した。セルラインを用いてデバイスの検出感 度を評価した結果を図1に示す。ここで、青は exon 19 欠損型、赤はL858R 型であり、それぞれの破 線は検出限界を示す。従来法の検出限界(正常細胞中の腫瘍細胞の割合が1%)と比較して、10 倍高 感度であることがわかる。NSCLC 患者から採取された胸水沈渣の溶解液を前処理なしに分析した結果 を図2に示す。我々のデバイスで分析した結果は、外部臨床検査機関において従来法で分析された 結果と完全に一致している。



図1 遺伝子変異型 EGFR の検量線



図2 臨床検体の分析結果

多項目検出のためのリング共振器バイオセンサの検討

Investigation of Ring-Resonator Biosensors for Multi-channel Detection

広島大学 ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 雨宮 嘉照、サナ アムリタ クマル、中島 悠人、横山 新

1. 研究目的

超高齢化社会において、簡便で短時間での疾病の検査は 非常に重要である。我々は疾病の早期発見のために、リング 共振器を用いて光出力の増減によってバイオセンシングを 行うシリコンチップの実現を目指している。現在まで、抗原 抗体反応を用いた単一項目の検体の検出には成功している [1]。より広範囲な実用化のために、図1に示すようなセン シング用リング共振器をアレイ化させた、多項目検出用バ イオセンサチップの実現を目的とする。そのためには、一部 のリング共振器上のみに目的のバイオ物質を流すようなマ イクロバルブを付加させた流路と特定のリング共振器から の信号のみを選択する波長フィルタの作製が必要となる。

2 研究成果

2. 1 マイクロバルブ付加流路の作製条件探索

簡易に流路を作製することを目的に、フォトレジストと マスクレス紫外線露光装置を用いてレジストの選定や作製 条件を探索した。流路パターンの形成はネガ型フォトレジ スト SU-8 と 0MR85 の多層構造を採用し、剥離液にて 0MR85 のみが除去される条件にて流路となる中空構造を形成した (図 2)。アクチュエータ部分のパターン幅は 3μm 以下の形 成は困難であることが分かった。

2.2 MEMS スロットリング型波長フィルタの作製と評価 SOI (BOX 層 1.1µm)を用いて、電子線描画とドライエッチ ングにより、リッジ型のスロットリング共振器を作製した。 より広範囲の波長選択を行うために、MEMS 構造となる梁形 状をウェットエッチングにより付加させた。図3 に作製素 子の SEM 像と電圧印可による共振特性の変化を示す。10V で 0.05nm の共振波長変化が得られたが、光学シミュレーショ ンでは1V で 0.8nm の変化が期待されるので、低変化の原因 究明とその改善が必要であることが分かった。

本研究ではフォトレジストによるマイクロ流路の形成条件の探索と MEMS スロットリング型波長選択フィルタの作製および波長選択範囲 0.05nmの動作を確認した。

3. 参考文献

[1] T. Taniguchi et al., Optics Communications 365 (2016) 16-23.



図1 バイオセンサチップの概略図



図2 流路の光学顕微鏡写真



高分子ミセルを用いたアップコンバージョンによる バイオイメージングの開発

Development of bioimaging by the up-conversion using polymeric micelles

静岡大学 大学院総合科学技術研究科 川井秀記、原田伸治 静岡大学 電子工学研究所 早川泰弘

1. 研究目的

三重項-三重項消滅(triplet-triplet annihilation: TTA)を利用したアップコンバージョン(upconversion: UC)は、高出力のレーザーを用いることなく励起光よりもエネルギーの高い光を得る ことができることから、様々な分野で応用が期待されている。このアップコンバージョンが高分 子ミセルのようなナノ粒子で発現できれば、EPR(enhanced permeability)効果を利用したがん細胞 のイメージングへの応用ができる。本研究では、親水部と疎水部からなる高分子共重合体から形 成される高分子ミセル中において、三重項-三重項消滅に基づくアップコンバージョンを水溶液 中で検討を行った。

2 研究成果

増感剤に自金を配位したオクタエチルポルフィリン(PtOEP)、発光剤に9,10-ジフェニルアン トラセン(DPA)を用いた。高分子ミセルにはポリエチレン-ポリエチレングリコール共重合体 (PE-PEG)、界面活性剤はTritonX-100を使用した。Fig.1に、PtOEPとDPAを含んだPE-PEGミ セル中での発光スペクトルを示す。532 nm で励起すると、645 nm 付近にPtOEPのリン光が生 じ、432 nm 付近にDPA 由来の UC 発光が観測された。この UC 発光は非常に弱いものであった が、TritonX-100を加えることによって2桁以上に発光強度が増大した。これはマトリックスと して使用した PE-PEGの周りを界面活性剤である TritonX-100 が覆うことで、水中で高い分散安 定性を保つことができたため、色素がミセル中に保持されたと考えられる。

Fig. 2 に TritonX-100 を含むミセル中での UC 発光のレーザー光強度依存性を示す。UC 発光 強度を励起光強度に対して両対数軸プロットすると、傾きが 2 から 1 への遷移が観測された。 この挙動は TTA に基づく UC 発光特有のものであり、しきい値(Ith)は、31 mW/cm²となり比較 的低い値であるといえる。



Fig. 1 UC emission spectra of PtOEP (10μ M)/DPA (100μ M) in aqueous solutions containing PE-PEG (5 mg/5 ml) and TritonX-100 (50 mM) excited at 532 nm.



Fig. 2 Dependence of up-conversion emission intensity upon excitation intensity (532 nm) of PtOEP (10 μ M) DPA (100 μ M) in aqueous solution containing PE-PEG (5 mg/5 ml) and TritonX-100 (50 mM).

コンピューテーショナルマイクロスコピーとその応用

Computational microscopy and its applications

静岡大学 電子工学研究所、臼杵 深、三浦憲二郎 Department of Automation, Tsinghua University, Liheng Bian

1. 研究目的

蛍光観察を含む光学顕微鏡による非侵襲バイオイメージングにおいては、空間分解能の他、 フレームレート、観察範囲(視野および被写界深度)などの向上が求められており、新たな顕 微法やハードウェアの研究開発が盛んである。一方、近年の計算機を代表とするデジタル機器 の飛躍的な発展に伴い、ソフトウェアによる性能向上へのアプローチ(コンピューテーショナ ルイメージング)が活発に研究されている。コンピューテーショナルイメージングにより多く の要求を満たすことが可能となる。例えば、複数フレームを用いた超解像処理により空間分解 能を向上させることができる。また、低倍率レンズにおける超解像により実質的視野を広げる ことが出来る。その他に、位相回復技術により通常は得られない光の位相(方向)の情報を取 得し、ライトフィールドを構成することで、リフォーカスといった深度方向へのアプローチが 可能である。本研究では、コンピューテーショナルマイクロスコピーに分類されるフーリエタ イコグラフィー[1]のためのノイズにロバストな画像再構成アルゴリズムについて研究し、生体 医歯工学の発展に寄与することを目的とする。

2 研究成果

フーリエタイコグラフィーでは、LED マトリクスを照明として用い斜方照明の原理により対物レンズの限界を超えた空間分解能を実現する技術である.具体的には、点灯するLED の位置を変化させながら複数の低分解能画像を取得し、フーリエ変換により各画像のスペクトルを算出する.空間周波数領域において各スペクトルを適切に繋ぎ合わせることにより、広帯域スペクトルを得て、逆フーリエ変換で高分解能画像を求める.機械的走査が不要で安価な装置構成での超解像が可能である反面、斜方照明強度と高次回折光が微弱であるため、波長以下の微小な観察対象である場合に S/N 比の問題により超解像効果を最大限に発揮するのが困難である. そこで、画像再構成において Wirtinger や Poisson の最適化を適用し、ノイズにロバストなイメージングを実現した[3].(図1)



図1 赤血球の高分解能画像(左:従来手法,右:最適化結果)

- 3. 参考文献
- [1] Zheng et al., Nature Photon., 2013.
- [2] Bian et al., Scientific Reports, 2016.

レーザフィードバック干渉計とその応用

Laser feedback interferometry and its applications

静岡大学 電子工学研究所、臼杵 深、三浦憲二郎

Department of Precision Instruments, Tsinghua University, Yidong Tan

1. 研究目的

従来の生体内部計測手法は侵襲性が高く,非侵襲が要求されている.内視鏡であっても生体 表面観察に限定され、組織の内部を観察するには至らない.近年,電磁波による非侵襲計測が 行われている.X線CT,MRI,OCTなどが実用化されているが、被ばくの問題や計測対象・使用 部位が限定されるなどの問題があるため、一般的な光(レーザ)を用いた計測が注目されてい る.生体は散乱媒質であるため、通常、内部を光で計測することはできない.しかし、吸収よ り散乱の方が圧倒的に大きいため、散乱光の波面を高精度に計測し、高精度に波面制御するこ とができれば、生体内部情報を得ることが可能である.高精度な波面の計測・制御を実現する めには、位相シフト干渉法等のレーザ干渉技術をロバスト化・高感度化することが必要であ る.本研究では、レーザ干渉計における環境変動による誤差として、空気のゆらぎや温度変動 による屈折率変化や光源周波数変化を考慮し、それらにロバストなレーザフィードバック干渉 法[1]について研究を行うことを目的とする.

2 研究成果

レーザフィードバック干渉法 は干渉光学系において2種類の パスを配置し、それぞれのパス に異なる音響光学素子で異なる 周波数シフトを与える. ヘテロ ダイン検出したフリンジシグナ ルに各音響光学素子の仕様から 設計したバンドパスフィルタを 用いて周波数帯を分離する、そ れぞれのパスにおいて逆フーリ 工解析により各パスの位相変動 を求める. 各位相変動の差分か ら物体変位(波面変化)を得 る。空気のゆらぎや温度変動に よる屈折率変化や光源周波数変 化が各パスの位相変動の差とし て考慮されているため、環境変 動にロバストな超高感度レーザ 干渉計が実現する.



3. 参考文献

[1] Tan Yidong et al., Response of microchip solid-state laser to external frequency-shifted feedback and its applications, Scientific Reports, 2013.

東京-豊橋間における手術用ロボット IBIS の力覚提示遠隔操縦

Haptic Tele-operation Between TUT and TMDU Using Surgical Robot IBIS 豊橋技術科学大学 システム制御研究室 三好孝典 金森広将 田中健太郎 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 菅野貴皓 川嶋健嗣

1. 研究目的

現在、術者に高度な手技が求められる低侵襲外科治療において手術用ロボットが広く用いられつつあるが、医師の手に反力が伝達されないことが問題となっている。そこで本研究では、いかなるネットワーク環境下でも安定で透過性(反力伝達性)のある遠隔手術ロボットの開発を目的としている。この目的を達成するために、手術用ロボット IBIS の動特性を調査し、非受動方式の安定した制御アルゴリズムを提案する。また実際に IBIS を用いて力覚提示遠隔操作を東京と豊橋の間で実行する.

2 研究成果

2. 1実験システムの概要

図1に実験システム全体を示す. 操縦者は手術用ロ ボット IBIS を三次元力覚提示デバイス Phantom を使 の動きを位置情報としてスレーブに送信し、スレーブは指令 された位置に追従して動作する. 一方で、スレーブは力覚情 報をマスターに送信し、操縦者は IBIS がオブジェクトと衝 突、干渉したときの力を感じることができる.

2. 2 IBIS と Phantom の動特性とシステムの安定化

閉ループシステムを安定化させるためには、マスターとス レーブの動特性を理解することが重要である.FFT アナライザ ーを使用してマスターとスレーブの動特性をそれぞれ測定し たものを図2に示す.この図において(a)はスレーブの移動位 置に対する出力の力の比を示し、スレーブが5[mm]移動したと きに 0.1[N]の反力が得られる状態を 0[dB]と定義している. (b)はマスターに与えられた力に対する移動距離の割合を示 し、1[N]の反力が与えられたとき、マスターが1[mm]移動する 状態を 0[dB]と定義している.計測した周波数特性をもとに私 達が提案する遠隔環境において透過性と安定性を保証するた めのウェーブフィルタ^[1]を設計した.提案するウェーブフィ ルタは位置-力制御に適用するため、いかなるネットワーク環 境下でもマスターとスレーブの位置と力は定常状態で常に一致する.



図1 実験システム

Univ



2.3東京-豊橋間での力覚提示遠隔操縦実験

力覚遠隔操縦をマスターを豊橋技術科学大学に, IBIS は東京医科歯科大学に用意し, 豊橋から操縦を行った. 通信遅延時間は約20[ms]と小さく, 3D 映像によって奥行きを確認しながら良好な力覚を得て, ブロックを再配置させる動作を行うことができた.

3. 参考文献

(1) Takanori Miyoshi; Kazuhiko Terashima; Martin Buss, Intl. IEEE International Conference on Control Applications, pp.1318-1324(2006)

走査型イオン伝導顕微鏡による常在菌バイオフィルム形態観察

Morphological Observation of Indigenous Bacteria Biofilms using Scanning Ion Conductance

Microscopy

鈴鹿高專 平井信充、飯田壮葵、生貝初、兼松秀行 静岡大学 白澤樹、吉岡正義、江口由祐、岩田太

1. 研究目的

バイオフィルムとは、水のあるあらゆる場所に存在しており、自然界にも広く存在する。細 菌の作用により各種材料表面に膜状に形成され、様々な悪影響を引き起こす。例えば、金属表面 に形成されると腐食、歯の表面に形成されると虫歯、病院内で形成されると院内感染の原因とな る。そのため、バイオフィルムの生成を抑制する材料の開発が強く望まれているものの、材料と の相互作用の影響を最も受けるバイオフィルム生成の超初期過程について、その観察手法は確立 されていないのが現状である。本研究の目的は、水中での細胞等の形態観察に用いられてきた走 査型イオン伝導顕微鏡(Scanning Ion Conductance Microscopy:以下 SICM)を用いた、基板上に 生成した常在菌バイオフィルム形状の水中その場観察である。

2 研究成果

実験室バイオフィルム加速生成機(Laboratory Biofilm Reactor:以下LBR)¹⁾(図1)にガラス板(10mm x 10mm x 1mm) をセットし,希釈した人工海水(塩分濃度約1%)を30℃で1週 間循環させてガラス板表面に常在菌バイオフィルムを成長さ せた後,SICMに導入し、生理食塩水中でその表面を観察した。 なお、同様の条件で常在菌バイオフィルムを成長させたガラス 板表面をラマン分光分析機(NRS-3100, JASCO 社製)で分析した ところ、常在菌バイオフィルムに特徴的な1513,1154,1007 cm⁻¹ 近傍のピーク²⁾が見られることを確認している。図2に得られ た SICM 観察像の一例を示す。SICM 像の走査領域は40×40µm、 画素数は128×128 である。図において、より明るい部分がより

高く、より暗い部分がより低いところを表している。図 の上部および左下部にみられる平坦なガラス基板上に、 図の中央部および右部にみられるバイオフィルムが成 長していることがわかる。今回観察できたバイオフィル ムは 1~2 µm 程度の太さを有する紐状のものが絡み合 った構造をしており、微生物の一種である藻類が主要な 構成物質ではないかと考えている。以上、SICM を用い て、ガラス基板上に生成した常在菌バイオフィルムを生 理食塩水中においてその場観察することに成功した。よ り高解像度での像やバイオフィルム崩壊過程の観察結 果等については当日報告する。



図 1 Laboratory Biofilm Reactor



図 2 SICM 観察像

3. 参考文献

- 1) H. Kanematsu, et al., J. Surf. Finish. Soc. Jpn., 63 (2012) 459.
- 2) K. Sano, et al., J. Surf. Finish. Soc. Jpn., 67(2016) 268.

走査型イオン伝導顕微鏡による生体組織イメージング法の開発

Development of scanning ion conductance microscopy for observation of biological tissues

A) 新潟大医、B) 静岡大電研 牛木辰男^{A)}、〇岩田 太^{B)}、水谷祐輔^{A)}、吉岡正義^{A, B)}

1. 研究目的

生体医学分野において、生体試料を生きたまま顕微鏡で観察するバイオイメージング技術に注 目が集まっている。生体試料を生きたまま、かつ非破壊的な状況で観察することは、医学・生物 学の進展において重要かつ不可欠な要素である。走査型イオン伝導顕微鏡(Scanning Ion Conductance Microscopy: SICM)¹⁾は、電解液中でのイオン電流を検出することによりプロー ブを制御し、試料の表面形状を取得するバイオイメージングデバイスであり、生体試料を生きた まま培養液中で観察することが期待される^{2.3)}.しかしながら組織構造をイメージングしている 例は少ない。本研究はこのSICMに注目し、従来用いられてきた原子間力顕微鏡(AFM)では解析が 困難だった細胞・組織構造イメージングを可能とすることを目標とする。

2 研究成果

一般に SICM の測定において、プローブであるナノピペットの先端と試料の位置決めは倒 立型顕微鏡を用いて試料下方より観察しながら行われている.しかし、この場合、組織切片 などある程度の厚さがあり、光学的に不透明な試料では位置決めが困難である.そこで本研 究ではナノピペット先端に曲げ加工を施したベント型ナノピペットを用い、ピペット先端と 試料を実体顕微鏡にて上方より観察することで光学的に不透明な生体試料においてもピペッ トの位置決めが可能な装置を開発した。図1は本装置を用いて観察したラット腎臓の組織切片 表面に現れた糸球体を観察した結果である.(a)はプローブ位置決め時のナノピペット先端に焦点 を合わせた光学顕微鏡像であり、ナノピペット先端を糸球体上に正確に位置決めできていること が分かる.(b)は本装置を用いて取得したラット腎臓糸球体の SICM 像である.鮮明に試料の形状 が観察されていることから組織切片等の観察に有効であることがわかる.



(a) 位置決め時の光学顕微鏡



(b) ラット腎臓糸球体の SICM 像

3. 参考文献

- (1) P. K. Hansma, et. al., Science 243. (1989) 641-643
- (2) T. Ushiki, M. Nakajima, M. Choi, S. J. Cho and F. Iwata, Micron, 43 (2012) 1390-1398
- (3) 牛木辰男, 中島真人, 岩田 太, 表面科学 34 (9) (2013) 482-487



3D プインタを用いた小型プラズマジェットの開発と 内視鏡止血術への応用

Development of 3D printed mini plasma jet and application to endoscopic hemostasis

東京工業大学 未来産業技術研究所 林悠太,川野浩明,宮原秀一,沖野晃俊 神戸大学 大学院医学研究科消化器内科学分野 野村雄大,高松利寛,東健 神奈川芸術工科大学 プロダクトインテリアデザイン学科 大田尚作

1. 研究目的

近年,内視鏡は検査としてだけでなく低侵襲な治療としても需要が高まっている。消化器系の内視鏡止血術には、クリップの他にアルゴンプラズマ凝固装置(APC)と呼ばれるプラズマ装置が広く使用されている。APC は短い時間での止血が可能であるが、約3,000℃の熱によって焼灼するため止血部が熱損傷を受け、穿孔や潰瘍が生じる場合があった。一方、ガス温度が室温から100℃程度の大気圧低温プラズマによる化学的な血液凝固の促進が報告されており、大気低温プラズマを照射された出血部の組織はAPCよりも熱損傷が軽減される。したがって、新しい低侵襲な止血術として大気圧低温プラズマを内視鏡に適用することが期待できる。そのためには、内視鏡の鉗子口に挿入できる小型のプラズマ源が必要であるが、従来のプラズマ源は機械加工で製作されていたため、小型化には限界があった。そこで本研究では、金属の3Dプリンタを用いて小型プラズマジェットを開発し、内視鏡止血術への応用をめざしている。

2. 研究成果

2.1. 3D プリンタを用いたプラズマ源の製作

消化器系の内視鏡手術で使用される下部消化器内視鏡の鉗子口直径は 3.7 mm,上部消化器内視鏡の鉗子口直径は 3.2 mm である。これらの直径以下のプラズマ源を製作するために,3D-

CAD で直径が 2.8 mm のプラズマ源を設計した。このプラズマ源は、 ガスを供給できる内部電極、内径 ϕ 0.7 mm のプラズマ噴出孔を持 つ外径 ϕ 2.8 mm の金属筐体、アルミナ製の中空絶縁体からなる。内 部電極および金属筐体を 3D プリンタによって造形した。電源には DFMJ01 (プラズマコンセプト東京社製)を改造したものを用い、内 部電極と金属筐体との間に高電圧を印加することでプラズマを 発生させる。このプラズマ源を ϕ 3.2 mm の内視鏡鉗子口に挿入し た状態で、流量 1 L/min のヘリウム、アルゴン、空気、窒素、酸 素、二酸化炭素でプラズマを発生させることに成功した (図 1)。



図 1. 内視鏡に挿入した状態での プラズマ生成確認

2.2. 豚胃粘膜に対する止血効果の調査

製作したプラズマ源の止血効果を調査するために, 生きた豚の胃粘膜を生検鉗子で傷つけたのち,出血部に対 して CO₂ プラズマを照射した。プラズマ源に印加する電圧 を 2.25 kV と 4.00 kV とした場合,それぞれ約 90 秒と約 30 秒で止血することに成功した。止血処理後,止血部の経 過観察を 5 日間行い,各止血手法の処理部の状態を比較し た(図 2)。この結果,止血処理 5 日後において,APC で潰瘍 化は見られたが,開発したプラズマジェットでは潰瘍化は 見られず,内視鏡止血術への有用性を示すことができた。



図 2. 胃に対する止血後の経過観察

CdTe 受線センサーによる低線量・高解像度歯科用 X線透視画像生成に関する研究 Study on the high-resolution dental X-ray fluoroscopic imaging with a low-dose by using CdTe semiconductor detector

東北大学大学院歯学研究科 飯久保 正弘、石幡 浩志、佐々木 啓一、笹野 高嗣 静岡大学学術院情報学領域 青木 徹、 株式会社 ANSeeN 小池 昭史 株式会社アクシオン・ジャパン 櫻井 栄男、 信州大学医学部 栗田 浩

1. 研究目的

歯科用コーンビーム CT(歯科用 CT)は、連続収集したX線透視画像をボリューム化 することにより、歯および歯周組織の3次元的画像診断を可能とした。現状の歯科用 CT の検出器は、シンチレータで受けたX線を光に変換し CCD が検知する、いわゆる間接式 である。ゆえに照射線量の低下や空間分解能の向上が困難である。近年,X線を直接信 号化できるテルル化カドミウム(CdTe)半導体を用いた検出器が実用化され,低線量・高 解像度なX線撮影機器の開発が期待されている。しかしながら、CdTe 半導体は受光X 線のエネルギーによって検出能力が変化し、ダイナミックレンジも狭いため、顎骨のX 線透視画像の作製が可能か否かは不明である。そこで今回我々は、CdTe 半導体検出器 を用いた歯科用 CT 開発の第一段階として、CdTe 半導体検出器によるX線透視画像生成 に必要なX線エネルギーについて明らかとすることを目的に、顎骨を撮影した際の CdTe 半導体による検出データ量(エネルギー、ピクセル値)の変化について検討を行った。

2 研究方法と成果

マイクロX線 CT 装置(島津製作所社製)に CdTe 半導体 検出器(ANSeeN 社製)を取り付け、下顎骨を管電流 30 μ A、管電圧 90kV および 120kV で撮影し、検出されたX線の スペクトル分析を行った(図 1)。その結果、顎骨がない時 に比較して、顎骨がある時の受光エネルギーは、管電圧 90kV では 84%低下し、120kV では 76%低下していた。

さらに、歯科用 CT の試作機(アクシオン・ジャパン社 製)に CdTe 半導体検出器を取り付け、管電流 5mA、管電 圧 90kV および 120kV で下顎骨を撮影し、ピクセル分析を 行った結果、90kV でのピクセル値は画像生成に不十分であ



ったのに対し、120kVでは十分なピクセル値を得ることができた(図2)。

以上の結果より、高電圧を用いることで、CdTe 半導体検出器を用いた顎骨の透視画 像生成が可能であることが明らかとなった。 プラスチックシンチレータを用いた高速 TOF-PET センサの開発

Development of a fast TOF-PET sensor with plastic scintillators

中森健之、倉本南、郡司修一、北浦守(山形大学) 鎌田圭、庄司育宏、吉野将生、吉川彰(東北大学、株式会社 C&A) 青木徹(静岡大学電子工学研究所)

1. 研究目的

陽電子断層撮像(Positron Emission Tomography; PET)は、がんやアルツハイマー の早期発見に有効な機能画像を得る核医学診断技術である。患部に集積した陽電子放出薬 剤によって生成される対消滅ガンマ線を同時検出することで発生源を特定する。ガンマ線 の飛行時間差を計測する Time-of-flight (TOF)型 PET は画像の S/N 比を向上できる。無 機シンチレータよりも高速の発光特性を持つ、プラスチックシンチレータを用いた TOF 型 PET センサの実現可能性を検討する開発が本研究の目的である。

2 研究成果

従来の TOF-PET 装置で用いられる LYSO: Ce シンチレータなどと異なり、プラスチック シンチレータは原子番号と密度が低いため、511 keV の対消滅ガンマ線に対して光電吸 収を起こす確率は著しく小さい。コンプトン散乱を利用すると検出効率は担保できるが、 発光量の低さとエネルギーデポジットに幅があることが、時間分解能に与える影響が懸 念点であった。半導体光センサ MPPC を用いて、対消滅ガンマ線イベントの検出時間差 を計測する単純な比較実験によって、図1に示すようにプラスチックの優位性を実証し た[1]。さらにエネルギーデポジットに応じた検出時刻の補正を行うことによって、240 ps (FWHM) まで時間分解能が向上することを示した[2]。

基礎的な原理実証を経て、PET センサヘッドとなる1対の検出器ユニットを開発した。図2に示すような読み出し回路を構成し、コンプトン散乱イベントの検出に成功した。



図1 対消滅ガンマ線に対する時 間分解能の計測結果。



図2 PET センサ読み出し回路

- 3. 参考文献
- [1] Kuramoto, M., et al., Nuclear Instruments and Methods A, 2016 in press
- [2] 倉本南 他, 日本物理学会秋季大会, 2016



低被ばく歯科診断向け CdTe 高感度高精細 X 線イメージングデバイス High sensitivity & High definition CdTe X-ray Flat Panel Detector for low dose dental imaging

株式会社 ANSeeN 小池 昭史、都木 克之、奥之山 隆治 静岡大学学術院情報学領域 青木 徹、株式会社アクシオン・ジャパン 櫻井 栄男 東北大学大学院歯学研究科 飯久保 正弘、信州大学医学部 栗田 浩、 株式会社信州 TL0 大澤住生

1. 研究目的

低線量(被ばく)の撮像条件においても良好な診断画像を得ることが可能な歯科画像診断装置(パノラマ・CT)を実現するために、150x50mm 程度の受光面積で、かつ、0.1mm 画素ピッチの CdTe 半導体検出器を用いたイメージングデバイスを開発することを目的とし、その基礎特性の評価と、均一性改善のための補正アルゴリズムの効果を検証した。

2 研究成果

試作した 150x50mm のイメージングデバイスの基礎特性として、感度曲線(HD カーブ)の 測定を行った(図 1)。従来のフィルムや IP と同様の傾向を示す結果を得られた。



図 1: X 管電圧 70kV と 120kV における感度特性(左:高感度モード、(右:通常モード

また、ピクセル値の均一化のための補正アルゴリズムとして、最小二乗法フィッティング を用いた手法を開発し、モジュール間のバラツキを 1/10 以下に低減出来ることを確認した。



図 2: 補正前後のピクセル値ばらつきの比較



SP アンテナ付 SOI フォトダイオードを用いた 集積化バイオセンサーに関する研究

A Study on Integrated Biosensor using SOI Photodiode with SP antenna 静岡大学電子工学研究所 佐藤 弘明、麻生 泰気、猪川 洋

1. 研究目的

SPR (surface plasmon resonance) センサーに代表される、検体の付着に伴う光学的な屈折率 変化を計測する光学バイオセンサーは、蛍光標識なし(ラベルフリー)の検体検出を可能とする [1]。最近ではセンサー集積化に関する研究が活発に行われており、多種検体の同時測定によっ て特定の検体を高効率で探索させるような、センサーの高スループット化を目指す研究である。 本研究では、高感度かつ高スループットを同時に実現する集積化バイオセンサーの開発を目

本研究では、高感度がう高スルークットを同時に実現する集積化パイオセンサーの開発を自 的とし、シリコンベースの集積回路で作製可能な SP (surface plasmon)アンテナ付 SOI (siliconon-insulator) フォトダイオードを用いる方法[2]を検討した。

2 研究成果

2. 1 垂直入射で屈折率測定可能な SP アンテナ付 SOI フォトダイオードの検討

屈折率測定を行う際、微量な検体の有効利用のため、検体導入領域の容量低減が重要となる。 これまでは SP アンテナ付 SOI フォトダイオードに対して光を斜めに入射した場合のみ、屈折 率変化が観測できる原理を利用していた。この場合は検体導入領域の容量低減が難しく、新たに 垂直入射の簡易光学系で屈折率測定可能な SP アンテナ付 SOI フォトダイオードの構造を検討 した。図1に FDTD(有限差分時間領域)法によって電磁界解析した例を示す。屈折率の変化 に対して分光感度特性のピークがシフトすることが示された。

2. 2 SP アンテナ付 SOI フォトダイオードを用いた屈折率測定の性能評価

斜め入射の場合において、比較的低濃度のショ糖水溶液に対する屈折率変化を測定した。フォ トダイオードに対して波長 685 nm のレーザーを周波数 1 kHz で強度変調し、10⁶ V/A のプリア ンプによってフォトダイオード電流を電圧変換・増幅し、レーザー光の変調周波数を参照信号と してロックイン検出した結果(センサグラム)を図 2 に示す。各濃度に対応した電圧レベルやそ れらの揺らぎ幅から、3.79×10⁻⁵ RIU (refractive index unit)の屈折率測定限界を得た。

3. 参考文献

- [1] X. Fan, et al., Analytica Chemica Acta, vol. 620, pp. 8-26 (2008)
- H. Satoh, et al., Asia-Pacific Workshop on Fundamentals and Applications of Advanced Semiconductor Devices (AWAD) (2016)



図1 垂直入射簡易光学系によって屈折率測定 可能な SP アンテナ付 SOI フォトダイオードの 分光感度特性



図 2 ショ糖水溶液に対するセンサグラムの測定 例。SC はショ糖水溶液で、数値はその重量比を示 している。



医用画像暗号化のための高スループットリアルタイム SIMD 型コアの研究

Secure data processing with massive-parallel SIMD core for Medical image

立命館大学理工学部電子情報工学科、熊木武志、藤野 毅 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所、小出哲士

1. 研究目的

近年,電子カルテの普及と共に,医用画像を電子データとして容易に取り扱えることが可 能となり,ネットワークやフラッシュメモリ等を介してやり取りすることができるようになっ た.しかしながら医用画像は個人情報であるため漏洩等に対し暗号化等の手段を用いて保護す る必要がある.本研究では、ブロック暗号化アルゴリズムとして使用が推奨されている,AES や TDES を少ないハードウェアリソースで高速かつプログラマブルに処理することのできる手法 を紹介する.実装に用いるのは超並列マトリクス型 SIMD コアと呼ばれるモバイル機器向け回路 である.これを用いて AES と TDES の各種モードを実装し、既存の回路と比較することでその優 位性を示すとともに、医用機器に適用する可能性についても述べる.

2 研究成果

暗号処理アルゴリズムに用いた超並列マトリクス 型 SIMD コアを図1に示す. このコアはビットシリア ルに画像を処理できる機構を有しており,実装では 1,024 並列に画素を処理することができた. 実装に 用いた実機を図2示し, AES を実装した結果を表1 に示す. Intel Atom N270, AMD Geode LX800, ARM Cortex A8 の CPU と比較して1バイトあたりのクロ

ックサイクル数を最大 93%削減でき,更に 5 つのモー ^図 ド (ECB, CBC, CFB, OFB, 及び CTR)のサイクル数の変化がほ ぼ見られなかった.

3. 参考文献

M. Nakajima, et. Al., "A 40GOPS 250 mW massively parallel processor based on matrix architecture," ISSCC Dig. Tech. Papers, pp. 410-412, Feb. 2006.

表1 AES 実装結果.



図1 超並列マトリクス SIMD 型コア



図2 実機写真

Processor	The number of AES encryption clock cycles/bytes					The number of AES decryption clock cycles/bytes				
	ECB	CBC	CFB	OFB	CTR	ECB	CBC	CFB	OFB	CTR
Intel Atom N270	115.79	124.50	120.48	119.40	128.74	116.39	130.35	121.17	119.40	128.74
AMD Geode LX800	97.63	105.96	102.47	100.51	110.17	97.88	110.84	103.41	100.51	110.17
TI DM3730 (ARM Cortex A8)	171.27	179.60	177.02	175.82	186.25	172.10	184.88	177.98	175.82	186.25
TI OMAP3530 (ARM Cortex A8)	175.85	184.96	181.95	182.56	192.69	177.24	190.68	183.40	182.56	192.14
MX-1 (2,048-parallel), This work	12.66	12.72	12.72	12.73	12.73	14.29	14.40	12.72	12.73	12.73

栽培環境制御による高機能性葉菜の栽培法の画像解析

-異なる明暗周期がコマツナの生育に与える影響とその要因の解明-

Image analysis of the cultivation method of the high functional leaf vegetable by the cultivation environment control

 \sim The influence that a different light and shade cycle gives to growth of Japanese mustard spinach and elucidation of the factor \sim

秋田県立大学生物資源科学部 小川敦史,伊丹美穂 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 小出哲士 東京大学大学院工学系研究科 三宅亮

1. 研究目的

人工光型植物工場では安定的に周年栽培することが可能である一方で,運営コスト等が高い ことが問題視されている.この問題を解決する手法として,自然界にはない光条件下で効率よ く植物を栽培する方法が求められる.本研究では,異なる明暗周期が生育に与える影響とその 要因の解明を目的とした.

2 研究成果

与える影響

コマツナを試供材料とし、光周期が24時間で明期と暗期の割合を変えた場合、明期の割合が 大きくなるつれ新鮮重は増加した.栽培期間の明期の合計時間が等しくなるように異なる栽培 期間で栽培した結果、栽培日数に比例して新鮮重が有意に増加した.明期と暗期の長さの比が 同じ条件では、12h-12h(明期-暗期)をこえる(15h-15h、18h-18h、24h-24h)と新鮮重は減少 傾向にあった(図1).生長と光合成との関係を明らかにするために、経時的に光合成速度の測 定を行い生長と比較した結果、CO2の取り込みからみた光合成速度は6h-6h>24h-0h>12h-12h の順に、光量子の取り込みからみた光合成速度は6h-6h>12h-12h>24h-0hの順に、一時間当た りの生長量は24h-0h>12h-12h>6h-6hの順で高くなった.この結果、生長の関係を光合成だけ では説明できず、植物ホルモン分泌のタイミングの違いなど他の要因が考えられた.

明暗周期とイオン含有量を比較したところ,明期の割合が大きくなるつれ蒸散量の増加とと もにMg(図2-A),Na,B含有量は増加し,これらの元素は蒸散によって根から水とともに明 期に多く吸収されることが示唆された.一方Zn含有量は,暗期の割合が多くなるほど含有量 が増加したことから(図2-B),亜鉛は明期にくらべ暗期で多く吸収されている可能性が示され た.これらの結果から,元素によって植物体に吸収される時間帯が異なっていることが示唆さ





センサノードデバイスの IoT 活用とネットワークセキュリティに関する研究

A Study of network security conducted by Sensors and Node Devices in IoT

明石工業高等専門学校 電気情報工学科 井上一成

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 小出哲士 岡本拓巳

1. 研究目的

病院、農業、車載など、従来ネットワークと疎遠であった分 野で、全てのモノを接続し、価値創造を目指す開発が進められ ている。遠隔治療、広大な農地の環境制御、急ブレーキ地域の 可視化等、近年の市場ニーズに合った期待も高まっている。し かしながらネットワークは、同時に脅威に直接向き合うため、 その対策が急務となっている。特にディスポーザブル型(使い 捨て)が支配的となる IoT では、ノードのコスト増を伴うセキ ュリティは困難である。今回、ノードを集約するゲートウェイ に導入する IoT セキュリティについて研究を行った。



2 研究成果

2.1 上りと下り、双方の脅威と対策

企業や学校など LAN (Local Area Network) は、外部との境

界にファイアウォールを設ける。マルウェアなど脅威は、通常外部ネットワークから侵入するため、ファイアウォールは下りについて、監視を行う。一方、院内など IoT 環境では、USB 等を介して院内 LAN へ感染し、重大な事態を引き起こす可能性があるため、上り・下り全てのネットワークトラヒックは一旦ゲートウェイに集約し、対策する必要がある。

2.2 ホワイトリスト型アクセス制御

IP ネットワークでは、拒否するリストを登録し、該当するトラヒックを通さない方式が広く採用される。(ブラックリスト方式)しかしこの方式では、内部からの悪意に対する脆弱性を解消できない。本研究による IoT ゲートウェイでは、許可するリストを登録し、これに一致するネットワークトラヒックのみを通す方式を試みた。(ホワイトリスト方式)

2.3 FPGA 実装と評価

試作したホワイトリスト方式は、物理層(L2)、IP層(L3)、トランスポート層(L4)、いずれも 有効とした。ディスポーザブル型のノードについて、MAC認証など管理制御が煩雑化することは ない。また、FPGAに実装するハッシュ回路とメモリのみで構成したため、安価で堅牢な IoT セキ ュリティの実現が可能である。



3. 参考文献

IPA セーフティ設計・セキュリティ設計に関する実態調査

消化管画像強調観察内視鏡画像解析による客観的指標の構築

Development of Objective Index for Gastrointestinal Endoscopic Emphasis Imaging Analysis

JR 広島病院 吉田成人, 三重野寛

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 小出哲士,岡本拓巳 広島大学大学院 工学研究科 玉木徹,平川翼,Bisser Raytchev,金田和文 広島大学大学院 医歯薬総合研究科 田中信治

1. 研究目的

消化管内視鏡検査は広く多くの医師により施行されているが、その診断は観察者の感性や経 験に左右されることがある.コンピュータ支援診断(Computer-Aided Diagnosis: CAD)とは医用 画像に対して、コンピュータで定量的に解析された結果を「second opinion」として利用するもの である. CAD は医師の経験の相違によるバラツキを減少させ、ある高いレベルに診断を維持す るということが期待されており、病巣の良悪性鑑別のような判断を行う場合に、コンピュータに よって分析された定量的な数値や処理画像を医師に提示することによって、医師の客観的な判 断を可能にし、診断の正確度を向上させることが期待されている.

2 研究成果

大腸がんにおいては費用対効果の高いがん予防に効果的な検査法,治療方法の確立が望まれ ており米国消化器内視鏡学会では診断・治療において,次の様な課題 (PIVI statement) が打ち立 てられている.「5 mm 以下の大腸ポリープを,病理診断を行わずに切除して捨てるためには,内 視鏡技術が病理診断結果と 90%以上一致すること」「5 mm 以下の大腸過形成性ポリープの疑い のある病変を除去せずそのまま残すには内視鏡技術で腺腫を 90%以上否定できること」[1].そ のため,本研究では,上記の効果的な検査法,治療方法のためのコンピュータ支援診断システム (CAD)の有効性を評価した.

その結果リアルタイム画像認識システムの全病変での全正診率は 94.9% (112/118)(sensitivity, 95.9%; specificity, 93.3%; positive predictive value (PPV), 95.9%; negative predictive value (NPV), 93.3%)であった.また、内視鏡専門医と診断支援システムの一致率は 97.5% (115/118), kappa 係数 は 0.95 であった.5mm 以下のポリープでの全正診率は 93.2% (82/88)(sensitivity, 93.0%; specificity, 93.3%; PPV, 93.0%; NPV, 93.3%)であった.内視鏡専門医と診断支援システムの一致率は 96.6% (85/88); kappa 係数は 0.93 であった.リアルタイム画像認識システムと病理診断で計算した検査

間隔の一致率は92.7%(38/41)であった.これらの結果よりリアルタイム画像認識システムは PIVI statement を満たす可能性が示唆された.

3. 参考文献

[1] Rex DK, Kahi C, O'Brien M, et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. Gastrointest Endosc 2011;73: pp.419-422.



図1:リアルタイム画像認識システム.内視鏡画面 中央の赤枠内(200×200pixel)の関心領域の定量 化を行い、内視鏡画面左(黄枠)に20 frame/秒で 出力を行う.A. 非腫瘍性病変,B. 腫瘍性病変

最適部分木選択による大腸内視鏡画像の領域分割

Discriminative Subtree Selection for Endoscopic Image Segmentation

広島大学大学院 工学研究科 平川翼,玉木徹,Bisser Raytchev,金田和文 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 小出哲士 岡本拓巳 JR 広島病院 吉田成人,三重野寛 広島大学大学院 医歯薬総合研究科 田中信治

1. 研究目的

大腸癌の早期発見のために内視鏡検査が広く用いられているが,目視が主体の内視鏡検査は 医師の主観や経験に大きく依存するという問題がある.本研究では,医師の診断支援を目的と して,内視鏡画像全体を認識する,すなわち領域分割を行うことを目的とする.

2 研究成果

2.1 手法

提案手法は、tree of shapes [1] と呼ばれる木構造による画像表現及び、その木構造から生成されるヒストグラム特徴量 [2] を用いる. Tree of shapes 中の全てのノードにおいてヒストグラム特徴量を生成し、各ノードに割り当てる. その後、その特徴量のうち、領域分割に最適とされる識別的なノードのみを選択し、それらを識別することで領域分割を実現する. その際の識別器のパラメータ及び識別的なノードを選択するためのパラメータを求めるために、学習画像を用いて目的関数のエネルギーを最小化することで、領域分割に必要なパラメータを推定する. テスト画像に対しては、上記のパラメータを用いて、最適なノードを識別し、対応する領域に推定ラベルを割り当てることで、領域分割を実現する.

2.2 実験評価

実験には 63 枚の内視鏡画像を用いた. このう ち,学習画像をランダムに 31 枚選択し,残りの 32 枚をテストに用いた. 図1に領域分割結果を示 す. このように,真値と比較すると良好な分割結 果が得られていることがわかる.

以上,本研究では内視鏡画像の領域分割を達成 した.

3. 参考文献

[1] P. Monasse et al., "Fast computation of a contrastinvariant image representation," IEEE Transaction on Image Processing, vol.9, no.5, pp.860-872, 2000.



図 1 領域分割結果.(左) テスト画像,(中央)真値,(右)提案手法による分割結果.

[2] G.-S. Xia et al., "Shape-based Invariant Texture Indexing," International Journal of Computer Vision, vol.88, no. 3, pp.382-403, 2009.

生体モニタリングのための3次元スキャナーシステムに関する研究 ~ 植物成長その場観察システムの開発 ~

3 Dimensional Scanner System for Biology Monitoring

- Development of In-situ Monitoring System for Crop Growing Observation -

久留米工業高等専門学校 電気電子工学科、村上秀樹、田齊広太郎、

広島大学 ナノデバイス・バイオ融合科学研究所、岡本 拓巳、小出哲士

1. 研究目的

現在、日本において、食料自給率の低下が問題となっている。この主要原因として、農業 従事者人口の急速な低下と高齢化が挙げられている。解決のための具体的手法として、経験豊 富な農業従事者の有するノウハウを科学的な数値として観測し、それに基づいて環境管理する ことで、高品質な農作物を高信頼で耕作することができる農業工場が注目されている。

自動化率の高い農業工場の実用化には、農作物の育成状況と、科学的な環境状況との相関関係の知見が非常に重要となる。そこで本研究では、作物の外観写真と温度、湿度、照度 CO2 濃度等の数値データを獲得できる観測デバイスと、複数の観測デバイスのデータを一元管理、閲覧することのできる管理システムの開発を行った。

2 研究成果

図1にシステムの構成を示す。複数の測定デバイスに対し、取得状況および取得データを一元管 理するためのWindows PC(管理サーバー)を設置する。複数の測定デバイス間で時刻同期した データを取得するために、管理サーバーを、時刻情報を発信できる NTP サーバーとして動作さ せ、測定デバイスに現在時刻を獲得させる。測定デバイスは、Raspberry Piとi2cプロトコル で接続された各種センサーデバイス、および、カメラにより構成されている。測定デバイスでは、 Python により測定及び時刻合わせが設定ファイルの記述に基づき行われる。測定されたデータ および写真は、各測定デバイス固有の mac アドレスおよび測定時刻により管理され、測定デバイ スローカルに格納される。これにより管理サーバーとの通信に問題がある場合でも、測定デバイ スのストレージ容量がある限り、継続して測定が行われる。次に、測定デバイス上に管理サーバ ーとのファイル共有を行うために、sambaを稼働させる。これにより、管理サーバーは随時測定 デバイスのデータにアクセス可能な状態になる。

ここで、管理サーバー上で稼働中の Python の管理スクリプトにより、各測定デバイスのデータ



図1 その場観察システム構成概要

が管理サーバーのローカルストレージに逐次コピー されるのと同時に、測定デバイスのデータが削除され る。最後に管理サーバー上に web サーバー (apache) を稼働させることで、管理サーバーにネットワーク接 続可能な PC から web ブラウザを用いて、遠隔地から データが閲覧可能な状態になる。この時、閲覧期間、 閲覧時間間隔等条件を入力することで、任意の条件で データを抽出して、表示させることができる。上記構 成によって、時刻同期のとれた測定データと作物の画 像を、複数の測定デバイスから獲得し、一元管理する ことのできるシステムを構築した。さらに、蓄積した データをネットワーク接続した PC から遠隔地より、 Web ブラウザを用いて、任意条件で閲覧できる web シ ステムを構築した。

3. 参考文献

農林水産省ホームページ http://www.maff.go.jp/j/zyukyu/zikyu_ritu/attach/pdf/011-1.pdf

転移学習を用いた大腸 NBI 拡大内視鏡画像診断支援アルゴリズムの開発

Development of Transfer Learning Algorithm for NBI Endoscopic Image Diagnosis

広島大学大学院 工学研究科 園山昌司,平川翼,玉木徹,Bisser Raytchev,金田和文 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 小出哲士

JR 広島病院 吉田成人,三重野寬 広島大学大学院 医歯薬総合研究科 田中信治

1. 研究目的

近年、大腸内視鏡の進歩はめざましく,最新の内視鏡と旧世代の内視鏡では視野,明るさ,コ ントラストなどの性能が向上している.しかし,この様なアップデートは機械学習をベースとし たコンピュータ診断支援システムにとって,学習画像データベースの再収集を必要とするため, 診断支援システムの更新に高いコストを必要とする.そこで本研究では転移学習の枠組みを用 い,旧世代の内視鏡で用いられた学習画像データベースを再利用することで最新の内視鏡の学 習画像データベース構築のコストを低減する手法を提案することを目的とする.

2 研究成果

2.1 手法

転移学習は多くの定義が存在しているが、本研究が対象としている大腸癌認識に当てはめる と、Source は旧内視鏡画像の認識問題、Target は新内視鏡画像の認識問題である. このような 種類の転移学習の問題は Domain Adaptation と呼ばれている. 本研究では、Max-Margin Domain Transfer に L2 距離制約を加えた Max-Margin Domain Transfer with L2 Distance Constraints (MMDTL2)を提案する. 本手法は変換後の Source-Target の同クラス同士の特徴量分布が近づく ような変換行列を推定することで、従来手法に比べて Source と Target を同一の特徴量として扱 うことが可能である.

2.2 実験評価

実験には広島大学病院より提供された2つの 画像データベースを用いる. 今回実験には Source とし OLYMPUS EVISLUCERA で撮影 された 400 枚の画像 (Type A:200, Type:B-C3:200), Target として OLYMPUS EVIS LUCERA ELITE で撮影された 180 枚の画像 (Type A:90, Type:B-C3:90)を用いた. 結果を図

1 に示す. この結果を見ると, Baseline と比べ て Source only の結果はやや悪い結果になって いることがわかる. 一方 MMDTL2 を用いた場 合,変換後のクラス同士の距離を Source の分



布に近づけることができ、認識に有効な特徴量変換が行えており、MMDT および Baseline より も高い認識率が得られている.これらより、Max-Margin Domain Transfer に L2 距離制約を加え た Max-Margin Domain Transfer with L2 Distance Constraints を提案した.本手法は Target の特徴 量分布を Source の特徴量分布に変換する行列とクラスを識別する SVM を同時に学習すること で従来手法に対して高い認識性能を得ることができた.

内視鏡診断支援データベース構築システムの設計

Design of Database Construction System on Computer-Aided Diagnosis for Endoscopic Images

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 小出哲士,岡本拓巳,櫻井裕貴,A.T. Hoang システムクラフト 杉原利彦,杉原尚樹 広島大学大学院 工学研究科 玉木徹,平川翼,Bisser Raytchev,金田和文 JR 広島病院 吉田成人,三重野寛 広島大学大学院 医歯薬総合研究科 田中信治

1. 研究目的

現在,日本における大腸癌の死亡者数は年々増加しており,年間 5 万人近い.しかし,大腸 癌は早期に発見できれば完治可能であるため,定期検査による早期発見,早期治療が重要である. これまでに,我々の研究チームでは,NBI 内視鏡画像に対する診断支援システムを提案している [1].提案システムは,機械学習に基づいているため,学習に用いるための入力画像を準備する必 要がある.そこで本研究では,内視鏡診断支援のための基盤技術として,「内視鏡診断支援デー タベース構築システム」を設計し,内視鏡専門医による「広島大学 NBI 拡大所見分類」に基づ く内視鏡画像データの集積と内視鏡診断支援システムの評価・検証が容易にできるシステムを 設計し,診断支援システムを1つのフレームワークとして,プログラミングに不精通な医師でも 容易に使用できるような環境整備を行うことを目的とした.

2 研究成果

臨床データベースは、内視鏡専門医が「広島大学 NBI 拡大所見分類」[2] に基づいて作成し、 内視鏡画像が臨床データとして集積されている.内視鏡画像には、ボケ・白飛び・影などの病変 以外の領域が存在する.そのため、現在の診断支援システムでは、経験を積んだ熟練の医師によ り、内視鏡画像全体から、病変部分をトリミングし、病変データベースとして保存している.こ の作業は、一般的な市販の画像編集ソフトウェアを使用しているため、トリミングの作業やトリ ミングした画像の病変タイプの対応付け、並びに、元の内視鏡画像データとの関連づけを全て手 作業で行っており、作業を行う医師の時間と手間が大きい.そこで、臨床データから病変部を取 り出し、病変画像データと元の内視鏡画像を関連づけるデータベースの設計と動画像・静止画像 のトリミングが容易にできるグラフィカルユーザインタフェース(GUI)を構築した.図1に開 発したシステムの1例を示す.

3. 参考文献

[1] T. Tamaki et al., "Computer-aided colorectal tumor classification in nbi endoscopy using local features", Medical image analysis, 17(1), pp. 78-100, 2013.

[2] H. Kono et al., "Narrowband imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors", Gastrointestinal endoscopy, 69(3), pp. 631-636, 2009.



図1:内視鏡診断支援のための学習セータ集積シス テムの一例.
バイオメディカルアプリケーションのための ソフトウェア・ハードウェア協調設計による画像処理システム Image Processing System with Software and Hardware Co-Design for Biomedical Application

広島大学ナノデベイス・ベイオ融合科学研究所 小出哲士, 岡本拓巳, 櫻井裕貴, A.T. Hoang 日本ケイデンス・デザイン・システムズ社 丹場展雄, 小田川真之, 戸石浩司 広島大学大学院 工学研究科 玉木徹, 平川翼, Bisser Raytchev, 金田和文 JR 広島病院 吉田成人, 三重野寛, 広島大学大学院 医歯薬総合研究科 田中信治

1. 研究目的

近年、バイオ・ヘルスケアアプリケーションの重要性が高まっている.特に医用画像を取り扱う現場においては、画像データから得られる様々な情報を医師に提示することにより、医師への 負担を軽減するとともに、非熟練者の技術の向上のためのナビゲーションなどが提示すること ができれば、これらの問題を解決する1つの方法になることが期待される.そこで、本研究で は、バイオ・ヘルスケアアプリケーションにおける、画像データの分析を、医療現場でリアルタ イムかつ高速に処理が可能な、画像処理システム構築のための基盤技術開発を行う.

2 研究成果

本研究では、現在我々の研究チームで開発しているリアルタイム大腸 NBI 拡大内視鏡診断支援システムをターゲットとして選択した.このシステムは大きく分けて、①特徴抽出処理、②特徴量変換処理、並びに、③アイプ識別処理の3つの処理から構成される.更なる診断支援の高精度化のために、③のタイプ識別処理に対して、階層構造型 SVM (Support Vector Machine) による機械学習を用いたガンのタイプ識別手法を提案している [1].この手法では、SVM における 512

次元の内積演算を4つの識別領域(Scan Window) が異なるサイズに対して行う必要があるため,計算 コストが大きくなる.そこで,SVMの高速化のた めに FPGA による専用ハードウェアによる高速化 手法 [2]や内積演算を高速に処理ができる DSP ユ ニットを用いた命令を複数発行可能な IVP-EP Core [3]による高速化を行った. IVP-EP Core を用いた場 合,ソフトウェアとハードウェアによる協調設計が 可能なため,計算の複雑度や並列度に合わせたアル ゴリズムの柔軟な高速化が可能となった.



図1:階層構造型 SVM によるタイプ識別概要.

3. 参考文献

[1] T. Okamoto et al., "Image Segmentation of Pyramid Style Identifier based on Support Vector Machine for Colorectal Endoscopic Images," Proc. of the 37th Annual Int'l Conf. of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2015), pp.2997-3000, 2015.

[2] T. Okamoto et al, "An FPGA Implementation of SVM for Type Identification with Colorectal Endoscopic Images," Proc. of the 20th Workshop on Synthesis And System Integration of Mixed Information Technologies (SASIMI 2016), pp. 81-86, 2016.

[3] "Tensilica IVP Product Line of DSP Cores for Image/Video Processing", https://ip.cadence.com /uploads/423/Cadence_Tensilica_IVP-EP_DS-FINAL-pdf, Cadence Design Systems Inc.

バイオメトリクス統合された双方向システムの開発フレームワーク

A Framework for the Development of Interactive Systems with Integrated Biometrics

Sapienza University of Rome: Paolo Bottoni, Francesco Parisi Presicce, Maria De Marsico, Emanuele Panizzi, Roberto Navigli, Danilo Avola, Matilde Mastrangelo, Alessio Mecca The University of Aizu: Michael Cohen, Shigaku Tei, Rentaro Yoshioka, Yutaka Watanobe Shizuoka University: Hidenori Mimura, Kamen Kanev, Feredico Gelsomini

1. 研究目的

This research targets the design of a flexible framework supporting the description of different biological/biometric signals and measurements as well as corresponding devices and tools to select the most appropriate combinations and deployments of sensors. Specific algorithms will be developed and tested to explore their suitability for integration in the framework and further employment in interactive applications deployed on fixed and mobile devices.

2. 研究成果

Results have been obtained both with respect to the development of the framework and the implementation of specific algorithms and tools for recognition of biometric features. In particular, we have considered the use of annotations, within a graph-transformation approach [1], as a flexible way to characterize security policies and reliability of recognition by biometric methods, so that specific activities can be performed only through devices equipped with secure biometric recognition methods. Fig.1(a) presents an example where specific methods are annotated with information on their reliability, indicating the corresponding supported levels of security, while the annotations in Fig.1(b) indicate the required levels of security to authorize different banking operations. The balance check is considered a low security operation so motion tracking information continuously gathered by a mobile device while carried by its owner can be used for transparent biometric authentication based on gait analysis [2] and consequent access authorization. Medium security operations at a bank counter are often authorized by user signatures while fingerprinting or picture ID is only required for high security operations [3].



Fig. 1. Annotations on reliability of biometric methods (a) and annotations on required security levels (b)

- P. Bottoni, A. Fish, F. Parisi-Presicce, "Type Annotation for Adaptive Systems", Proc. GaM 2016, CoRR abs/1612.01637, 2016
- [2] M. De Marsico, D. De Pasquale, A. Mecca, "Embedded Accelerometer Signal Normalization for Cross-Device Gait Recognition. *Proc. BIOSIG 2016*, pp. 1-5, 2016
- [3] K. Kanev, M. De Marsico, P. Bottoni, A. Mecca, "Mobiles and Wearables: Owner Biometrics and Authentication", Proc. AVI 2016, pp.: 318-319, 2016



医療及び生物医学用途イメージングデバイスと光符号

Imaging Devices and Optical Codes for Medical and Biomedical Applications

State University of New York: Reneta P. Barneva, Valentin E. Brimkov, Lisa Walters Universidad Autonoma de Madrid: Kostadin Koroutchev, José Ramón Dorronsoro Shizuoka University: Vygantas Mizeikis, Kamen Kanev, Akira Takahashi

1. 研究目的

A. Risk evaluation in biomedical organizations: identifying the processes, which may lead to serious potential problems using deviation codes, predicting the level of the risk, and optimizing the available resources for solving the problems.

B. New educational models: employing new technologies in education, promoting collaborative educational environments, and designing new interfaces.

C. Heuristic and space-efficient algorithms for imaging devices: developing efficient graph algorithms, particularly under the log-space computational model for imaging.

2. 研究成果

A. We studied the operations of a biomedical organization expressed in nonconformance data building a system of analysis for prioritizing improvements in terms of risk management to facilitate meeting the challenges of a consent decree. A 5 x 5 risk matrix was developed to merge the performance of the process to the risk indicators. To date, the risk matrix has assisted the organization under study in allocating resources to specific higher risk areas that minimize the possibility of regulatory censure [1].

B. We place collaborative student engagement in a nontraditional perspective by considering a novel, more interactive educational environment and exploring how to employ it to enhance student learning. In our setup, the traditional blackboard or table is replaced by a digitally enabled interactive surface such as a smart board or a tabletop computer. The information displayed on the digital surface is further enhanced with augmented reality views through mobile apps on student smartphones [2].



Fig. 1. Enhancing tabletop computer views through mobile applications

C. With respect to zero forcing we give structural results about the connected zero forcing sets of a graph related to the graph's density, separating sets, and certain induced subgraphs, and we characterize the cardinality of the minimum connected zero forcing sets of unicyclic graphs and variants of cactus and block graphs. The problems considered are fundamental to many areas of graph theory, computational geometry, and combinatorial optimization, and have a wide range of applications in image processing [3].

- Walters, L., R.P. Barneva, Prioritization of Process Improvement Using Risk Evaluation in the Manufacturing of Biologics, Quality Management Journal, American Society for Quality, 2017 (to appear)
- [2] Barneva, R.P., K. Kanev, B. Kapralos, M. Jenkin, B. Brimkov, Integrating technology-enhanced collaborative surfaces and gamification for the next generation classroom, Journal of Educational Technology Systems, Sage, Vol. 45(3), March 2017, 309–325
- [3] B. Brimkov: Complexity and computation of connected zero forcing. CoRR abs/1607.00658 (2016)



医療シミュレーションを用いた心音聴診能力育成

Cardiac Auscultation Skills Development through Medical Simulation-based Training

University of Ontario Institute of Technology: Bill Kapralos, Patrick Hung, Andrew Hogue York University: Michael Jenkin, Robert Allison, Robert Shewaga, Robert Codd-Downey Shizuoka University: Hiroshi Inokawa, Sanshiro Sakai, Kamen Kanev

1. 研究目的

Cardiac auscultation is a medical procedure that allows a medical professional to diagnose the condition of a patient's heart using a stethoscope [1]. Prompt and proper heart auscultation can help easily identify cardiac problems and avoid life-threatening scenarios. However, cardiac auscultation skills are declining due to various factors including those related to the expectations of modern learner's, lack of sufficient training, and the shifting focus to newer technologies such as the portable echocardiographs [2]. In this work, we focus on the development of a cardiac auscultation serious game app for mobile devices. Our goal is to obtain a greater understanding of how the use of games can impact diagnosis skills development within an engaging virtual (game) environment.

2. 研究成果

A screenshot of the mobile cardiac auscultation serious game app (for Android devices) is illustrated in Fig. 1. The app allows a trainee to access the virtual patient's medical history and examine the virtual patient through various interactions (i.e., rotation, zoom, and camera height). After beginning their diagnosis, the trainee can choose the auscultation findings from a pop-up window where the heart sound characteristics can be indicated.



Fig. 1. Cardiac auscultation app screen captures

- [1] A. N. Pelech, The physiology of cardiac auscultation, *Pediatr. Clin. North Am.*, 51(6), 1515–1535 (2004)
- [2] M. E. Tavel, Cardiac auscultation: a glorious past--and it does have a future!, *Circulation*, 113(6), 1255–1259 (2006)



高空間分解能イオンイメージングセシステムの開発

Development of high resolution ion imaging system

静岡大学大学院、柴野 暁、新井 清久、居波 渉、川田 善正 東京医科歯科大学、宮原 裕二

1. 研究目的

生体内のあらゆる機能はイオンのやり取りによって維持されている。したがって、細胞内 のイオン濃度変化を測定する事は生体機能の解明にとって重要である。

細胞などのイオン分布の測定技術として、ISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor) [1]、LAPS (Light Addressable Potentiometric Sensor) [2]、CMOS イメージセ ンサを応用した手法[3]などが挙げられる。ISFET は、1点のみのイオン濃度しか測定でき ない。LAPS は光を用いた半導体センサである。センサ表面のイオン濃度の違いを 集光した 光により検出する。そのため空間分解能は光のスポット径によって決まる。したがって、光 の回折限界以下の微小な領域のイオン分布を可視化することは困難である。CMOS イメージ センサを応用した手法は、半導体の微細化により分解能は高くなっているが、サブミクロン 程度である。

我々は、数百ナノメートルの分解能を有するイオンイメージングシステムを提案する。 LAPS では光を用いているが、提案手法では光の代わりに電子線を用いる。電子線は、数ナ ノメートルのスポット径を得ることができるため、高い分解能を実現できる。

2 研究成果



図 1. LAPS の実験系

はじめに、センサ基板を作製し、LAPS によりその動作を確認した。図1に作製した LAPS の実験系を示す。525 µm 厚のシリコンウエハー上にイオン感応膜として厚さ160nm の SiO₂ を成膜した。SiO₂ は、水素イオンに応答するため pH を測定することができる。光源からの光は、チョッパーを用いて 200Hz で点滅させた。可変電圧電源によりバイアス電圧を調整できる。

実際に測定すると、光の ON、OFF に対応した交流電流を測定する ことができた。また、緩衝液の pH を変えると、電流量が変化し た。次に、センサ基板のバイアス電圧特性を測定した。pH が高く なるにつれ、光電流が流れ始める電圧が低くなった。これは、イオ ン感応膜表面が pH に依存して帯電し、半導体(図中 n-Si)に印可さ れる電圧が増えるからである。今後は、このセンサに電子線を照射 して、その特性を調べる。

3. 参考文献

[1] P. Bergveld, IEEE Trans. Biomed. Eng. BME-17 (1970).

- [2] D. G. Hafeman, J. W. Parce and H. M. McConnell, Science 240 (1988).
- [3] K. Sawada, S. Mimura, M. Ishida, et al., IEEE Trans. ED, 46 (1999).

インパルスレーダー乳がん検出用 CMOS サンプリング回路

CMOS Sampling Circuit for Impulse-Rader Breast Cancer Detection

広島大学 ナノデバイス・バイオ融合科学研究所、瀬尾裕二、吉川公麿 呉工業高等専門学校 電気情報工学科、外谷昭洋 広島工業大学 電子情報工学科、升井義博

1. 研究目的

胸部組織と乳がん腫瘍との間に誘電率と導電率に大きな差があることから、腫瘍において電 磁波が反射することが知られている[1]。そこで、本研究グループでは IR-UWB (Impulse Radio Ultra-Wide Band)を用いた乳がん位置検出システムを提案している。複数配置したアンテナか ら UWB 信号を送受信し、CMOS サンプリング回路において AD 変換後、イメージング行うことで腫 瘍の位置の特定が可能となる。超広帯域 UWB 信号を AD 変換するためには、信号帯域と同等以上 の帯域幅を持つサンプリング回路が必要となるため、本研究では帯域幅 5-15 GHz のトラックア ンドホールド(T/H) 回路、および、入力帯域 5-15 GHz のインピーダンスマッチング回路を開発す る。

2 研究成果

サンプリング回路の入力段である T/H 回路において、ソースフォロワの MOSFET のゲート容量 に起因する帯域幅の劣化があったため、MOSFET ゲートに直列にインダクタを挿入し、容量を補 償することで帯域幅拡大を図った。インダクタなしでは帯域幅 1.21-11.5 GHz であったが、イン ダクタを挿入することで帯域幅 2.58-16.8 GHz となり、目標を満足する結果が得られた(図 1) [2]。

アンテナの出力インピーダンスとサンプリング回路の入力インピーダンスを整合するために、 5-15 GHz において 50Ωにマッチングするためのインピーダンスマッチング回路のデバイスパラ メータの最適化を行った。インピーダンスマッチング回路の入力帯域が抵抗フィードバックア ンプの MOSFET の相互コンダクタンスと寄生容量に依存することを明らかにした。その結果、入 力帯域が 4.81-17.6 GHz(シミュレーション)、3.80-33.0 GHz(実測)となり、目標を満足する結 果が得られた(図 2)。



図 1. T/H 回路 S21 シミュレーション結果.



図 2. T/H 回路 S11 シミュレーション、実測結果.

3. 参考文献

[1]X. Li and S. C. Hagness, IEEE Microwave and Wireless Components Letters. Vol. 11, No. 3, pp. 130-132, 2001.[2]Y. Seo, et al., in Proc, IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS), pp. 125 – 128, 2014.



インパルスレーダー乳がん検出装置における 共焦点画像解像度の向上

Improvement of Confocal Imaging Resolution of Impulse Radar Breast Cancer Detection

広島大学 ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 漆間太一、宋航、吉川公麿 天津大学 電子情報工学部 肖夏

1. 研究目的

現在,早期乳癌の検出方法としては,主に X 線マンモグラフィーが用いられている.しかし, X線マンモグラフィーには放射線被曝の問題がある.本研究では,被曝のない電波による乳癌検 出システムの開発を目指している[1].腫瘍組織と正常組織の誘電率にはマイクロ波周波数帯域 で差があることが知られている[2].腫瘍組織と正常組織の誘電率の差により腫瘍組織の界面で 電波が散乱し,その散乱波をアンテナアレイの各アンテナで受信し,信号到達時間から画像処理 を経て,腫瘍の位置を特定する[1].本研究は,4x4平面型アンテナアレイを用いて CMOS 集積回 路モジュールによる小型化を計っている.

2. 研究成果

2.1 実験方法

図1に測定システムのブロックダイアグラム,図2にはアンテナ装置側面図を示す.アンテナ アレイは脂肪に見立てたゴム板と,皮膚に見立てたハムの表面真下に設置しており,ゴム板には 5mm角のベーコンを乳癌に見立て(図2),ターゲットとして表面に埋め込んでいる.実験はター ゲットを埋め込んだゴム板を0度から360度まで15度ごと回転させて行った.





2.2 共焦点画像·平均化処理依存性



(a) (b)図 2. アンテナ装置側面図

図 3. 5mm 角ターゲット共焦点画像



3. 参考文献

[1] H. Song, et al. IEEE Access, Vol. 3, PP. 2111-2121, 2015.

により共焦点画像解像度の向上を達成した.

受信波形の測定回数は 128 回, 1024 回, 2048 回, 3072 回, 4096 回で実験を行った. SCR と測定回数の関係, 4096 回平均した時の共焦点画像をそれぞれ図 3, 4 に示す. SCR とはターゲット信号の最大値とノイズ信号の最大値の比

率を表す.5mm角ベーコンターゲットの検出と平均化処理

[2] X. Li, et al., IEEE Microwave Wireless Components Lett., Vol. 11, pp. 130-132, 2001.



3Dファントム共焦点画像の媒体誘電率依存性

Dependence of Dielectric Properties on 3D-Printed Breast Phantom Confocal Imaging

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 桑野佑樹、宋航、佐藤光、瀬尾裕二、吉川公麿 東京大学大学院工学系研究科

三宅亮

1. 研究目的

乳がん組織と正常組織の誘電率の周波数特性に差があることが知られている。本研究室では、この周波数特性の差を利用し、超広帯域(UWB)信号であるガウシアンモノサイクルパルス (GMP)を乳房内へ照射し、乳がんにより散乱した信号を捕らえる技術を開発している[1]。そのために胸部組織の周波数特性を再現したファントムの作成が必要となる。

2. 実験方法

皮膚組織を考慮した 3D プリンタ製乳房ファントムを図1に示す。中心周波数を6 GHz とした ときの皮膚、乳腺の誘電率はエタノールと水の混合液 29 wt%を用いて再現した。脂肪の誘電率 は ABS 樹脂を用いた。乳がんファントムとして 10 mm 角のベーコンターゲットを乳腺内に配置 した。乳がんの検出方式として with-without 法を用いた。with-without 法とは、乳がんファン トムであるベーコンターゲットを配置したときの受信波形と、配置しないときの受信波形の差 分からベーコンターゲットの散乱波を抽出する方法である。今回は 40 個のアンテナ組み合わせ を用いて共焦点画像処理を行った。

3. 研究成果

共焦点画像の実験結果を図2に示す。乳がんターゲットとして10mm角のベーコンを(x, y, z)=(30, 45, 70)mmに配置し、差分信号におけるターゲットからの散乱信号を合成し目標位置に イメージング出来た。このとき計算に用いた実効誘電率は10.0であった。

4. 結論

皮膚の誘電率を考慮した乳房ファントムを用いて共焦点画像を合成した。

5. 参考文献

[1] H. Song, et. Al. IEEE Access, Vol. 3. PP. 2111-2121, 2015.



図 1. 乳房ファントム. (a) 写真. (b) 断面図.



図 2. 共焦点画像.



乳房組織ファントム複素誘電率の周波数特性

Complex Permittivity of 3D-Printed Breast Phantom Materials

Xia Xiao^{††} , 三宅 亮^{†††} 佐藤 光†, 宋 航†, 吉川 公麿† 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所

天津大学電子情報工学部 ## 東京大学工学研究科

1. 研究の背景・目的

現在、乳がんの早期発見のための定期健診では、一般的にX線マンモグラフィーが多く使用されているが、 被曝の心配といった問題が挙げられる.乳がんと正常な胸部組織の誘電率と導電率に違いがあることが確認 されている[1]. この誘電率の違いを利用し、電磁波パルスを用いた MIMO アンテナアレイによるマイクロ 波レーダ乳がん検出技術を開発している [2].乳がん検出実験に使用する乳房組織モデルとしてエタノール と水の混合液を使用し、混合率を調整することで実測の胸部組織と近い誘電率特性を持つ媒体を調査するこ とを目的とする.

2. 複素誘電率の測定方法

図1に試料の電気特性の周波数特性を計測する場合の測定系の概略図を示す。測定物の電気特性はマイク ロ波帯(500 MHz-20 GHz)のSパラメータをベクトルネットワークアナライザ(Agilent ENA5071C)で計測す る. その際使用するスリムプローブを図2に示す

3.複素誘電率特性

エタノールと水の混合液の混合割合を体積比 10%ずつ変化させたものをサンプルとして、誘電率を測定し た.このとき、測定周波数の範囲は 0.5~20[GHz]である.周波数特性について改良 Cole-Cole Model により モデル化を行った. 改良 Cole-Cole Model による複素誘電率を式(1)に表す.

$$\varepsilon'(\omega) - j\varepsilon''(\omega) = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_m - \varepsilon_{\infty}}{1 + (j\omega\tau_Q)^{1-\beta}} + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_m}{1 + j\omega\tau_P} - \frac{\sigma_s}{\omega\varepsilon_0} j$$

(1)

各混合液の測定データの cole-cole プロットを図 3 に示す.エタノールに対する水の混合率が増加するにつ れてプロット半径が大きくなることが確認できる.プロット半径が大きいと式(1)におけるβの値が対応して 大きくなる.

4.まとめ

エタノールと水の混合液の混合割合を変化させたものをサンプルとして、誘電率を測定し、周波数特性につ いて改良 Cole-Cole Model によりモデル化を行った.水の混合率が大きくなるにつれ, Cole-Cole プロットの 半径が増大することが確認できた.

参考文献

[1] X. Li, and S. C. Hagness, IEEE Microwave Wireless Components Lett., vol. 11, pp. 130-132, 2001.
[2] T. Sugitani, S. Kubota, A. Toya, X. Xiao, T. Kikkawa, IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters, Vol. 12, 2013, p. 733.
[3] H. Kono, T. Sugitani, X. Xiao, K. Aritome, R. Miyake,
T. Kikkawa, IEEE Int. symp. Ant. Prop., 19-24 July 2015, Vancouver, pp.530-531







図 3. cole-cole プロット

微粒子の自己整列構造を応用した細胞の自律パターニング

Self-patterning of Cells on Self-assembled Micro-particles

首都大学東京 金子 新、芹沢壮梧 東京大学 工学系研究科 武田伊織 東京工業大学 未来産業技術研究所 初澤 毅

1. 研究目的

細胞はマイクロ・ナノスケールの表面形状に接着しやすいことが知られている.そのよう な微細構造化足場はリソグラフィを主体とした半導体プロセスあるいはナノインプリント によって作製されることが多い.一方で,微粒子の自己整列(自己集積)構造は,微粒径に 応じた表面アスペリティを有している.そこで本研究では,微粒子の自己整列構造を細胞接 着用の足場へと応用し,細胞の自律パターニングを試みている.

2 研究成果

マイクロコンタクトプリントによって作製した親水/疎水パターン基板を, 微粒子分散液 から引き上げると,図1(a)に示すような微粒子の自己整列構造が得られる^[1].図はシリカ粒 子の例であり,シリカ粒子表面にはあらかじめアミノシラン単分子膜やフィブロネクチン などのたんぱく質などの表面修飾も可能である.これらの微粒子列をもつ基板を培養液に 静置し,PC12 や HeLa などの細胞を播種・培養すると,図1(b)のように微粒子列上へ細胞 が選択的に接着(自律パターニング)し,細胞の選択接着性は粒径などの表面形状に依存す る^{[1]-[3]}.そこで,微粒子列をマスクとしてエッチングを行い,図1(c)のような粗さパラメー タ(表面粗さ Ra,尖度 Sku,歪度 Ssk)が異なる表面を作製し,同表面上での細胞接着性を 調査した.細胞接着には表面粗さよりも歪度の寄与が大きく,歪度 Ssk-0.6~0.8 の範囲では Ssk が小さいほど表面形状への細胞接着数が増加することが明らかとなった^[4].



図1 微粒子の自己整列構造を応用した細胞の自律パターニング

- [1] I. Takeda, M. Kawanabe, A. Kaneko, Materials Science and Engineering C, 50, (2015), 173-17.
- [2] A. Kaneko, I. Takeda, International Journal of Automation Technology, 10, 1 (2016) 62-68.
- [3] I. Takeda, M. Kawanabe, A. Kaneko, Precision Engineering, 43, (2016), 294-298.
- [4] I. Takeda, S. Serizawa, A. Kaneko, Mechanical Engineering Journal, 3, 1 (2016), 15-00521-1-8.

No.2-30

光干渉断層像 (optical coherence tomography)による, ヒト象牙質における光学的異方性の観察

Anisotropy of the optical properties of human dentin under the detection using optical

coherence tomography

東北大学大学院歯学研究科 石幡 浩志, 佐々木 啓一 東京工業大学未来産業研究所 小山 二三夫

1. 研究目的

天然歯は、光の反射や見る角度によって色調が変化し、う蝕あるいは歯髄の変性によって歯冠部全体に色調の変化が及ぶなど、審美性に関係する特徴的な光学的特性を有する。その要素として、エナメル質と象牙質の異なる硬組織によるレイヤー構造が挙げられるが、歯質を構成する無機結晶やコラーゲンに関するミクロレベルの光学的特性は、 一つの器質として歯が醸し出す視覚的質感を説明することができないなど、その本質的 解明は未達成である。一方、歯の修復治療に用いるレジン系材料において、審美的観点 では透過性と散乱性が留意されている程度であり、天然歯質の正確な色調を再現する事 が難しい、そこで本研究では、天然歯の色調を醸し出す要因を探索すべく、象牙質にお ける光学的特性を分光学的に検討した。

2 研究方法と成果

本研究は東北大学大学院歯学研究科研究倫理委員会の承認を受けて実施された.東北 大学大学院歯学研究科が保管していたヒト抜去歯を対象に、マッハツェンダー干渉系に よる空間分解能を有する透過光計測を実施した.対象試料に照射したレーザー光の光軸 方向と一致した方向に現れる直進散乱光成分を検知するよう設定され、一方で計測対象 の抜去歯については数度回転する毎に水平移動するX— θステージによって空間投影 データを取得し、断層画像を再構成した.いわゆる透過型OCTで、歯質内の光散乱あ るいは吸収特性のマッピング像を生成、これを歯の長軸に垂直となる横断面で取得した.

可視光領域を光源として生成された2次元像では、象牙質表層部において透過光の減 衰が見られた.特に根部における楕円形を有する横断面では、外形の長軸方向に沿って 入射光が減衰する傾向があり、組織構造自体には断面上の位置による相違が無いことか ら、象牙質は入射光の方向によって散乱・吸収の様相が異なる光学的異方性を示す事が 示唆された.

歯の色調には個人差があり、表層にあるエナメル質が半透明であるため、それを左右 するのは歯質内部の象牙質の色調が左右すると言われている.象牙質に光学的異方性が あることで、ヒトの歯の色調にはう蝕や歯髄疾患などの様々なファクターが影響を与え る事や、光学的異方性が考慮されていない現状の歯冠修復では、天然歯の色調を正確に 再現できるわけでは無いことが考えられる.

82

形状記憶合金テープ素子の形状記憶・機械的特性に及ぼす

曲げ変形付与下での段階形状記憶熱処理の影響

Effect of repeated heat-treatment under constrained bending-strain on shape memory and mechanical properties of tape-shaped Ti-Ni Shape memory alloy

北九州市立大学、長 弘基 東京工業大学 細田 秀樹

1. 研究目的

代表的な形状記憶合金(以下 SMA) である Ti-Ni 合金は安定した形状記憶・機械的特性を示す だけでなく耐腐食性・生体適合性に優れているため、現在 SMA を用いた医療製品には Ti-Ni 合 金系が用いられている。医療応用例の一つである自己拡張型ステントは大変形を可能にするた め、ひずみ付与下での熱処理を複数回行うことで、元の形状から段階的に大変形させた形状を記 憶させる手法である段階熱処理が施される。現在,長尺薄板状の SMA である SMA テープ材の 曲げ変形を用いた医療製品がいくつか考案されているが、SMA テープ材の曲げ変形時の形状記 憶処理に関する研究は少ない。そこで本研究は、SMA テープ材の形状記憶・機械的特性に及ぼ す段階形状記憶熱処理の影響を調べることを目的とした。

2 研究成果

研究に用いた SMA テープ材は組成 Ti-50.4at% Ni、長さ 50mm、厚さ 0.2mm、幅 5mm のテープ材 である。この SMA テープ材を段階熱処理により Fig.1 で示す形状へ形状記憶処理を行った。

熱処理温度 773K での段階熱処理時間とテープ 材の記憶形状、および直線形状への変形後の回復 形状の標準偏差の関係調べた。その結果、記憶形 状標準偏差は熱処理時間の増加にともない減少 する傾向にあるが,熱処理時間 0.9ks 以上では標



Fig. 1 Schematic drawing of the initial shape and memorized shape of tape-shaped SMA element.

準偏差は収束する傾向にあった。これは、熱処理時間の増加にともない転位密度が減少し目的の 形状に記憶されるが、0.9ks で転位密度の減少量が飽和するため、標準偏差も飽和することが原 因と考えられる。また、変形後の回復形状の標準偏差は熱処理時間の影響を受けにくいことが分 かった。次に、熱処理時間0.9ks での段階熱処理温度とテープ材の記憶形状、および直線形状へ の変形後の回復形状の標準偏差の関係について調べた。その結果、熱処理温度は記憶形状の標準 偏差に与える影響は小さく、全ての条件標準偏差が0.1以下と、ほぼ目的の形状に記憶、形状回 復することがわかった。以上のことから、1~1.7%の曲げ変形付与下での段階熱処理条件は、熱 処理時間0.9ks、熱処理温度773K が最も適切であると考えられる。

3. 参考文献

H. Cho, D. Kotegawa, T. Sakuma, K. Yamauchi, Trans. MRS-J, 38 [3] (2013) 427-430

有機分子のフォトクロミズムを利用した放射線イメージング素子の

開発

Development of radiation imaging materials using photochromism of organic molecules

東北大学大学院工学研究科、越水正典、浅井康平、藤本裕、浅井圭介 奈良先端科学技術大学院大学、柳田健之 静岡大学電子工学研究所、青木徹

1. 研究目的

医療診断や非破壊検査など、放射線を利用する分野では、その線量分布を可視化するために、 多くの放射線イメージング素子が使用されてきた、中でも、放射線による悪性腫瘍治療の線量モ ニタリングにおいては、生体組織等価性を有した素子が求められている、本研究では、フォトク

ロミズムを呈する有機分子を線量計測用の素 子として利用することを検討した.フォトク ロミズムとは、光照射により、物質の光物性 が可逆的に変化する現象である.本講演で は、X線照射による 6-nitro BIPS の異性化挙 動と、有機蛍光体の添加による増感の程度を 報告する.

2 研究成果

図1にX線照射前後での6-nitro BIPSを含 んだ試料の吸収スペクトルを示す、X線照射 によって、580 nm での吸光度が増大した. UV 光を照射した際のスペクトル変化から、 580 nm における吸収ピークはフェノラートア ニオン型の 6-nitro BIPS に対応することが分 かる. この変化は、X線照射により 6-nitro BIPS がスピロベンゾピラン型からフェノラー トアニオン型に異性化したためと推察され る. 図 2 には、 蛍光体分子である b-PBD の共 添加量を変化させた場合の, 6-nitro BIPS を添 加した試料の吸収ピークの吸光度の X 線照射 線量依存性を示す。b-PBD 添加量の増大に伴 い, X線の照射により吸光度の増加率が増大 した. この結果は, b-PBD からの蛍光によ り, 6-nitro BIPS の増感が可能であることを示 す.







Fig. 2 X-ray dose dependence of the absorbance of 6-nitro BIPS and b-PBD in PMMA at 580 nm.

プロトン伝導を利用したセラミックエレクトレット

Electret preparation using proton conductivity

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所、堀内尚紘、野崎浩佑、中村美穂、永井亜希子、 山下仁大 日本大学 理工学部、遠山岳史

1. 研究目的

エレクトレット(電石)とは、その周囲に電場を形成し続ける物質のことであり、磁場 を周囲に形成するマグネット(磁石)に倣って名付けられた。エレクトレットは、マイクロ フォンや集塵フィルター、放射線検出、振動発電等に応用される。また、その表面の電場に よる生体への刺激効果も期待されている。本研究では、生体材料として知られるハイドロキ シアパタイト(HAp; Ca₁₀(PO4)₆(OH)₂)を用いてエレクトレットを作製することを目的とした。 HApは、中高温(200-800 °C)でのプロトン伝導性を持つことが知られ、このプロトン伝導 に起因して分極が形成されると期待した。分極処理前後の電荷の動きを熱刺激脱分極電流 (TSDC)測定にて評価した。また、エレクトレット化はKelvin プローブによる表面電位測定 によって評価した。

2 研究成果

HAp 原料粉の焼結により、HAp セラミックス試料を作製し、以下の手順で試料をエレクトレット化した(図1a; ポーリング処理)。電極を形成し、昇温下で直流電場を印加しその

まま室温まで冷却した後、電極を除去した。200 ℃ での熱処理の後、Kelvin プローブによって表面電 位を測定し、表面電荷に換算した。測定結果は、 試料表面がそれぞれ正負に帯電したことを示し、 HAp が双極子性のエレクトレットになることが 分かった。また、図1bに示したように、ポーリン グ処理中にある程度の温度が必要であることが分 かった。この温度依存性から求めたエレクトレッ ト化の活性化エネルギーは 0.69 eV であった(図 1c)。これはプロトン伝導の活性化エネルギーと 同等の値であり、エレクトレット化がプロトンの 移動によるものであることを示唆している。

- 3. 参考文献
- K. Yamashita and S. Nakamura, J. Ceram. Soc. Jpn. 113, 1 (2005)
- (2) N. Horiuchi, S. Nakaguki, N. Wada, K. Nozaki, M. Nakamura, A. Nagai, K. Katayama, and K. Yamashita, J. Appl. Phys. 116, 014902 (2014).



図1 (a) エレクトレットの作製(ポーリ ング処理) 手順。(b) ポーリング処理温度 *T*p と表面電荷の関係。(c) *T*p の逆数と表面 電荷の関係。

イブプロフェン/ニコチンアミドのコクリスタルの調製方法と

その物理化学的特性の測定及び評価

Preparation of co-crystal of ibuprofen / nicotinamide, and its physicochemical properties and evaluation

武蔵野大学 薬学部、石原聡恵、服部祐介、大塚誠 静岡大学 電子工学研究所、佐々木哲朗

1. 研究目的

医薬品と添加剤(コフォーマー)とで構成されるコクリスタルは、有効成分の化学構造の変化 を伴わずに、その物理化学的性質を変えることができる。ゆえに、近年、難溶解性医薬品に易水 溶性添加剤とのコクリスタルの形成により水溶性を改善して、製剤の生物学的利用能を高める 研究が活発に行われている。コクリスタルの調製法は、溶媒留去法、スラリー法、混合粉砕法、 溶融法等、種々の方法が知られているが、それらの方法で調製されたコクリスタルの性質が同一 であるかの保証はない。よって本研究ではモデル薬物をイブプロフェンとニコチンアミドとし、 種々の方法により調製したコクリスタル試料の物理化学的性質の差異の検証を行った。

2. 研究成果

1)コクリスタルの作製方法:本研究では共粉砕法、溶媒留去法、再結晶法の3手法を用い、5種 類のコクリスタルを作製した。イブプロフェンを難水溶性医薬品として、ニコチンアミドをコフ ォーマーとして用いた。また溶媒留去法と再結晶法の溶媒にエタノール、アセトンを用いた。

2) コクリスタルの物理化学的特性の測定:全てのコクリスタルは粉末 X 線回析法(XRD)、示差走 査熱量計(DSC)、フーリエ変換赤外分光光度計(FT/IR)、近赤外分光法(NIR)、テラヘルツ分光吸 収スペクトル測定計(THz)を用いて測定を行った。

3) コクリスタルの物理化学的特性の評価: XRD 測定ではコクリスタル A, B, C, D, E で 2 θ = 9°及

び13°付近に、THz 測定(Figure1)では3.5 及び4.1THz 付近に原 末には見られないピークが形成されていることが確認された。こ れは結晶構造、水素結合ともに同じフォーメーションを取ってい ることを示している。すなわち、イブプロフェンとニコチンアミ ドのコクリスタルにおいては、共粉砕法、溶媒留去法、再結晶法 のいずれの調製方法を選択しても、ほぼ同一の物理化学的特性を 持つコクリスタルが得られることが示された。



Fig1. THz profiles of the materials, physical mixture and cocrystals.

3. 参考文献

1. Katrin C. Mullers, et al., Pharm Res, 2015, 32,702-713

86

マルチガスプラズマジェットによる植物細胞への生体高分子導入法

Introduction of biomacromolecules into plant cells using a multi-gas plasma jet

農業・食品産業技術総合研究機構、柳川由紀、光原一朗 東京工業大学、川野浩明、小林智裕、宮原秀一、沖野晃俊

1. 研究目的

タンパク質や DNA といった生体高分子を植物細胞へ導入する技術は、基礎研究のみならず品 種改良や開花制御などを通して農業現場に貢献できる技術である。しかし、既存の生体高分子 導入法では、植物に特別な前処理を必要とするなど、限られた組織や限られた植物種にしか適 用できないといった制約がある。そのため、より多くの植物種や組織に適用できる新しい生体 高分子導入法の開発が期待されている。そこで、我々は、プラズマコンセプト東京のマルチガ スプラズマジェット (PCT-DFMJ02、参考文献 1)を用いて植物細胞にタンパク質と DNA を導入す る技術の開発を行った。

2 研究成果

2.1 タバコ葉の細胞へのタンパク質導入法の開発

タバコの葉片に CO2 プラズマあるいは N2 プラズマを照射した後、 プラズマ処理葉を sGFP (superfolder green fluorescence protein) 融合タンパク質を含む溶液と接触させた(図1)。この葉を共焦点顕 微鏡で観察したところ、CO2 プラズマあるいは N2 プラズマ照射した 葉では sGFP の緑色蛍光が細胞輪郭を示すように観察でき、細胞内に sGFP 融合タンパク質が導入されたことが示された。一方、ネガティ ブコントロールである CO2 ガスあるいは N2 ガスのみを照射した葉で は、sGFP の緑色蛍光が観察されなかった。同様の実験をシロイヌナ ズナの葉及びイネの根で行ったところ、どちらも細胞内に sGFP タン パク質が導入された。



図1.sGFP融合タンパク質 をタバコ葉に導入

2. 2 タバコ葉の細胞への DNA 導入法の開発

タバコの葉片に CO2 プラズマを照射した後、プラズマ処理葉を sGFP 遺伝子を持つ DNA を含む 溶液と接触させた(図 2)。 sGFP 遺伝子を持つ DNA が細胞内に導入されれば、その DNA を鋳型と

する転写、さらには翻訳の結果として sGFP タンパク質が生成され、sGFP タンパク質の緑色蛍光が観察される。この葉を共焦点顕 微鏡で観察したところ、CO2 プラズマ照射した葉では sGFP の緑色 蛍光が観察でき、細胞内に sGFP 遺伝子が導入されたことが示され た。一方、ネガティブコントロールである CO2 ガスのみを照射した 葉では、sGFP の蛍光が観察されなかった。

3. 参考文献

(1) T. Takamatsu et al, IEEE Trans. Plasma Sci. 41(1), 119-125(2013)





磁気ハイパーサーミア応用を目指した、ゾルーゲル法による

生体親和性の高い MgFe2O4/SiO2 微粒子の合成

Synthesis of bio-compatible MgFe₂O₄/SiO₂ nanoparticles by modified sol-gel method for magnetic hyperthermia application.

静岡大学 鈴木久男、ハリナラヤン・ダス、川口昂彦、坂元尚紀、脇谷尚樹 東京工業大学 篠崎和夫

1. 研究目的

磁気ハイパーサーミア用の磁性微粒子としてマグネシウムフェライト(MgFe204)がその高い 発熱特性と有害な重金属を含まない点から有望視されている[1]。しかし、この微粒子は水中で の分散性が低く、水中では表面から少し溶解するとともに、表面での反応性のために生体内で分 解される可能性が指摘されており、その表面を生体親和性の高い物質で被覆する試みがなされて きた。そのような物質の代表はシリカ(SiO2)であるが、既往の研究では触媒として塩基が使わ れてきた[2]。演者らは高い生体親和性と、磁性にほとんど影響を与えないSiO2層の形成を両立

させるためには、極めて薄いが緻密で平滑な微構造を 有する SiO₂ 層を磁性微粒子の表面に形成する必要があ るが、このためには酸触媒を用いる必要があると考え るに至った。本研究の目的は、酸触媒を用いたコア・ シェル構造を有する MgFe₂O₄/SiO₂ 複合微粒子の合成とそ の磁気特性ならびにハイパーサーミア特性を明らかに することにある。

2 研究成果

MgFe₂0₄ 微粒子は超音波噴霧熱分解法で合成した[3]。 その表面に TEOS を原料に、酸(HC1) 触媒を用いて SiO₂ を被覆させた複合微粒子の TEM 写真を Fig. 1 に示す。 これより、MgFe₂O₄ 微粒子表面は厚さ約 10nm の SiO₂によ って均一に被覆されていることがわかる。1g の複合微粒 子に対して、振動数 f=370kHz、振幅 HAC=3 kA/m の高周 波を 20min 間印加した際の昇温特性を Fig. 2 に示す。こ の図より、SiO₂ 被覆していない MgFe₂O₄ 微粒子では 53℃ まで、被覆した MgFe₂O₄ 微粒子では 49℃まで上昇した。 このように SiO₂ の被覆により昇温速度は若干低下した ものの、その低下はかなり小さいことが明らかになっ た。酸触媒を用いた微粒子表面の SiO₂の被覆法は種々の 微粒子にも応用可能であると期待される。

- [1] T. Maehara, et al., J. Mat. Sci. 40 (2005) 135-138.
- [2] H. Setyawan, et al., J. Nanopart. Res. 14 (2012) 807-9.
- [3] H. Das et al., J. Magn. Magn. Mater., 392 (2015) 91-100.



Fig. 1. TEM photograph of MgFe₂O₄/SiO₂ nanoparticles. (b) is enlarged view of (a).



Fig. 2. Hyperthermia property of MgFe₂O₄ nanoparicles before and after SiO₂ coating.

Me-PRX 搭載 MITO-Porter の構築およびオートファジー誘導の検証

Validation of autophagy induction via mitochondrial delivery of Me-PRX by MITO-Porter

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 田村篤志、由井伸彦 北海道大学 大学院薬学研究院 大工原伸之輔、山田勇磨、原島秀吉

1. 研究目的

近年、ミトコンドリア(Mt)傷害を起因とするオートファジー(マイトファジー)の誘導不全 が進行性の神経変性疾患の発症原因の一部として報告されており、Mt の品質維持と疾患解明・ 治療は非常にホットな研究領域として注目されている。本研究では、オートファジー誘導能を有 するメチル化β-シクロデキストリン包接ポリロタキサン(Me-PRX)(1)をMt へ送達し、人為的 なオートファジー活性化を試みた。具体的には、Mt 標的型ナノカプセル(MITO-Porter)(2,3) に、Me-PRX を搭載した Me-PRX-MITO-Porter を構築し、細胞内動態観察による Mt 送達および LC3 タンパク質を指標としたオートファジー誘導検証を行った。

2 研究成果

2. 1 MePRX 搭載 MITO-Porter の構築

Reverse phase evaporation vesicles 法によって Me-PRX を MITO-Porter へ搭載することに成功した。粒子物性を評価したところ、粒子径は 103±4 nm、く電位は 33±4 mV、PdI は 0.22±0.01、封入率は 8.8%であった。

2. 2 細胞内動態観察

蛍光標識を施した Me-PRX-MITO-Porter(緑色)を HeLa 細胞に 添加・インキュベーションし、赤色にミトコンドリアを染色した 後に共焦点レーザースキャン顕微鏡を用いて細胞内動態を観察 した(図1)。その結果、緑色の Me-PRX-MITO-Porter と赤色に染 色した Mt が重なり合った黄色のシグナルが観察され、本ナノカ プセルが Mt に移行することを確認した。



図1 細胞内動態観察

2.3 オートファジー評価

PRX-MITO-Porter 添加後に、オートファジーのマーカータンパク質 LC3 をウエスタンブロッ ティングを用いて検出した。その結果、PRX-MITO-Porter 添加によりオートファジーが活性化さ れる事を確認した。

以上、本研究では MePRX-MITO-Porter を構築し、Mt を標的とした Me-PRX 送達・オートファ ジー活性化を達成した。

- (1) A. Tamura, N. Yui. J. Biol. Chem. 290(15), 9442-9454(2015)
- (2) Y. Yamada et al. Biochim. Biophys. Acta 1778, 423-432(2008)
- (3) J. Abe et al. J. Pharm. Sci. 105(2), 734-740(2016)

レーザアニールによる 4H-SiC C 面上の Ti-Si-C オーミックコンタクトの形成

Low resistance Ti-Si-C ohmic contact formation by Laser annealing on 4H-SiC C face

住友重機械工業株式会社 川崎 輝尚

広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 Milantha de Silva、吉川公麿、黒木 伸一郎

1. 研究目的

近年、省エネ化への意識の高まりに伴い、電力損失の少ないパワー半導体デバイスに注目が集まっている。パワー半導体デバイスは、従来のシリコンからシリコンカーバイド(SiC)に材料を変更することで、1/300ほどのデバイスの 0N抵抗の低抵抗化を行うことができる。しかしSiC上にオーミック電極を形成する際、接触抵抗が大きい問題がありその解決が求められている。

n型オーミック電極形成のためにNiと4H-SiCバルク基板の合金化を行うと、SiCの界面にカ ーボン凝集がみられ、接触抵抗が低くならない問題が発生している。本研究では、カーボン凝集 を制御するために電極材料として、SiとともにCとも反応するTiを使用し、その熱処理に短時 間レーザアニール法を導入することで、オーミック抵抗の低抵抗化を行った。電気的評価結果に ついて報告する。

2 研究成果

2. 1 実験方法

n型 $(1 \times 10^{18} \text{ cm}^{-3})$ 4H-SiC バルクウェハの C 面に Ti を 75 nm 成膜した。成膜後の試料に波長 355 nm の紫外線レーザを照射することでシリサ イド化を行った。レーザパワーを 1.9~2.8 J/cm² として Ar 雰囲気中でシリサイド化を行っ た。スキャン速度は 660 nm/s とした。パルス時 間は 40 nsec である。電気的評価には TLM 法を 用いた。

2. 2結果と考察

電極材料 Ti 75 nm において、すべてのレーザ パワーでオーミック特性が確認でき、レーザパ ワーが 2.5 J/cm²の時一番低いオーミック抵抗 が得られた。そのときのオーミック抵抗は ρ_{c} =4.0×10⁻⁴ Ω cm²となった。Fig.1 に Ti 75 nm/SiC のレーザアニール後の I-V 特性を示す。



Fig. 1. I-V characteristics of Ti 75 nm/SiC contact system. Laser power was varied from 1.9 J/cm² to 2.8 J/cm².

3. 参考文献

Milantha De Silva、川崎輝尚、吉川公麿、黒木伸一郎、2016 年第63 回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集、21a-H101-9(2016).
Milantha De Silva, Teruhisa Kawasaki, Takamaro Kikkawa, and Shin-Ichiro Kuroki, ECSCRM 2016, We-P-39

Interaction of Antimicrobial Peptide, Magainin 2, with Single Bacterium

Islamic Univ., Dept. Biotechnology and Genetic Engineering, Md. Jahangir Alam Shizuoka Univ., Grad. Sch. Sci. Tech., Md. Moniruzzman, <u>Farliza Parvez</u>, Shizuoka Univ., Res. Inst. Elec., Masahito Yamazaki

1. Purpose of Research

Previously, to elucidate the mechanism of the bactericidal activity of magainin 2, we investigated the interactions of magainin 2 with lipid membranes using the single giant unilamellar vesicle (GUV) method, and revealed the elementary processes of magainin 2-induced pore formation in lipid membranes [1]. Recently we found that the magainin 2 induced pores is a stretch-activated pore [2]. In this report, as a consequence to the development of the mechanism of magainin 2 induced pore formations in lipid membrane, we investigated the interaction of magainin 2 with real bacterial membrane using single bacterium.

2. Results and Discussions

We investigated magainin 2-induced membrane permeation of calcein (Stokes-Einstein radius is 0.74 nm), from single *E. coli*. A typical experimental result of the effect of the interaction of 50 μ M magainin 2 with

single E. coli on the calcein concentration within the bacterium is shown in Fig. 1A. Prior to magainin 2 addition, the fluorescence intensity due to calcein inside E. coli was high (Fig. 1A (2) 0 s). During the addition of the magainin 2 solution, the fluorescence intensity inside the E. *coli* remained almost constant over the first 19 s, following which the fluorescence intensity decreased rapidly initially, then slowly decreased, and after 125 s, the fluorescence intensity became almost 0 (Fig. 1A (2), B), although a DIC image of the *E. coli* (Fig. 1A (3)) shows that the structure of *E*. coli remained intact. We can conclude that the decrease in fluorescence intensity results from the leakage of calcein from the E. coli through magainin 2-induced pores in the membrane. Thus, the time at which the fluorescence intensity began to rapidly decrease (t = 19 s) corresponds to the time of pore formation in the membrane. The same experiments were carried out using 20 single *E. coli* cells. The rapid leakage of calcein from an E. coli cell started stochastically, indicating that pores were formed stochastically. We also investigated



Fig.1. Interaction of 50 μ M magainin 2 with single calcein loaded *E coli*.

the interaction of various concentrations of magainin 2 with single *E. coli* cells. We observed that magainin 2 induced leakage of calcein from the inside of single *E. coli*, and the time course of leakage greatly depended on magainin 2 concentration.

To clarify the target site of magainin 2 in *E. coli*, we measured the influx of the membrane-impermeant fluorescent probe, SYTOX green, into the bacterial cytoplasm in presence of magainin 2. We found that during the interaction of *E. coli* with magainin 2 its plasma membrane was damaged, and as a result, SYTOX green entered the *E. coli* through the damaged membrane. This suggests that magainin 2-induced bactericidality is due to damage of *E. coli* plasma membrane. Nevertheless, further investigations are necessary to know details about the interaction of magainin 2 with bacterial membrane.

3. References

 M. Z. Islam, J. M. Alam, Y. Tamba, M. A. S. Karal, M. Yamazaki, Phys. Chem. Chem. Phys. 16. 15752-15767 (2014).

(2) M. A. S. Karal, J. M. Alam, T. Takahashi, V. Levadny, M. Yamazaki, Langmuir 31, 3391-3401 (2015)

窒化物を用いた新規イメージングプレートの開発

Development of new imaging plate using nitride

奈良先端大、河口範明、岡田豪、柳田健之

東北大、越水正典、

静岡大、青木徹

1. 研究目的

輝尽蛍光(PSL)を用いたイメージングプレートは、高いX線イメージ解像度を示す事から マンモグラフィをはじめとするレントゲン撮影用X線記録媒体として用いられている[1,2]。こ れら記録媒体にはEu等の希土類を添加した蛍光体が用いられているが、有限な資源かつ国家戦 略による囲い込み等による影響を受け、安定した原料の確保の保証が無く、代替となる希土類フ リー材料の探索および機能向上が急務である。本研究では、AIN セラミック板(SHAPAL®、(株) トクヤマ)のPSL 特性評価を行った。SHAPAL®ALN セラミック板はその高い熱伝導率および電気 絶縁性より放熱材料として製品化されており、容易に購入が可能である。

2 研究成果

Fig. 1 に同材料による PSL 発光および刺激スペクトルを示す。これらスペクトルは X 線照射 後によるものである。PSL 発光はおよそ 360 nm を中心としたブロードな特徴を持ち、広いスペ クトルの範囲において刺激が可能である事が確認される。さらに、X 線照射によりおよそ 300 -500 nm の範囲において強い光吸収帯が発現し、オレンジ色に着色するが、PSL 計測後は吸収強度 が弱まる為、AIN による PSL 特性には X 線により生成された電子および正孔が材料中の欠陥など に捕獲されて作られる色中心が関係していると推測される。この PSL 発光は少なくとも 1m Gy か ら 10 Gy の間で観測され、PSL 強度は照射 X 線量に対して線形である。Fig. 2 に SHAPAL®AIN セ ラミック板による PSL 特性を用いて取得した X 線画像の例を示す。樹脂でパッケージ化された IC 内部の電極などが確認でき、イメージングプレートとしての応用への可能性を確認した。







Fig.2. AlN セラミックによる PSL を 用いて取得した X 線イメージ

- [1] J. A. Rowlands, Phys. Med. Biol., 47 (2002), R123-66.
- [2] H. Nanto, et al., Nucl. Instrum. Meth. A, 580 (2007)2007, 278-281.

Na イオン固溶 β型リン酸三カルシウムの電気特性と構造評価

Electrical and structural evaluation of sodium ion doped beta-tricalcium phosphate

東京医科歯科大学,野崎浩佑,堀内尚紘,山下仁大,永井亜希子 千葉工業大学,遠藤敬幸,橋本和明,

1. 研究目的

β型リン酸三カルシウム(β-TCP)は生体内で高い溶解性を示し、骨形成の速度との不調和 により、必要とする骨増生量が得られないことが報告されている。そこで、生体吸収速度と骨 形成速度とが調和した β-TCP の開発のために、結晶格子中のカルシウムイオンを種々の金属イ オンと置換する試みがなされている。金属イオンの中でもナトリウムイオンはβ-TCP のカルシ ウムイオンと置換し(Na-β-TCP)、溶解性抑制や熱安定性の向上が報告されている。

また, 我々はバイオセラミックスの生体活性能向上を目的に, 電気分極処理による表面電荷の制御方法と骨形成能促進効果を報告してきた. しかしながら, Na-β-TCP の電気特性と構造 は不明な点が多く, また, ナトリウムイオンの固溶量がそれらに及ぼす影響は明らかとなって いない. そこで,本実験では, 高生体活性を有する分極 Na-β-TCP の開発のため, 種々の濃度 のナトリウムイオンを固溶した Na-β-TCP の電気的特性と構造変化を評価した.

2 研究成果

Na- β -TCP 粉体を固相反応法より合成した. 出発物質として炭酸カルシウムとリン酸二水素ア ンモニウム, 炭酸ナトリウムを用いた. また, モル比([Ca]+[Na]/[P04])を1.571 になるように 混合した. エタノール中で 48 時間, ボールミリングを行い, ロータリーエバポレーターにてエ タノール除去を行った. 得られた粉末を, 小型炉を用いて 900°C, 24 時間, 仮焼し, Na- β -TCP の仮焼粉体を得た. 得られた粉体をボールミル粉砕, 分級, 一軸加圧成形後, 1100°C, 12 時間で 焼結した. 作製した Na- β -TCP の XRD, FT-IR の結果より, 作製した Na- β -TCP は β -TCP の単相 であり, 既往の報告の傾向と一致した. ICP 発光分析の結果より, 仕込み量の増加に伴い, ナト リウムイオン固溶量の増加を認めた. 作製した Na- β -TCP は 0.00-7.64 mol%のナトリウムイオ ンが固溶していることが示唆された.

構造評価としてリートベルト解析 (PDXL2, Rigaku Corp.) を行った. リートベルト解析の結 果, ナトリウムイオンの固溶量の増加に伴い, M(4)サイトのカルシウムおよび空孔量は減少し, ナトリウム量が増加した. また, P(1)のリン酸イオンの体積の増加と, O(1)により形成されるト ライアングル面積の減少が認められた.

また,電気的特性評価として,周波数 1-10 MHz,実行電圧 2.0 V,室温から 650°C 間で交流イ ンピーダンス測定を行った.交流インピーダンス測定の結果,ナトリウムイオンの固溶量の増加 に伴い,Na-β-TCP の交流電気伝導率は低下した.

3. 参考文献

1) M. Yashima et al. Crystal structure analysis of β -tricalcium phosphate Ca3(PO4)2 by neutron powder diffraction, Jounal of Solid State Chemistry, 175, 272-277 (2003)

X線散乱測定によるG蛋白質共役型受容体活性化メカニズムの解析

X-ray scattering analysis of the activation mechanism of G protein coupled receptor

京都大学大学院理学研究科 今元 泰、小島慧一、沈 宜中、前田 亮、七田芳則 静岡大学大学院理学研究科・電子工学研究所 岡 俊彦

1. 研究目的

X線小角散乱法は生理的条件にある蛋白質の解析に有力な手法であるが、膜蛋白質への応用 例は少ない。これは、界面活性剤で可溶化した場合でも単分散しにくいことや、ミセル由来の散 乱が重なるために定量的な解析が困難であることが原因であると考えられる。われわれは膜蛋 白質をナノディスク(ND)と呼ばれる膜小片に埋め込むことで、X線小角散乱法を膜蛋白質に 適用することを試みている。NDとは、脂質二重膜を Membrane Scaffold Protein (MSP)と呼ばれ る繊維状蛋白質2分子でバンドルしたもので、直径は10Å程度になる。NDにはG蛋白質共役 型受容体クラスの膜蛋白質を1~数個組み込むことができること、サイズが揃っていること、可 溶性が高いことなどの特長があり、X線小角散乱法に適した試料であると考えられた。今回は、 動物の視覚に関与する光受容蛋白質であるロドプシンを用いた解析について報告する。

2 研究成果

2.1. ロドプシンとアレスチンの相互作用

X線小角散乱法では、原点散乱強度から見かけの分子量を見積もることができるため、蛋白質 の会合・解離を直接観測することができる。ロドプシン1分子をNDに組み込んだ場合、ロドプ シンの分子量は42kDa、MSPの分子量は33kDaなので、ひとつのNDは108kDa相当になる。 そこでNDをひとつの散乱体とみなすことで、NDとアレスチン(45kDa、リン酸化ロドプシン に結合する調節蛋白質)との結合を観測することを試みた。アレスチン存在下でND中のロドプ シンを光刺激したところ、ロドプシンをリン酸化した場合にのみ原点散乱強度の増加が見られ た。原点散乱強度の増加のアレスチン濃度依存性をシミュレーションしたところ、フリーでは4 量体化しているアレスチンが、ロドプシンと結合する時には単量体化するというモデルとよく 一致した。

2.2. ロドプシンの構造変化

ロドプシンは7つの膜貫通へリックスからなる。光で活性化したロドプシンでは、ヘリックス が外側に移動して G 蛋白質と結合できるキャビティが生じることが結晶構造解析から提唱され ている。そこで、生理的な条件における構造変化を 0.1 < Q < 1.0 Å-1 程度の高角領域の X 線散 乱法を用いて検証した。ロドプシンを ND に組み込み、光刺激の前後に散乱カーブを測定した。 ヘリックスのパッキングを示すと考えられる高角領域の散乱強度の変化は微小(数%)であった が、再現性のよいデータが得られた。次に、暗状態ロドプシンと活性化ロドプシンの結晶構造か ら CRYSOL を用いて散乱パターンを計算し、その差を今回測定した散乱パターンの変化と比較 したところ、よい一致が見られた。以上のことから、結晶構造解析で示された構造変化は、生理 的な構造変化を反映していると考えられた。

3. 参考文献

Y. Imamoto et al., Photochem. Photobiol. Sci. 14, 1965-1973 (2015)

No.3-13

高成形性形状記憶合金のガラス転移温度の

コンビナトリアル手法の確立

Combinatorial evaluation of glass transition temperature for high formable shape memory alloys

名古屋大学大学院、櫻井淳平、村上元規、溝尻瑞枝,秦誠一 東京工業大学、未来産業技術研究所,細田秀樹

1. 研究目的

Ti-Ni-X形状記憶合金をスパッタ法により作製すると非晶質合金になり、その中でガラス転移を示す薄膜金属ガラスの特性を示す組成が存在する⁽¹⁾.本合金は、過冷却液体域まで加熱すると粘性流動を示し、成形加工が容易となるため⁽²⁾、高成形性形状記憶合金と呼ばれる.本合金により、複雑な三次元構造を持つマイクロアクチュエータ等の形状記憶合金デバイスの開発が可能となる.本研究は、Ti-Ni系高成形性形状記憶合金の効率的な材料探索のため、電気抵抗率測定によるガラス転移温度のコンビナトリアル評価手法を確立することを目的とした.

2 研究成果

電気抵抗率の温度変化により、Ti-Ni-Zr 非晶質合金のガ ラス転移温度 T_{e} と結晶化開始温度 T_{o} の測定を行った.作 製した評価基板を、図1に示す.リソグラフィ技術によ り、□30 mm アルミナ基板上に5つの Ti-Ni-Zr サンプルを 集積化させた評価基板を作製した.5つのサンプルは、コ ンビナトリアルスパッタ手法によって、Ni が50 at.%付近 になるように一括で作製された.

図2に、Ti-Ni-Zr 非晶質合金の電気抵抗率の温度変化を 示す.Niが少ないTi₄₃Ni₄₈Zr₁₀、Ti₄₆Ni₄₅Zr₉では、加熱して いくと電気抵抗率は、 T_x で急激に減少する.一方、Niが 多いTi₃₁Ni₅₃Zr₁₆、Ti₃₅Ni₅₁Zr₁₄、Ti₃₉Ni₄₉Zr₁₂では、結晶化の 前に、わずかに電気抵抗が減少する点がみられ、ガラス転 移温度に対応する事がわかった.本研究でガラス転移を示 したTi-Ni-Zr 組成は、過去の金属ガラスの組成⁽¹⁾とほぼ 一致した.

以上より、本研究でTi-Ni-Zr 高成形性形状記憶合金の ガラス転移温度測定のコンビナトリアル手法を確立した. 今後は、本手法を用いて新たなTi-Ni-X 高成形性形状記憶 合金のコンビナトリアル探索を行う予定である.



図1 評価基板



3. 参考文献

(1) J. Sakurai et al., Mat. Sci. Eng., A541 (1) 8-13(2011)

(2) H. Watanabe, and J. Sakurai et al., Inter. Sym. Biomed. Eng., 190-191 (2016.11, Tokyo, Japan)

生体適合性 3d 遷移金属ナノ蛍光体の合成と

バイオイメージング応用

Bio-compatible 3d-transition-metal phosphors and the imaging application

山形大学、松嶋雄太、高橋秀明、小林里帆 静岡大学、小南裕子、原和彦

1. 研究目的

本研究では、潜在的に高い生体適合性が期待される 3d 遷移金属蛍光体をイメージングに応用 することを目的としている。

筆者らはこれまでレアアースフリー3d 遷移金属蛍光体 の開発を進めてきた[1,2]。現在は、Fe³⁺や Mn⁴⁺、Mn²⁺を発 光中心とする新規蛍光体の開発を行っている。これらの 蛍光体の利点は、①鉄、マンガン、アルミニウム、マグ ネシウムなどの周期表上位の元素で構成され、資源の豊 富さ、生体に対する低毒性に優れる、②「生体の窓」と 呼ばれる 700~800nm の領域を利用できる、③生体への照 射ダメージがより低い青色光(450nm)で励起できる、など である。研究テーマ全体としての取り組みは、①青色 LED 光による励起・発光の実現、②溶媒に対する選択溶 解性を利用したナノ粒子化、③表面保護・修飾剤による 水溶性ナノ蛍光体分散液の実現であり、本年度は主に「① 青色 LED 光による励起・発光の実現」に取り組んだ。



図1 Al₄LiO_{6.44}F_{0.12}の結晶構造

2 研究成果

Fe³⁺、Mn⁴⁺赤色蛍光体母体結晶として新規となるフッ素 ドープアルミン酸リチウム (ALOF)の開発に成功した。詳細 な分析の結果、Al4LiO_{6.44}F_{0.12}の組成をもち、酸素の一部を フッ素が置換したスピネル型化合物であることが明らかに なった(図1)。フッ素添加の効果は、特に ALOF に発光中 心として Mn⁴⁺を添加した ALOF:Mn⁴⁺蛍光体で顕著で、同じ 結晶構造型の、フッ素を含まないLiAl₅O₈:Mn⁴⁺と比べて著 しい蛍光強度の増大が認められた(図2)。また、450nm 付 近の励起帯が発達しており、新規青色 LED 用蛍光体として の利用が可能であることが分かった。

3. 参考文献

[1] Y. Matsushima et al., J. Am. Ceram. Soc. 98 (2015) 1236.

[2] H. Takahashi et al., J. Lumin. 182 (2017) 53.



超微細 DNA メモリートランジスタの研究

Study of the ultrafine DNA memory transistor

1 兵庫県立大学大学院工学研究科 中野響 松尾直人 部家彰 山名一成 高田忠雄 2 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 佐藤旦 横山新

1. 研究目的

DNA は半導体としての性質があり, 無機半導体と同様にゲート電圧を変化させることで, トランジ スタ特性を示すことが知られている¹⁾.本研究は ambipolar 型 DNA/Si-MOSFET

(W/L=100 μ m/120nm) と n 型 Si-MOSFET (W/L=10 μ m/580 μ m) から構成されるインバータ回路を作 製し, その入出力特性を調べることを目的とする.

2 研究成果

2.1 サブミクロンギャップ電極の作製

SOI を熱酸化と HF 処理で厚さ 350nm→60nm に薄くし, SOI の薄膜化をおこなった. リソグラフィー をおこなった後, RIE を用いて Si を除去し, DNA を固定化させる channel 領域を形成した. CDE を 用いて残りの Si を除去し, source と drain となる Si アイランドを形成した. 電極作製蒸着法で Si 薄膜上に A1 を蒸着させ, リソグラフィーをおこなった後, A1 のエッチングをおこない, A1 電極・ ゲート電極を作製した.

2. 2 DNA の作製法

サブミクロンギャップ電極のチャネル長は 120nm である. PCR 法を利用して DNA を合成した. DNA を基板に固定化するために, DTT 処理を行った Si 電極間を 400bp(136nm), 450bp(153nm)の長鎖 SH-DNA を接続し,電気特性を調べた.

2.3 インバータ回路の入出力特性の評価

Fig.1 にインバータ回路の入出力特性を示す. 電源電圧が 3V と 0V において出力特性に殆ど変化が無かった. Fig.2 はチャ ネル,及び,寄生容量における電荷変動を示す. Fig.2 に示した ようにその原因としては, DNA/Si-MOSFET が電荷捕獲放出によ り空間電荷可変領域を形成する事,可変寄生容量を形成する 事, DNA/Si-MOSFET が ambipolar 特性を示す事,が考えられる. DNA/Si-MOSFET により消費電力を限りなく零に近づける素子 の実現を期待できる.



3. 参考文献

(1) S. Takagi, T. Takada, N. Matsuo, S. Yokoyama,

Fig.2 Charge variation in the vicinity of the channel

M. Nakamura, and K. Yamana, "Gating electrical transport through DNA molecules that bridge between silicon nanogaps" Nanoscale, vol. 4, no. 6, pp. 1975-1977, 2012.

ヒドロゲル表面に対する細胞接着特性評価

Cell Adhesion Properties on the Hydrogel Surface

宇都宮大学大学院 工学研究科 高山友理子、加藤紀弘 東京工業大学 科学技術創成研究院 未来産業技術研究所 栁田保子、初澤 毅

1. 研究目的

表面構造を制御したヒドロゲルへの細胞接着特性を検討した。特定の細胞種に特異的な接着 特性を付与した表面の創出が可能となれば、異種細胞間で構成される生体組織構造を再現する 細胞配置技術につながる。また、水で膨潤したソフトマテリアル表面を微生物の接着を制御し た固定化担体として利用し微生物間のシグナリング制御に展開すれば、微生物の集団的遺伝子 発現を人為操作する素材となる。本研究では、ヒドロゲル表面構造を制御するため、同軸型フ ローによるヒドロゲルフィラメントを作製し、動物細胞の接着特性評価ならびに細胞間情報伝 達機構 Quorum Sensing (QS) を有するグラム陰性細菌の接着と QS 機構の制御について試験し た。

2. 研究成果

二重ガラスキャピラリーを用いる三次元マイクロ流体デバイスを作製し、core flow にアルギン酸ナトリウム混合コアセルベーション、sheath flow に架橋剤である Ca²⁺水溶液を通液することで、直径が数 µm のヒドロゲルフィラメント数万本が束状に接着したバンドルゲルファイバーの構築に成功した。バンドル制御したヒドロゲル表面への HeLa 細胞との接着を試験した。

グラム陰性細菌の細胞間シグナリング機構である QS 機構は N-acylhomoserine lactone (AHL)が 細胞間シグナルとして寄与する遺伝子発現機構である。増殖に伴い AHL 濃度が上昇し閾値に達

すると、個々の細胞で標的遺伝子の転写活性の向上が 同時期に起こり、細胞機能がシンクロして発現する。 *N*-hexanoylhomoserine lactone (C6HSL)をシグナルとす る *Serratia marcescens* AS-1 はヒドロゲル表面でコロ ニーを形成可能である (Figure)。

水溶液中でC6HSLのアシル鎖はα-シクロデキスト リン(α-CD)の疎水性空孔と疎水性相互作用により 包接複合体を形成可能である。そこでα-CD固定化バ ンドルゲルファイバーを調製しAS-1株の培養液に浸 漬する QS 阻害効果を試験した。C6HSL とレセプタ -SpnR の complex による *pig* cluster の活性化により 誘導される抗菌分子 Prodigiosin 生産が 10%未満まで 阻害されることを明らかとした。



Figure バンドルゲルに形成した S. marcescens AS-1 のコロニー

3. 参考文献

1) Young-Jin Kim, Yuta Takahashi, et. al., J. Mater. Chem. B, 3, 8154-8161 (2015).

生体用熱電電池の開発

Development of thermoelectric cell for body temperature

茨城大学 鵜殿治彦

静岡大学·電子工学研究所 V.Nirma lKumar、志村洋介、早川泰弘

1. 研究目的

体温や脈拍、血圧など生体データをウエアラブルデバイスによって取得し、無線LAN などの ネットワークを介して蓄積するシステムの開発が近年注目されている。ウエアラブルデバイス ではボタン電池などが電源に用いられるが、装着する生体の体温によって発電できれば、システ ムの活用範囲が大きく広がる。生体体温を利用して電気を直接発電できる熱電変換デバイスは、 熱電電池として注目されるが、体温付近で十分な電力を発電する材料開発が未だ不十分である。 本共同研究では、In_xGa_{1-x}Sb 結晶を合成し、熱電特性(電気伝導率 σ 、ゼーベック係数 *S*、熱伝導率 κ)を評価した。 ZT = $\frac{\sigma S^2}{\kappa}$ で与えられる無次元性能指数(ZT)を In 組成の関数と して求め、熱電材料としての可能性を検討した 1)。

2 研究成果

In,Ga,Sb 原料の組成比を種々変え、溶解法を用いて In_xGa_{1-x}Sb (x = 0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1) 多結 晶を合成した。合成試料をウエーハーに切り出し、鏡面研磨した。X 線回折、ラマン散乱、走査 電子顕微鏡観察を行ない、さらに熱電特性を測定した。Fig.1 は熱伝導率の温度依存性を示す。 GaSb と InSb の熱伝導率と比べ、In_xGa_{1-x}Sb の値が減少することがわかった。これは、混晶化す ることで合金散乱が増大したことや音響的光学モードが支配的であることでファノン散乱が増 加したことが要因と考えられる。Fig. 2 は無次元性能指数(ZT)の温度依存性である。600 K にお ける In_{0.8}Ga_{0.2}Sb の ZT は 0.29 あり、In_xGa_{1-x}Sb の中では最大であった。InSb の値 0.51 よりも低 くなったが、GaSb と比べ 30 倍の値が得られた。しかし、室温における ZT が低いため、今後 キャリア濃度制御により熱電特性の向上を図ることや他の材料の検討も課題である。



Fig. 1. Thermal conductivity of In_xGa_{1-x}Sb

1) V.Nirmal Kumar, H.Udono, Y.Hayakawa et al, Applied Physics A, 122[10], (2016) 885.

Fig. 2. ZT of In_xGa_{1-x}Sb

No.3-18

生体への直接照射を目的とした 大気圧プラズマのガス温度特性の調査

Evaluation of temperature controlled atmospheric plasma for living body treatment

東京工業大学 未来産業技術研究所 川野浩明, 宮原秀一, 沖野晃俊 静岡大学 電子工学研究所 居波渉, 川田善正

1. 研究目的

大気圧低温プラズマは低温かつ幅広い抗菌スペクトルを持つことから,医療,農業,食品 などの分野で新しい殺菌法として注目を集めている。しかし,一般的なプラズマ装置では, 低温といってもプラズマのガス温度は約 40℃以上となり,かつ正確な温度制御は困難であ った。低温処理が必要な場合は放電電力の制限やガス流量を上げる方法を用いていたため, 同時に殺菌効果も低下していた。そこで我々は,放電電力やガス流速とは独立にプラズマの ガス温度を任意の温度に制御できる,温度制御プラズマ装置を開発した(図 1) (特許第

4611409 号)。このプラズマ装置では、プラズ マのガス温度を零下から 160℃程度の範囲で 1℃以内の精度で制御する事が可能である。本 研究では、大気圧プラズマのガス温度特性を 評価するために、プラズマのガス温度と殺菌 効果の関係を調査した。



図1 温度制御プラズマ装置の概念図

2. 研究成果

200 µLのダルベッコリン酸緩衝液中に大腸菌数が10⁷ CFUとなるように懸濁し,これに10~ 80℃のプラズマを液面上3 mmの位置から照射した。その後,段階希釈法により生存菌数を測定 した。プラズマガスには酸素を3%添加したヘリウムを用いた。その結果,プラズマのガス温度 の上昇に伴って殺菌効果が高くなることが明らかとなった。また,このときの液中の活性種を 定量した結果,プラズマのガス温度の上昇に伴って一重項酸素の生成量が増加しているこ とが明らかとなった。一方,一重項酸素が殺菌因子である可能性が高い CO2 プラズマを用

いて殺菌実験を行った後,SEM で細菌の観察を行っ た結果,図2に示すように細菌の表面は破壊されてい ないという結果が得られた。このため、一重項酸素が プラズマのガス温度の上昇に伴う殺菌効果に影響を 与えている場合、プラズマ照射後の細菌の形状が同様 に変化していない可能性がある。今後はSEMやTEM を用いて各ガス温度のプラズマ照射後の細菌の様子 を観察することで、殺菌要因の調査を行っていく。



図 2 CO₂プラズマ照射後の 細菌の SEM 画像

骨再生材料に応用可能な多糖類化合物の加水分解過程における テラヘルツ波解析

Terahertz spectroscopy analysis during the hydrolysis of polysaccharide compounds for the application to bone regeneration materials

上智大学理工学部 NOH YEONJEONG, 司馬慧理, 板谷清司 静岡大学 電子工学研究所 佐々木哲朗

1. 研究目的

超高齢化社に入った我が国では、骨粗鬆症に代表される骨に関わる疾患が深刻な問題となっ ている。我々は骨の欠損部を補てんし骨の迅速な再生を促すため、水酸アパタイト (Ca10(PO4)6(OH)2:HAp)と感染症等のリスクの少ない植物由来の天然高分子(ロ ーカストビーンガム(LBG)、グアーガム(GG)、アルギン酸塩(AG)およびリ ン酸化オリゴ糖カルシウム(POs-Ca))とを複合化した生体吸収性の高い多孔質 の新規骨再生材料の作製および評価を行っている。複合材料の生体吸収性等を 評価するには従来の分析技術だけでは限界がある。本研究では、生体吸収一骨再生メ カニズムを追跡する手段として無機・有機化合物の両方の情報が得られ、気孔等の複

合体内部の情報収集が可能であるテラヘルツ波を用 いてイメージングの有効性を検討した。

2. 研究成果

LBG-GG/AG/POs-Caを100°C, 5h加水分解して得た複合 多孔多体をX線回折によって測定した結果,いずれの生成 物もHApだけでなくPOs-Caが共存していた(図1)。POs-Caは生体吸収性および骨再生を兼ね備えた材料として期待 できることが分かった。同様に10mass%POs-Ca水溶液を 100°Cで加熱して得た試料のテラヘルツ透過スペクトルを, POs-CaおよびHAp単味のそれらとともに図2に示す。複合 粉体のテラヘルツ波スペクトルには,1.7および2.8 THzの 周波数にピークが現れた。これらのピークをPOs-Caおよび HAp単味のテラヘルツスペクトルのピークと照合した結果, それぞれPOs-CaおよびHApに帰属されることが分かった。

以上,本研究では XRD 法だけでは達成できなかった天然 高分子に含まれる HAp と POs-Ca の同定をテラヘルツスペ クトルより行うことができた。今後,この方法を更に多成分 化合物の同定に広げていくことが課題である。

3. 参考文献

(1) Y. J. NOH et al, CIMTEC, Perugia, Italy (2016. 6. 5-9).



図1 LBG-GG/AG/POs-Caを100°C, 5 h 加水分解して得た複合多孔体 の XRD 図と SEM 写真



⁽c) 100° C, 5 h

ケイ素固溶β型リン酸三カルシウム焼結体の調製と細胞評価

Preparation and Cell Evaluation of Si-doped Beta-Tricalcium Phosphate Sintered Body

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 永井 亜希子,山下 仁大 千葉工業大学 工学部 応用化学科 ○橋本 和明

1. 研究目的

近年,細胞周囲の微細環境が果たす役割に関して,分子生物学や基礎・臨床医学の視点に立った研究が大きく進展してきた.しかし,材料科学から生体機能に対するアプローチはまだまだ不 十分であり,これまで研究が続けられてきた.とくに,骨・歯などの硬組織に関係する材料は,細 胞機能を維持する材料制御が実現に近いと期待されている.化学合成された骨補填剤は緻密体 状,多孔質状,ペースト状さらには,綿形状などと,その種類は多種にわたり,臨床現場におけ る骨再生医療の新たな可能性を広げている.生体に対して親和性の高いリン酸三カルシウム系 セラミックス[Ca₃(PO₄)₂: TCP]は生体吸収性と高い溶解性を持ち,移植後に生体内で吸収され, 新生骨に置換する性質をもつ.

我々の研究グループでは、β型リン酸三カルシウム[β -Ca₃(PO₄)₂: β -TCP]構造中に金属イオンを 置換固溶することが可能であることに注目し、各種金属イオンを置換固溶させた β -TCP を作製 することで問題の解決に取り組んできた.本研究では、 β -TCP 構造のうち Ca サイトにナトリウ ムおよびマグネシウムイオンを固溶させ、さらに陰イオン位置の P サイトにケイ素イオンを置 換させたケイ素固溶β型リン酸三カルシウム(NaMg- β -TCP-Si)を作製し、焼結体の物性に及ぼす 影響と細胞適合性を評価した.

2 研究成果

2. 1 NaMg-β-TCP-Si 焼結体の物性評価

NaMg-β-TCP-Si は出発原料に硝酸ナトリウム(NaNO₃),酸化マグネシウム(MgO)および二酸化ケイ素(SiO₂)を用い,(Na+Mg+Ca+□)/(P+Si) mol 比=1.571 一定として,Na mol% = Na/(Na+Mg+Ca+□)=0~4.6 および Mg mol% = Na/(Na+Mg+Ca)=9.1, Si mol% = Si / (P+Si)=0~5 となるように調製した.仮焼して得られた粉末を焼結体の原料とし,一軸加圧成型し,大気雰囲気下で加熱温度 1150 ℃,24 時間焼結させた.

XRD 結果より,得られた NaMg-β-TCP-Si はβ-TCP の結晶構造に一致する回折ピークを認めた.FT-IR 結果より,いずれの試料においてもβ-TCP の PO4³に帰属する吸収帯を認め,ケイ素を添加した試料には Si-O に帰属される吸収ピークも認めた.また,得られた焼結体の格子定数の測定結果から,Si による部分置換固溶体の形成を明らかにした.アルキメデス法を用いた焼結体の密度と気孔率測定の結果では,NaMg-β-TCP-Si はケイ素固溶量 3 mol%まで見かけ密度はおよびかさ密度は増加したが 4 mol%以上の添加で減少する傾向がみられた.

2. 2 NaMg-β-TCP-Si 焼結体の細胞評価

in vitro 細胞試験では、マウス頭蓋骨由来骨芽細胞様細胞(MC3T3-E1)による細胞適合性を 評価した.細胞接着および ALP 活性評価による細胞分化については、既存のβ-TCP 焼結体 に比べて,NaMg-β-TCP-Si 焼結体のそれらは早期の段階から顕著にみられた.

以上の研究結果から, NaMg-β-TCP-Si 焼結体は骨補填材料として新たな材料の可能性を見 出した.

ガラス-金属添加セッコウ複合体の作製とアパタイト形成能の評価

Preparation and evaluation of hydroxyapatite forming ability of metal doped gypsum-glass composite

工学院大学先進工学部応用化学科 吉田直哉,山田隼平,渡辺好亮,大倉利典 東京医科歯科大学生体材料工学研究所 堀内尚紘,中村美穂,山下仁大

1. 研究目的

我々のグループでは、セッコウの新たな用途開拓を目指し、ガラスとの複合化¹⁾による機能性 付与を研究してきた。本研究では、抗菌性の付与を期待して Ag⁺を添加したセッコウ

をゾル-ゲルガラスと複合化することを試み、得られたガラス-Ag⁺添加セッコウ複合化膜に対して交互浸漬法によるアパタイト形成能の評価を行った。

2. 研究成果

2. 1 Ag+添加セッコウの作製

共沈法を用いて Ag⁺添加セッコウを作製した。AgNO₃水溶液 を添加した Ca(NO₃)₂水溶液(Ag / (Ca + Ag) = 0.10)へ NH₄HSO₄水 溶液を混合、静置して沈殿物を得た。この沈殿物を吸引ろ過、 60℃で乾燥、600℃で脱水して Ag⁺添加無水セッコウを得た。 得られた試料は粉末 X 線回折(XRD)測定, X 線光電子分光(XPS) 測定等によりキャラクタリゼーションを行った.

2. 2 ガラス-Ag⁺添加セッコウ複合化膜の作製

ゾル-ゲル法を用いてガラス-Ag⁺添加セッコウ複合化膜を作製 した。C₂H₅OHにSi(OC₂H₅)₄、PO(OC₂H₅)₃を溶解し(Si:P=8:2)、 前項で作製したAg⁺添加セッコウを添加した。その後、塩酸を用 いて pH2 に調整して前駆体溶液とし、5×5 cm のガラス基板に 1500rpm、10 s の条件でスピンコートして、500℃で30 min 焼成 した。この操作を10 回繰り返し、ガラス-Ag⁺添加セッコウ複合 化膜を作製した。XRD 測定よりアモルファスハローに加えて無 水セッコウの存在が確認でき、XPS 測定より Ag の含有が確認で きた。図1に示した走査型電子顕微鏡(SEM)像により、複合化膜 の表面に割れが観察されたものの、ガラスとセッコウがほぼ均一 にコートされていることがわかった。





図 1 ガラス-Ag⁺添加 セッコウ複合化膜の SEM 像 (a) 表面 (b) 断面

2. 3 交互浸漬法による HAp の形成

ガラス-Ag⁺添加セッコウ複合化膜に対して交互浸漬による HAp の形成を行った。試験片(2.5×2.5 cm)を Tris-HCl を用いて pH を 2 に調製した 200 mM-CaCl₂ 水溶液に 1 min、イオン交換水に 30 s、120 mM-Na₂HPO₄ 水溶液に 1 min 浸漬させた。この操作を 10 回、30 回、50 回繰り返した。交 互浸漬を繰り返すと試験片表面に HAp が析出し、浸漬 10 回では 0.941 g/m²、30 回では 2.154 g/m²、50 回では 15.43 g/m²の重量増加が見られた。これは Ag⁺を添加していないセッコウの場合と 同程度であり、Ag⁺添加によるアパタイト形成能の阻害は見られなかった.

3. 参考文献

1) N. Yoshida, T. Shirai, T. Okura, Phosphorus Research Bulletin, 2012, 26, 95-100.



ガーネットシンチレータ結晶の高品質化に関する分光学的研究

Spectroscopic Study on Improving Scintillation Properties of Garnet Scintillator Crystals

山形大理¹,東北大 NICHe²,静岡大電研³, 大西彰正¹,黒澤俊介^{1,2},北浦 守¹,原 和彦³

1. 研究目的

生体の局所イメージングに放射線が使われる中、高感度化を図るためには高速応答可能 で高い発光収量を示すシンチレーターが必要不可欠である。国産シンチレーターとして開発 されたセリウムイオンを含む Gd₃Al₂Ga₃O₁₂ (Ce:GAGG) シンチレーターは発光量やエネルギ ー分解能において他のシンチレーターを凌駕する優れた性質を示す一方で発光寿命が長い のが欠点であった。この問題を解決するには酸素空格子による電子捕獲中心の形成を抑制 すればよく二価金属イオンの共添加が有効である[1]。本研究では二価金属イオン共添加によ る特性改善の機構を明らかにするために可視赤外分光を中心に分光実験を行った。

2 研究成果

本研究に用いた Ce:GAGG 結晶はマイクロ引き下げ法で育成した。可視赤外分光の実験 は分子科学研究所極端紫外光実験施設の赤外ビームライン BL6B で行った。セリウムイオン の価数評価は九州シンクロトロン光研究センターの BL15 で XAFS の実験により行った。

9K で Ce:GAGG 結晶に 375nm の紫外光を照射すると, 電子捕獲中心が作られる。この電子捕獲中心による吸収帯が近赤外領域に観測される。近赤外吸収帯の消失は熱発光グロー曲線の出現と密接に関わっており, 観測された電子捕獲中心が三価セリウム発光の時間遅延の原因であることを示す。この吸収帯は二価マグネシウムイオンを添加すると完全に消失する。二価マグネシウムイオンを共添加すると発光の長寿命成分が抑制されるので, 二価金属イオンの共添加には電子捕獲中心を抑制する働きがあると考えられる。一般に高温融液から結晶成長する場合には蒸発に伴ってカチオン欠損になりやすい。そのため, 電荷補償体として酸素空格子が導入されると考えるのはごく自然である。マグネシウムイオンがカチオン空格子を占める場合, 電荷不均一な状況が緩和するために酸素空格子の導入が抑えられると考えられる。 セリウムイオンは三価と四価の状態を取りうるため, セリウムイオンもまた電荷補償体として働く可能性がある。 セリウム L 端 XANES 測定を行った結果, マグネシウムイオンは電荷補償体の役割を担わないことが明らかである。 詳しくは文献[2]を参照されたい。

本研究では、酸素空格子の抑制が Ce:GAGG 結晶の高品質化につながることを示す成果 を得た。酸素空格子の導入はカチオン欠損の存在によって引き起こされるので、高品質な Ce:GAGG 結晶の開発にはカチオン空格子の抑制が重要な鍵となる[3]。

3. 参考文献

[1] K. Kamada et al.: J. Cryst. Growth 352, 88 (2012).

- [2] M. Kitaura et al.: Appl. Phys. Express 9, 072602 (2016).
- [3] 北浦他, 第 64 回応用物理学会春季学術講演会, 15p-411-4.

表面粗さ構造を用いた微小管運動制御技術の開発

Development of Control Method for Gliding Assay using Surface Roughness Structure

山口大学大学院 創成科学研究科 中原 佐

1. 研究目的

近年,細胞内物質輸送に関わる生体分子モータの運動系を生体外で再構築し,ナノスケールの アクチュエータとして応用する研究がおこなわれている.図1のグライディングアッセイと呼 ばれる運動系は,生体分子モータであるキネシンが基板上に固定され,その上を細胞骨格の微小 管が移動する運動系である.これまでに,迅速な分子操作技術の実現に向けて,微小管の移動速 度を制御する方法が報告されている⁽¹⁾⁽²⁾.しかし,微細構造に着目して速度を制御した研究は少 なく,表面粗さ構造を用いた例は報告されていない.本研究の目的は,グライディングアッセイ の表面粗さ構造に対する運動特性変化を明らかにし,その特性を用いた微小管運動制御システ ムを開発することである.

2 研究成果

2. 1表面粗さ構造の製作

本研究では表面粗さ構造を得るために、ポリイミド フィルムをプラズマエッチングで加工した.加工時間 は、3,5,10,15,20,60,90,120,240,360 min の 10 条件と した.加工後、フィルムの算術平均粗さを原子間力顕 微鏡(JSPM-4210, JEOL)で測定した.図2に、加工時間 に対するフィルム上の算術平均粗さの平均値(mean ± SD,N=5)を示す.フィルム上の算術平均粗さはエッチ ング時間に比例して大きくなることがわかった.

2. 2表面粗さ構造上における微小管運動の速度評価

加工したフィルムとカバーガラスを用いて簡易流路 を作製し,流路内にグライディングアッセイを構築し た.フィルム上とカバーガラス上における微小管運動 を2 fps で 30 秒間撮像し,得られた連続写真から速度 を算出した.図3 に算術平均粗さに対する微小管速度 の計測結果を示す.加工フィルム上とカバーガラス上 で速度差が見られた条件は,算術平均粗さが77 nmの ときであった.キネシンの高さは約80 nm であるため, 粗さ構造がキネシンの付着密度や微小管運動に影響を 与えたことが速度差の要因として考えられる.

以上,本研究では,グライディングアッセイの表面 粗さ構造に対する運動特性変化について,基礎的な知 見を得ることができた.

- (1) K. J. Bohm, et. al., FEBS Letters, 466(1), 59-62(2000)
- (2) K. R. S. Kumar, et. al., ACS Nano, 8(5), 4157-4165(2014)



慢性硬膜下留置が可能なマルチモダリティ脳機能計測プローブの開発

Development of a Multi-modality Probe for Chronic Subdural Implantation

熊本大学 大学院先導機構 山川 俊貴

山口大学 大学院医学系研究科 脳神経外科学 井上 貴雄、野村 貞宏、鈴木 倫保 静岡大学 電子工学研究所 青木 徹

1. 研究目的

脳外科疾患の診断や治療で皮質脳波は広く用いられており、また血液動態の有用性も示されている。さらに、脳の機能的疾患の病変部や病側の温度変化を計測する試みもなされており、 脳表の温度変化の有用性が見出されつつある。これまで我々はこれら3つの指標を脳表で同時 計測するマルチモダリティ脳機能計測プローブを開発してきた。試作したプローブは硬膜下ストリップ電極と同様の形状のフレキシブル基板上に、皮質脳波を計測する金電極、温度を計測 する微小サーミスタ、酸化・脱酸化ヘモグロビン濃度を観測するNIRS(近赤外分光計測)センサ をそれぞれ6チャンネル備えており、厚みは最も厚い部分でも0.7mmと薄く柔軟である。

本研究ではこれまで開発したマルチモダリティプローブを、静岡大学電子工学研究所が有す る半導体製造プロセス設備と電気化学特性計測設備を利用して改良することで安全性と生体適 合性を高め、頭蓋内に2週間以上留置することが可能な慢性留置用プローブを開発した。

2 研究成果

まず、試作プローブの皮質脳波計測用金電極の生態適合性向上のため、白金薄板の打ち抜き 加工により、試作プローブ上の金電極と同形状の白金円板を試作した。この白金円板を多手法 により試作プローブの金電極直上に搭載したところ、リフローはんだによる実装が機械的接着 強度が最も強く電気抵抗が低いことを明らかにした。

また、パリレンコーティング装置を用いて 10um の膜厚で白金円板を実装した試作プローブを 被覆し、頭蓋内環境を模した恒温生理食塩水中に長期留置して電気化学特性の変化をインピー ダンスアナライザで計測した結果、2週間を超えても被膜の絶縁破壊は起きなかった。

以上の手法で白金電極を実装しパリレン被覆した試作プローブについて、直径 2.5mm で穿孔 した SUS マスクの穿孔内周を 400℃に加熱したナイフ形半田ごてでなぞるように電極直上のパ リレン被膜を熱的・機械的にエッチングした。これをニホンネコの頭蓋内に1ヶ月留置した結 果、毒性反応等はみられなかったので、臨床研究において脳外科手術中の急性期的計測を実施 している。



図1:試作した慢性留置用マルチモダリティプローブの全体図(左)と電極部拡大図(右)

多元系 Zr 合金の設計とその性質

Designing and properties of multicomponent Zr alloys

芝浦工業大学 理工学研究科 材料工学専攻、本間 航、下条 雅幸 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 金属生体材料学分野 堤 祐介、土居 壽、蘆田 茉希、陳 鵬、塙 隆夫

1 研究目的

医療用金属デバイスにおいて材料の磁化率を低減させ磁気共鳴画像(Magnetic resonance imaging, MRI)検査時に生じる MRI アーチファクトの抑制が求められており、これまでに生体 に安全で低磁性である二元系 Zr 合金についての研究が行われている¹⁾²⁾。二元系 Zr 合金の性質 をさらに向上させるためには多元系へ拡張する必要ある。本研究では d 電子合金設計理論を用 いて多元系合金の設計を行い、設計した合金の機械的性質および磁化率の調査を目的とした。

2 研究成果

2. 1 合金の設計

d 電子合金設計理論を用いて、Fig. 1 に示す相安定 図を作成した。この図におけるベクトルの終点の位置 によって設計した合金の相が決定する。この図とこれ までの研究によって得られた二元系 Zr 合金の知見を元 に、合金組成を Zr-14Nb-5Ta-1Mo よび Zr-14Nb-10Ta-1Mo に決定した。



引張試験の結果、設計した合金のおける引張強度、



3 参考文献

1) Suyalatu et al. Act Biomater 7 (2011) 4259-4266.

2) R. Kondo et al. Act. Biomater. 7, (2011), pp. 4278-4284

3) D. Kuroda et al. Mater. Sci. Eng. A, 243, (1998), pp. 244-249



Fig. 1 The phase stability map of Zr


脱細胞化脳上での神経ネットワークの再構築

Reconstruction of neural circuit on decellularized brain

東京医科歯科大学、猪狩優花、岸田晶夫、木村剛 東北工業大学、鈴木郁郎

1. 研究目的

最近、新しい足場材料として、生体組織から細胞成分を除去した脱細胞化組織が注目されて いるが、合成マトリクス基材とは異なり、生体組織構造や多種の ECM 成分を有している等の特 徴がある。現在行われている研究では、界面活性剤を用いた脱細胞化や、脱細胞化後にゲル包 埋等を経て作製された人工マトリクスを用いたものが多い。しかし、脳は領域ごとに細胞種や 細胞機能が異なるため、単一成分の ECM だけでなく構造や組成に着目する必要がある。そこ で、脱細胞化方法の中でも特に構造維持に優れた高静水圧 (HHP) 印加法に注目した。先行研究よ り、脱細胞化脳への生体外細胞導入が可能であることが示されたことから、ECM 成分または微 小構造が細胞接着性や機能発現を誘導していると考えられる。本研究では、薄切化した脱細胞 化脳にラット胎児由来脳細胞を導入し、in vitro 脳組織再構築を目的として、神経細胞による ネットワーク形成の好適条件を検討した。

2 研究成果

ラット大脳を冠状スライスした薄切脳を、高静水圧処理(1000MPa、15分間)し、洗浄にて細 胞残渣を除去し、脱細胞化脳を得た。脱細胞化処理後も脳の形態が維持され、未処理脳に類似し た組織構造を示した。得られた脱細胞化脳を用い、ラット胎児由来神経細胞の播種・培養による 神経ネットワーク形成を検討した。血清の有無、播種時の細胞の分散状態、播種細胞密度、培養 期間等の培養条件を種々に変化させて培養し、蛍光免疫染色後に共焦点レーザー顕微鏡にて観 察し、細胞挙動とネットワーク形成を評価した。細胞は、海馬、髄質に比べ大脳新皮質に有意に 接着し、以下は新皮質での知見を述べる。10%FBS 含有群では不含群に比べて高い細胞接着を示 した。また、細胞塊に比べて分散状態にて神経ネットワークが効率的に形成された。これは、塊 状態ではアストロサイトの増殖および脱細胞化脳上への展開が抑制され、一方の分散状態では 効率的にアストロサイトが増殖・展開し、アストロサイトを足がかりとして神経細胞のネットワ

ークが形成されたと考えられる。血清不含の分散播 種ではアストロサイトの増殖・展開とネットワーク 形成が示されなかったことからも支持される。また、 一部においては、脱細胞化脳の構造を反映した神経 ネットワークの形成が観察された。以上より、細胞 の接着・展開を制御することによって脱細胞化脳上 で神経ネットワークを構築できることが示された。



Fig.1 Photographs of neural primary cells cultured on decellularized brains at seeding density of 4.0×10^6 cells with medium containing with 10% FBS and condition medium. Green: beta-tubulin, Red: GFAP. Scale bars 100 μ m.

ベアリングレスモータを用いた補助人工心臓の開発

Development of a Centrifugal Blood Pump Using a Bearingless Motor

静岡大学 工学部 機械工学科、朝間淳一 東京工業大学 科学技術創成研究院 未来産業技術研究所、進士忠彦

1. 研究目的

ベアリングレスモータとは、回転子の非接触支持機能を磁気的に統合したモータである.無摩 擦駆動が可能なため、遠心血液ポンプに適用した場合、高寿命、血球破壊が少ない、摩耗粉が血 液に混入しない等の利点を有する.スイスのレビトロニクス社は、このベアリングレス技術を遠 心血液ポンプに適用しているが、固定子鉄心の構造上、高さ方向に長く、設置スペースの観点か ら使用が制限される恐れがある⁽¹⁾.さらなる小形化を目指し、筆者らは薄形の遠心血液ポンプ用 磁気軸受を提案⁽²⁾した.小形化、さらには高剛性化を実現したものの、モータを回転子内部に組 み込む構造のため、血液流路が複雑、血液接触面積が大きい等の問題があった.

薄形かつ高剛性を維持したまま上記問題を解決するため,筆者らは新たにベアリングレスモー タを提案(図1)し、遠心ポンプに応用した⁽³⁾.しかし、①固定子鉄心にバルク鉄を用いたため 鉄損が大きく効率が悪い、②ポンプ動作中に回転子が流体力により上昇し、ハウジングと接触す る、という問題が生じた.本研究では、この2点の問題解決を目的とする.

2 研究成果

上記問題①の解決として、圧粉磁心(100µm 程の 磁性粉末に絶縁コーティングを施し、樹脂剤と混ぜ て圧縮成型・熱処理)をモータ固定子に使用する. これにより、三次元的に渦電流が抑えられ、鉄損の 低減が期待できる.有限要素解析にて、鉄損の99% は固定子鉄心であったので、試作機の回転子鉄心は 透磁率の高いバルク鉄を用いた.その結果、鉄損は 約80%も低減し(図2)、効率も25%以上改善した.

上記問題②の主要因は、ポンプ動作中の回転子上下面の圧力差である.この圧力差を低減するために、回転子中心部にスルーホール(直径 d)を設ける.これは一般的なポンプでは構造上難しく、ベアリングレスモータの特長と言える.市販の有限要素流体解析ソフトを用いて、dと回転子下部の流体隙間gを変更した時の、回転子に作用する軸方向流体力を計算した(図 3).これまで51/minで約4Nであったが、IN以下に低減可能であることを示した.現在、インペラの試作を完了し、今後実機実証予定である.

3. 参考文献

- (1) R. Schöb, et al., Proc. 7th ISMB, 383-388(2000).
- (2) J. Asama, T. Shinshi, et al., Artif Organs, 30(3), 160-167(2006).
- (3) J. Asama, et al., IEEE Trans. Ind. Appl., 50(1), 288-295(2014).



電気抵抗率の精密測定による純 Ti および Ti 合金の組織解析

Microstructural Analysis of Pure Ti and Ti alloys by Precise Measurement of Electrical Resistivity

関西大学 化学生命工学部 上田正人,池田勝彦 東京工業大学 未来産業技術研究所 稲邑朋也,細田秀樹

1. 研究目的

材料設計において,原子空孔,転位など格子欠陥の密度や振舞い,組織を把握することは非常 に重要である。近年,新たな透過型電子顕微鏡観察技法などにより,非常に詳細な格子欠陥,組 織の解析が可能となっている。一方,電気抵抗率測定によっても,粒界密度などを推定すること が可能⁽¹⁾であることが知られており,試料体積が比較的大きいことから,平均化された情報を得 られることが特徴である。本研究では,医療用金属材料として非常に重要な工業用純Tiに注目 し,その板材の組織に起因した電気抵抗率の面内異方性を調査することを目的とした。また,マ ティーセン経験式を利用し,その異方性を定量評価する方法についても検討した。

2 研究成果

2.1 集合組織と電気抵抗率

純 Ti 板では、ND から TD 方向に 40~45°傾斜した位置に(0001)極が集積する集合組織が形成 される。その板材から RD, TD に沿った短冊状試験片 ($L50 \times W2 \times t1$ mm)を切り出し、直流四端 子法により 300 K (シリコーンオイル中)、77 K (液体窒素中)での電気抵抗率(ρ_{300} , ρ_{77})を測 定した。RD の電気抵抗率は TD のそれに比べ有意に高い値を示し、電気抵抗率においても強い 異方性が認められた。

2.2 マティーセン経験式を利用した組織評価の試み

純 Ti を RD, TD 方向に,所定の塑性ひずみ量まで引張り変形を与え,除荷した後,ゲージ部 ($L50 \times W2 \times t1 \text{ mm}$)を再整形し,電気抵抗率(ρ_{300}, ρ_{77})を測定した。塑性ひずみ量の増加と共 に電気抵抗率は増加した。その電気抵抗率から,マティーセンプロット($\rho_{77}=\alpha/(R-1)+\beta, R=\rho_{300}/\rho_{77}$) を作成した(図1)。その関係は RD, TD 共に良い直線性を示し,その α, β に明瞭な差異が認めら れた。また,冷間圧延,再結晶による電気抵抗率変化においても同様, α, β には特徴的な変化が 現れることがわかっている⁽²⁾。よって,これらのパラメータを異方性定量化の指標として利用できる 可能性が示唆された。

以上,本研究では,純 Ti 板に発達した集合組 織に起因する異方性を電気抵抗率測定によっ て定量的に評価できる可能性を示すことがで きた。Ti 合金における加工と熱処理による組織 変化,相安定性の解析・評価については当日報 告する。

- 3. 参考文献
- (1) S. Komatsu, J. JSTP 46, 813-817(2005)
- (2) M. Ueda, K. Ota, M. Ikeda, Mater. Trans. 54, 1650-1654(2013)



リン脂質ポリマーによる ePTFE 表面の修飾

Surface modification of ePTFE with phospholipid polymer

1劉 懿華、²岸田晶夫、¹山岡哲二
 1 国立循環器病研究センター研究所 生体医工学部
 ²東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

1. 緒言 人工血管だけでなく、縫合糸や心筋パッチなどの血液接触医用材料として広く利用 されている延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)は、多くの人が想像しているほど抗血栓性 に優れているわけではない。その血小板粘着抑制性も血栓形成抑制性も不十分であるために、人 工血管の内径が4mm以下になると開存性が大きく低下する。一方でePTFEの延伸により形成され る多孔質構造は血管開存性に影響していることが報告されている。本研究では、さらに優れた血 液適合性を付与することを目的に、化学的に安定なePTFEの表面修飾法を検討する。我々は血液 適合性付与戦略として、超浸水性表面の構築と内皮誘導性活性型界面の構築を進めているが、本 発表では、医療用 ePTFE 表面に抗血栓性を有する 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)リン脂質ポリマーによる修飾報、すなわち MPC ポリマーの1ステップグラフト重合、2ス テップグラフト重合、および、コーティング修飾法について比較検討した(図1)。

2 実験 ePTFE を Ar プラズマ 100W で 1 分間処理し、30 分間空気 に暴露して以下の反応に用いた。 ①2 段階のグラフト重合(ePTFEgf-PGM): 0.1 M のメタクリル酸グリシジル (GMA) エタノール溶液 に浸漬し、Ar 雰囲気下、65℃で 24 時間反応させた。EtOH で 1 時間 洗浄して未反応 GMA を除去した後、開始剤 2,2'-アゾビスイソブチ ロニトリル (AIBN) と 0.5 M MPC の EtOH 溶液に浸漬した。 [MPC]/[AIBN]は 200 とした。Ar 雰囲気下、65℃で 24 時間重合し、 EtOH で 1 時間洗浄して真空中で乾燥させた。②グラフト重合(ePTFEgf-PMG): MPC、GMA、AIBN の EtOH 溶液に浸漬した。総モノマーの 濃度 0.5M。[MPC]/[GMA]は 90/10、 [モノマー]/[AIBN]比は 200 と した。重合は①と同様に実施した。 ③ <u>コーティング法(ePTFEcoat-CPA-PMPC)</u>: 可逆的付加開裂連鎖移動(RAFT) 重合法により鎖 長の異なる 4 種類の poly(MPC)(PMPC) を合成した。1.0 mo1/L MPC、 AIBN および RAFT 剤 4-シアノ-4-(チオベンゾイルチオ)ペンタン酸 (CPA) を EtOH に溶解した。[MPC]/[CPA]比を 100, 200, 500 と 1000

とし、[CPA]/[AIBN]比は 3 とした。重合は Ar 雰囲気下、65℃で 24 時間行った。PMPC/EtOH 溶液(20 mg/mL)に Ar プラズマ処理した ePTFE は室温で PMPC 溶液に浸漬し、乾燥後、Ar プラズマ処理段階からの処 理を 4 回繰り返した。表面元素を化学分析用電子分光法 (ESCA) によ



図1. ePTFE 表面への MPC ポリマーのグラフト重合 とコーティング修飾法。

って、表面濡れ性を空気接触角によって評価し、ブタ全血を利用した血小板粘着特性を走査型電 子顕微鏡 (SEM) および共焦点レーザー走査顕微鏡 (CLSM) によって評価した。

3 結果 全ての修飾 ePTFE 表面でリンと窒素のシグナルが観測され、また、親水性も向上しており、PMPC 層の存在確認できた。3つの手法の中で2段階グラフト重合法で修飾した ePTFE-gf-PGM 表面で血小板粘着性が最も抑制され、有効な手段であることが示された。

超臨界流体によって脱細胞化した動物スキャフォールドの評価

Evaluation of Acellular Scaffold Prepared by Supercritical Fluid

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 岸田晶夫 大阪工業大学 生命工学科 小川真実、藤里俊哉 大阪成蹊短期大学 生活デザイン学科 澤田和也

1. 研究目的

皮膚深部を大きく欠損した場合、他の部位から採取した正常な皮膚や、コラーゲンから作製し たスキャフォールドを移植することにより、欠損した皮膚組織が補填される。しかし、移植可能 な面積が限られていることや、生着に時間を要するという課題が残されている。解決する手段の 一つとして、生体から摘出した組織から細胞を除去した脱細胞化組織を利用する方法が提案さ れている。現在、脱細胞化の代表的な手法として、界面活性剤溶液による洗浄除去が挙げられる が、処理に時間を要し、また長期保存が難しいという問題点がある。

我々は、超臨界流体を用いた脱細胞化を検討している。超臨界流体は臨界点以上の状態下にあ る物質で、それを媒体とすることで、その高い拡散性から細胞深部にまで速やかに拡散浸透し、 脱細胞化処理時間を大幅に短縮できると考えられる。さらに媒体として常圧気体もしくは揮発 性の液体を用いれば、抽出後の組織を乾燥状態で得ることができ、長期保存に堪え得る脱細胞化 組織の作製が可能になると考えられる。本研究では超臨界流体を用いた皮膚組織の脱細胞化に ついて検討した。

ラット皮膚組織より脂肪を除去し、2時間の予備凍結後、24時間の凍結乾燥を行った。凍結乾 燥後の皮膚組織を、超臨界抽出装置のチャンバーに入れ、二酸化炭素またはフルオロホルムを媒 体とした超臨界流体抽出を行った。また、補助媒体としてエタノールの添加効果を検討した。超 臨界処理前後の皮膚組織に対して HE 染色を行い、組織の様子を観察した。

なお、動物実験は大阪工業大学のライフサイエンス実験倫理委員会の承認を得て行った。

2 研究成果

皮膚組織の HE 染色を検討したところ、二酸化炭素超臨界抽出を行うことにより、皮膚組織内の細胞数が減少している様子が確認された。さらに、エタノールを添加することで脱細胞化の程度が高くなった。フルオロホルム超臨界抽出では、組織内に存在する細胞はさらに減少した。これらは、媒体の極性の差によって細胞の溶解性が変わるために生じたと考えられた。しかし、今回の条件ではいずれの場合でも表皮、皮膚付属器の周辺には細胞の残存が確認された。表皮は構造のほとんどが細胞であり、細胞密度が高い。また、真皮内でも皮膚付属器、脈管は細胞成分に富んでいる。こうした細胞密度の違いから媒体の浸透に差が生じ、脱細胞の程度に差が生じたと考えられた。

以上より、ラット皮膚組織に対し超臨界流体抽出を行うことで、組織に存在する細胞数を減少 させることができた。また、媒体の極性を高めることで、より効果的に脱細胞化を行うことがで きた。しかし、今回の実験ではいずれの条件においても細胞が残存していた。今後は処理時の圧 力や温度を変化させることで、より脱細胞化の効率を高める方法を検討する予定である。

3. 参考文献

(1) Sawada K, et al. J Chem Tech Biotech. 2008; 83(6): 943-9.

チタンナノ表面がヒト歯根膜細胞分化に及ぼす効果

Effects of titanium surface with nano-topography on differentiation of human periodontal ligament cells

東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野 山田将博、江草 宏 東京工業大学未来産業技術研究所 吉岡勇人、新野秀憲

1. 研究目的

歯科インプラント周囲組織の歯周組織化は次世代の歯科治療目標の一つである.近年,マウス歯 胚組織を用いて、歯科インプラント上に歯周組織を形成する組織工学技術が紹介された。しかし、 細胞供給源の希少性の克服やインプラント材料の最適化など多くの課題が残されている。

歯根表面のセメント質内に歯根膜線維を封入したシャーピー線維構造は歯周組織の主要構造の一 つである。歯根膜細胞はシャーピー線維構造の形成に深く関与するうえ、比較的採取しやすい。そ のため、歯根膜細胞の分化を制御する基盤技術の開発が重要となる。

生体材料表面をナノレベルでデザインすることにより、細胞内メカノトランスダクション機構を 活性化させ、付着細胞の機能を制御する試みがなされている.発表者はこれまで、アルカリエッチ ング変法を用いてチタン表面上に形成したナノ形態により、ヒト真皮線維芽細胞のコラーゲン産生 能を向上させることに成功した。本チタンナノ表面上で歯根膜細胞を培養することにより、その分 化を制御できる可能性が考えられる。そこで本研究は、アルカリエッチング変法で形成したチタン ナノ表面がヒト歯根膜細胞分化に与える影響を評価することを目的とした。

2 研究成果

ヒト歯根膜細胞を、10%ウシ胎児血清含有骨 分化誘導培地中にて、機械研磨平滑面、酸処理 によるミクロ粗面もしくはナノ粗面のチタン円 板上で培養した。培養1、5および10日目に遺 伝子発現解析を行った結果、ヒト歯根膜細胞の セメント質関連マーカー(CEMP1やSPON1)はチ タンナノ表面上でより早く発現し、かつ、培養 期間を通じて、それらの発現水準は高かった。 チタンナノ表面上の細胞外基質中のカルシウム 量は、平滑面やミクロ粗面に比べて、培養10お





図1 ヒト歯根膜細胞培養 20 日後の SEM 観察 像(上)と EDS 元素分析結果(下)

よび 30 日後で、それぞれ 30~60 倍および 6~14 倍となった。培養 20 日後の SEM 観察や EDS 元素分析により、チタンナノ表面上ではカルシウム原子が検出された球状構造物を含む細胞外基質の形成を認めたのに対し、その他の表面上では、カルシウム原子が検出されない滑沢な細胞外基質の形成を認めた。

以上のことから、アルカリエッチング変法を用いて形成したチタンナノ表面はヒト歯根膜細胞を セメント質産生へと分化誘導する可能性を示すことが示唆された。

3. 参考文献

(1) M. Oshima, et. al. Sci. Rep. 13(4) 6044 (2014). doi: 10.1038/srep06044.

(2) M. Yamada, et al. Biomed Mater. 11(1), 015010 (2016). doi: 10.1088/1748-6041/11/1/015010.

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台2-3-10 電話:03-5280-8003 FAX:03-5280-8001 E-mail: zaikensoumu.adm@cmn.tmd.ac.jp

歯質-細菌インターフェイスにおける歯質脱灰の評価

Evaluation of tooth surface solubility at the tooth/bacteria interface

東北大学大学院歯学研究科 口腔生化学分野 真柳 弦、高橋信博 東京工業大学 科学技術創成研究院 未来産業技術研究所 益 一哉

1. 研究目的

歯面に付着するバイオフィルム中の細菌が糖代謝し、産生した酸により歯の表面が脱灰されることでう蝕が生じる。従って、歯質-細菌インターフェイスにおいて、脱灰の原因となる酸(pH)と、脱灰の結果として歯質成分であるハイドロキシアパタイトから溶出するカルシウム量を測定することは、歯質脱灰の詳細を解明するために必要である。そこで本研究では、水素イオン感受性電界効果型トランジスタ(ISFET)微小 pH 電極を用いた歯質脱灰モデルを確立し、歯質-細菌インターフェイスにおける pH のモニタリングおよび歯面から溶出したカルシウムの定量を行い、歯冠エナメル質と根面象牙質の脱灰の様相について検討した。

- 2. 研究成果
- 2. 1 ISFET 微小 pH 電極による歯質 細菌インターフェイス pH 測定モデルの確立 グルコース添加後の歯質 (歯冠エナメル質、根面 象牙質) と細菌(*Streptococcus mutans*)とのインターフ ェイスにおける pH 変化を連続的に測定するモデルを 作製した (図1)。
 - 図 1 マイクロpH-ISFET 7.0 6.5 6.0 日 5.5 5.0 4.5
- グルコース添加後 120 分間の根面象牙質の pH カーブは、 歯冠エナメル質のそれと比べて、上方にシフトし、30、60、 90 分後の pH は有意に高かった。
 2.3 乳酸および溶出カルシウム量の測定 pH 測定後に回収した細菌中の乳酸量をラクテート分析装置

2. 2 歯質-細菌インターフェイスの pH 変化

pH 測定後に回収した細菌中の乳酸量をフクテート分析装置 (Lactate Pro 2)を用いて、カルシウム量をカルシウム結合蛍光試 薬(Fluo 3)とマイクロプレートリーダーを用いて定量し、細 菌により産生された酸および歯質表面の脱灰量を評価した。 5.0 4.5 4.0 0 30 時間(分) 30分毎のPHを比較 *p < 0.05 (Studen's r-test) 図 2

その結果、歯冠エナメル質と根面象牙質において、細菌が産生する乳酸量は、ほぼ同量であ ったが、検出されたカルシウム量は、歯冠エナメル質よりも根面象牙質の方が多かった。

以上のことから、根面象牙質の酸に対する溶解性は、歯冠エナメル質よりも高いことが明 らかとなった。また、歯質-細菌インターフェイスでのpHの上方シフトは、溶解した無機質 による中和作用であることが示唆された。本モデルにより、歯質-細菌インターフェイスに おける歯質脱灰の評価が可能となり、今後、フッ化物および既存あるいは新規の歯面塗布剤 やコーティング剤などのpH低下抑制、脱灰抑制効果を評価することが可能であると考えられ る。

- 3. 参考文献
 - (1) G. Mayanagi et al, J Dent Res 90, 1446-1450 (2011)
 - (2) G. Mayanagi et al, Caries Res 51, 160-166 (2017)

P-32

Ti-Mo 合金の摩耗特性に及ぼす Mo 添加の影響

Effect of Mo addition on wear and frictional behavior on Ti-Mo alloys

兵庫県立大学、渡辺彩花(院生),三浦永理

東京工業大学未来研,細田秀樹

1. 研究目的

β型チタン合金は低ヤング率,高比強度,高耐食性,高い生体適合性を持ち,また,β安 定化元素である Mo は生体毒性が低くインプラント材料として Ti-15Mo-5Zr-3Al などが開発され ている.しかし,生体材料用としての Ti 合金は耐摩耗性が低いといった課題がある.そこで本研 究では, Ti-(5,12,20) mol% Mo 二元系合金の機械的特性と摩耗特性を評価し,Ti 合金の耐摩 耗性に及ぼす Mo 添加の効果を検討した.

2 研究成果

Ti-5, 12, 20mo1‰o 合金をアーク溶解にて作製し, 熱処理による組織制御と機械的性質の評価を行った. 5Mo は1023 K で熱間圧延を行い, 12Mo および 20Mo は冷間圧延にて板厚 1 mm とした. 圧延後の熱処理は, 真空熱処理炉で 1173 K, 3.6 ks で行い, その後炉冷した. 各合金の相同定は XRD によって行った. 熱処理材は, TD 方向を引張軸として, ワイヤー放電加工機にて引張試験片を切り出し, 研磨した. また, 熱処理材を一辺 150 mm 四方に切り出し, 鏡面研磨を施した試料を大気中でスライディング摩耗試験を行った. 機械的特性は, 引張試験(平行部長さ 10 mm, ひずみ速度 1.67×10⁻⁴ s⁻¹)およびビッカース硬さ試験で評価した. 摩耗特性はボールオンディスク摩耗試験装置(相手材 ZrO₂ボール)を用い, 比摩耗量と平均動摩擦係数 μ を評価した.

XRD 測定の結果,各合金の組織は 5Mo で α + β 相,12Mo および 20Mo では β 相であった.ただし, Ti-20Mo 合金では,僅かであるが α ' のピークも確認された.ビッカース硬度 Hv は,5Mo で約 400,1 2 Mo と 20Mo がおよそ 250 と, α + β 相で構成される 5Mo が, β 単相である 12Mo と 20Mo より高い値を示した.Mo 添加による β -Ti の固溶強化を期待したが,先述のように硬度の Mo 添 加による差は僅かであった.一方,降伏応力 σ_v の Mo 添加による増加率は約 10%であった. 塑



Fig.1 Relationship between specific wear rate (*K*), Vickers hardness (Hv) and plastic elongation (ε).

性伸びも 20Mo が最も大きく,12Mo に対し 20%以上増加した. ヤング率は Mo 添加によ り上昇し,12Mo で 83 GPa,20Mo で 104 GPa であった.引張り試験の結果より,β単相 領域では,Mo 添加による固溶強化の効果は 一定量あると考えられた.

Fig.1 に、比摩耗量に対するビッカース 硬さおよび塑性伸びの関係を示す.一般的 に比摩耗量は高硬度の材料ほど小さいと考 えられているが、本実験では高硬度を示し た5Moが硬度の低い12Mo,20Moより比摩耗 量が多い.一方、塑性伸びと比摩耗量の関 係に着目すると、塑性伸びの大きい合金ほ ど比摩耗量が少ない.従って、本結果は Ti-Mo 合金の摩耗特性は材料の塑性変形能 と関係していることを示唆している.

介護支援ロボット応用に向けた 高感度フレキシブル触覚センサの開発

Development of a Highly-sensitive Flexible Tactile Sensor for Assistance Robots

Daisuke Yamane¹*, Kazuya Masu¹, and Cheng-Yao Lo²

1. Laboratory for Future Interdisciplinary Research of Science and Technology (FIRST), Tokyo Institute of Technology, JAPAN

2. Department of Power Mechanical Engineering, and Institute of NanoEngineering and MicroSystems, National Tsing Hua University, TAIWAN

*yamane.d.aa@m.titech.ac.jp

1. Purpose of This Work

Assistance robots with humanlike arms are expected to reduce the burden on caretakers who transfer elderly people. In such a case, tactile sensing is a key technology to delicately control the robot arms to improve quality of life. To apply tactile sensors on humanlike arms, flexible tactile sensors would be useful to fit the sensor substrate to the surface of the robot arms. So far, our group has been developed flexible tactile sensors with capacitive sensing mechanism to increase sensing range and to improve special resolution [1-3]. For assistance robot applications, tactile sensors are required to function in various living environment of human beings. In this work, we developed test devices to evaluate long-term reliability and mechanical robustness of flexible tactile sensors in continuous vibration environment.

Substrate (PET)

Fig. 1: Schematic of the proposed tactile sensor (cross-section).



Fig. 2: Photo of a developed device

2. Results

Figure 1 shows the design of the test devices. For the

first version of our test devices, we designed three types of devices. To investigate the influence of PDMS thickness, *t* was set to be 20 μ m, 30 μ m, and 70 μ m. Each electrode area was designed to be 3 mm \times 3 mm, and each device integrates 4 \times 4 capacitor array. Materials and fabrication process of the device was selected by reference to our previous works [3].

Figure 2 shows a photograph of the developed device #1. To make electrical connection between each sensor element and external instruments, metal wires were attached with PDMS glue and polyimide tapes. We confirmed that the capacitance changed when we applied normal force on the devices.

In this project, we have designed and fabricated three types of test devices with different PDMS thicknesses. The device will be evaluated by mechanical vibration tests in terms of long-term reliability and mechanical robustness.

3. References

- (1) Y.-C. Wang et al., J. Microelectromech. Syst., 22(3), 804-814(2013)
- (2) T.-Y. Chen et al., J. Microelectromech. Syst., 23(2), 471-481(2014)
- (3) M. Chandra et al., in Proc. IEEE MEMS 2016(2016)

P-34

チタンー貴金属系形状記憶・超弾性合金の医療応用に向けた検討

Medical application of titanium-noble metal based shape memory alloy

東北大学 大学院歯学研究科 金高弘恭 東京工業大学 未来産業技術研究所 細田秀樹

1. 研究目的

現在、唯一実用化されているニッケルチタン合金はニッケルアレルギーだけでなく発がん性を 指摘する報告もあり、さらに X 線造影性に劣ることなど、医療応用には解決すべき課題が多い。 そのため、医療の現場では、従来のニッケルチタン合金に代わりうる、生体安全性の高い新しい 形状記憶合金^{1, 2)}の開発が求められていた。

そこで本共同研究では、まず、未来産業技術研究所先端材料研究コアにおいて、①ニッケルを 含有せず、②耐食性に優れ、③レントゲン造影性を有する新しいAu-Ti系形状記憶・超弾性合金 を開発し、機械的特性評価を行う。さらに、東北大学大学院歯学研究科において、IS010993 シ リーズ等に従い、細胞・動物実験により新規開発合金の生物学的安全性評価試験³⁾を行い、医療 材料としての最適な要件を満たしている合金を開発することを目的とする。

2 研究成果

2. 1 Ti-Au-Cr 合金の製作

生体適合性、機械的性質に優れる Ti および 生体適合性と耐食性に優れる Au との合金の製 作を行った。Ti-4mo1%Au では、室温で低温相α (hcp)を呈し、状態図からβ相が一番安定な共析 組成であることが確認できる。そのため、マル テンサイト変態温度を室温付近に近づけるた めに、第3元素として Cr を添加し、新たに Ti-Au-Cr 合金の製作を行った。



図1Ti-Au-Cr 合金の製作および評価

2. 2 Ti-Au-Cr 合金の評価

Ti-2~8mol%Au-3~10mol%Cr の合金組成の中から、図1に示す各組成の合金に対し、相同定、 機械的性質・形状記憶特性、組織観察、延滞温度に関する評価を行った。Ti4Au5Cr、Ti2Au5Cr、 Ti4Au7Cr、Ti6Au8Crにて形状記憶効果が発現することが明らかとなり、なかでも、Ti4Au5Crは 高い形状記憶効果を示すことから、Ti4Au5Crのα'(hcp)マルテンサイト相は熱弾性型であるこ とが示唆された。

以上、本研究でTi合金のα'(hcp)マルテンサイトに起因する形状記憶効果を初めて発見した。

3. 参考文献

- (1) Aoki T, et al., Advanced Materials Research 922: 25-30, 2014.
- (2) Hosoda H, et al., Phase constituent and reverse martensitic transformation temperature of PtTi-CoTi diffusion couple heat-treated at 1373K. 2014 MRS Fall Meeting Proceeding, 2015.
- (3) Nunome S, Kanetaka H, et al., J Biomater Appl 30(1): 119-130, 2015.

P-35

神経活動からの睡眠障害の解析

Analysis of sleep disorders from neural activity

広島大学 医歯薬保健研究院、相澤 秀紀

東京工業大学 未来産業技術研究所、小池 康晴、緒方洋輔、吉村奈津江

1. 研究目的(MS ゴシック、11pt)

うつ病患者の約90%は活動性の低下や食欲低下等の行動上の障害に加えて、睡眠障害を 訴えます。哺乳動物の睡眠はレム睡眠及びノンレム睡眠を周期的に繰り返しますが、うつ病にお ける睡眠障害ではレム睡眠時間の延長及び入眠からレム睡眠までの潜時が延長するという特徴 的な睡眠パターンが繰り返し報告されており、うつ病のエンドフェノタイプとして近年注目を集 めています。

最近私達のグループは外側手綱核と呼ばれる小さな脳の領域が障害されると一睡眠周期あた りのレム睡眠時間が短縮することを動物実験で見出しました。外側手綱核はうつ病の病態生理へ の関与が知られている脳内セロトニンやドーパミン代謝を制御することで知られています。人の 睡眠レベルと無呼吸の関係を調べている東工大と共同で、fMRIや脳波を用いて人でも同じよう な活動が観察されるかを調べていきたい。

2 研究成果 (MS ゴシック、11pt)

睡眠中の脳活動を fMRI (GE Healthcare 社製: Signa HDxt 3.0T)を用いて計測を行った。さら に、脳波を同時計測した。

一方、日常的に睡眠の状態をモニタするための環境を構築した。通常の脳波の計測には、湿式 の電極を用いて頭皮との電気的インピーダンスを下げるためにジェルなどを用いる。しかし、計 測するチャンネル数が多いと、装着に時間がかかるなどの問題があった。そこで、ジェルを使用 しない乾式電極を用いた脳波計(Cognionics 社製:Quick-30)を用いて実験を行うシステムを 構築した。脳波は運動中にはノイズが混入するが、ICA を用いてノイズの除去などが可能である ことも確認した。



3. 参考文献

Makeig, S., Gramann, K., Jung, T. P., Sejnowski, T. J., and Poizner, H. (2009). Linking brain, mind and behavior. *Int. J. Psychophysiol.* 73, 95-100.