

2017年 5月 22日

2016年度研究推進プログラム（科研費獲得推進型）研究成果報告書

採択者	所属機関・職名：立命館大学理工学部・教授 氏名：小西 聡
研究課題	三次元生体組織に組み込むMEMS とその培養細胞組織への適用

I. 研究計画の概要

平成 29 年度科学研究費助成事業－科研費－申請時の研究計画について、概要を記入してください。

申請研究では、培養細胞組織の計測を行う MEMS デバイスの研究開発を計画する。実績を有する生体信号計測用のオンチップ三次元電極アレイをはじめとする MEMS デバイス基盤技術として、ニーズの高い MEMS デバイスを検討する。並行してマイクロハンド等の培養細胞組織操作技術を組み合わせた研究も計画する。本研究が狙う培養時から MEMS を組み込んだ MEMS 一体型モデル生物の実現により、応用として有望な創薬研究のツールとして有効な技術の提供を狙い、来る科研費申請に有効な成果材料とする計画である。

II. 研究成果の概要

本プログラムの助成を受けたことによる研究成果について、概要を記入してください。

本研究では、培養細胞組織の生産技術の向上が求められる今後を見据え、培養した細胞、細胞組織の評価や品質管理を念頭に計測技術の研究開発、さらには評価機能を組み込んだ培養細胞組織に関する研究に取り組んだ。細胞や細胞組織の操作、計測用の MEMS デバイスを数多く研究開発してきており、本研究でも研究実績に基づいた各種 MEMS の研究を検討、推進した。

まず、細胞電気信号計測デバイスに関しては、信号処理回路上に MEMS 構造を付加する構想のもと、三次元電極プローブアレイを構成する研究を推進した。本研究が提供する三次元電極プローブアレイの電極プローブの太さは数十 μm であり、先端は先鋭化されており、三次元生体組織に埋め込む際の刺入を可能とする。電極プローブ本体の製作には、半導体デバイスの生産実装技術として普及しているワイヤーボンディング技術を流用しており、基盤技術の高い生産性に加え、プローブの垂直化技術に高い独自性を有する。本研究では、数百 μm 高さの垂直に伸びたプローブをアレイ状に形成することに成功している。先鋭化技術の向上にも取り組み、三次元生体組織へのスムーズな刺入が可能になってきている。本技術は、例えば、ゲル中の培養神経細胞の三次元ネットワークにプローブ電極アレイを埋め込み、細胞信号の計測に展開できる。

電極に機能性を付加することにより、各種センサへの展開準備も進めた。上述の電極材料には、通常 Au 電極を採用している。一方、電極部分に TiO_2 等の薄膜を導入することにより、pH センサ等の電気化学センサが構成できる。本研究では、スパッタリング技術により成膜する TiO_2 薄膜の成膜条件を調査し、センサ電極としての評価を行った。実際に pH 変化を検知できており、現在性能向上を進めている。さらには、イオン感応膜や酵素導入を図ることにより、様々なセンサに展開が可能であり、これらの機能性強化に関する予備評価についても研究を進めた。

並行して進めたマイクロハンドによる培養細胞組織操作技術に関する研究では、スループット向上のためにハンドアレイの設計、製作、評価を行った。マイクロウェル中で培養した細胞組織を一括して把持、輸送する操作を可能とするため、市販の 96 穴マイクロウェルプレートの一列分に対応する 8 本のマイクロハンドが一体化したマイクロハンドアレイを設計した。8 本のマイクロハンドの先端位置に求められる精度は $100\mu\text{m}$ 程度であり、要求仕様を満たす設計および製作方法の実現に成功し、現在評価中である。

以上、三次元生体組織に組み込む MEMS とその培養細胞組織への応用の研究を推進できたことに謝意を表して本報告を締めくくる。