

○黒田 大介 (九工大)
池野 慎也 (九工大)
正 向井 利春 (理研)
石田 謙司 (神戸大)

正 高嶋 一登 (九工大, 理研)
正 竹中 慎 (香川産技セ, 九工大)
堀江 聡 (神戸大)

Daisuke KURODA, Kyushu Institute of Technology, 2-4 Hibikino, Wakamatsu, Kitakyushu

Kazuto TAKASHIMA, Kyushu Institute of Technology

Shinya IKENO, Kyushu Institute of Technology

Makoto TAKENAKA, Kagawa Prefectural Industrial Technology Center

Toshiharu MUKAI, RIKEN

Satoshi HORIE, Kobe University

Kenji ISHIDA, Kobe University

Key words : Tactile Sensor, Catheter, Palpation, Surface Modification, Friction, Organic Ferroelectrics

1. はじめに

近年、脳梗塞や動脈瘤、狭心症などの血管内治療においては、カテーテルやガイドワイヤを用いることで患部の切開を最小限に抑える低侵襲手術が普及している。しかし、これらの機器を屈曲した管内の深部まで挿入することは非常に難しく、術者に高度な技術と熟練が要求される。こういった背景から、血管壁との接触力測定による手術の操作性・安全性の向上や、生体組織表面の剛性測定による病変部の検出などに応用可能な触覚センサの開発が望まれている。

そこで、我々はポリフッ化ビニリデン (PVDF) や VDF オレフィンモノマーなどの有機強誘電体を用いたカテーテル型触覚センサを試作している^{(1)~(4)}。これらの有機強誘電体は CH_2CF_2 を繰り返し構造として持ち、高分子材料ならではの特性として以下に示す利点がある。

- (1) 軽量かつ柔軟である。
- (2) 圧電定数が大きい。
- (3) 共振が鋭くなく広範囲の周波数に応答する。
- (4) 鉛を含有しない。
- (5) 加わった応力の絶対値ではなく、微分値を出力する。

これまでの研究^{(1),(2)}では、PVDF フィルムを用いたカテーテル型触覚センサを試作し、さまざまな方向からセンサ先端に錘を落下させる実験や実体血管モデルへの挿入実験を行った。これらの実験により、錘の力積の増加に伴うセンサ出力の増加や、血管形状に対応したセンサの出力が得られることが確認できた。しかし、これまで試作していたセンサの表面はシリコンゴムで構成されており、表面の摩擦係数が大きく、血管モデル挿入時には潤滑剤を使用していた。そこで、本研究では、センサ表面を改質することにより、生体親和性を持たせることを目的とした。表面に生体親和性を持たせることでセンサと生体の接触時の生体の損傷を防ぐことができる。また、センサ素子表面に固定化した生体分子の反応から発生した吸着力を圧電素子で検出することにより、生体内の病変部を検出することができる。

2. 実験

2.1 センサ表面への分子固定化

病変部検出の際の生体分子反応のモデルケースとして、ビオチン-アビジンの結合を利用する。ビオチンはアビジンと強く結合することが知られており、その性質を利用して高感度分析に広く利用されている^{(5)~(7)}。ビオチンとアビジンの結

合定数は 10^{15} M^{-1} であり、抗原-抗体反応よりも 3~4 桁高い。本研究では、その基礎検討として、センサの表面に用いているシリコンゴムへビオチンの固定化を検討した。この段階でも、表面が親水化することによって、摩擦係数の低下が期待できる。

2.1.1 酸素プラズマを用いたシリコンゴム表面の親水化

これまでの研究^{(1),(2)}でも触覚センサ表面の材料として用いてきたシリコンゴム (信越化学工業, KE-106) をシャーレ内で成型し、厚さ 1 mm 程度のシリコンゴムシートを作製した。酸素プラズマドライエッチング装置 (Samco 社, FA-1) を使用して、シリコンゴム表層の親水化を行った。処理条件は出力 15 W, 酸素流量 25 cc/min. 処理時間は、0 秒 (未処理)、10 秒、30 秒、60 秒の条件で行った。

2.1.2 NHS/EDC によるシリコンゴム表面の活性化と分子修飾

N-ヒドロキシコハク酸イミド (NHS) / 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (EDC) により、親水化したシリコンゴム上のカルボキシル基を活性化し、その後、アミノ基-ポリエチレングリコール (PEG) を修飾したビオチンとカップリングする。処理方法は以下のとおりである。ただし、本研究では、親水性の評価のため、末端にビオチンが付いていない PEG を用いた。

1. 1.2 mg の EDC (final concentration: 6 mM) を 900 μl の脱水エタノールに溶かし、シリコンゴム基板上に添加する。
2. 1.8 mg の NHS を 100 μl の脱水エタノールに溶かし、1. で反応させた溶液に添加する (final concentration: 15 mM)。
3. 1 時間室温で反応させる。
4. エタノールで洗浄後、Carboxy-PEG₄-Amine 溶液 (1mg/ml) を添加し、室温でカップリング反応させ、PEG をシリコンゴム上に修飾させる。

2.2 実験方法

作製した試料は、まず、カーブフィッティング法 (Young-Laplace 法) により静的な接触角を測定し、表面の親水性を評価した。

また、図 1 に示す実験方法により試料表面の摩擦係数を測定した。まず、ステンレス板 (10 mm × 30 mm × 1.4 mm) に 4 つの球 ($\phi 2.5 \text{ mm}$, それぞれ板底面の頂点に配置) を接着し、錘を作製した (重さ: 3.5 g)。次に、2.1 で作製した試料

の上に錘を載せ、自動ステージで 4 mm/s で移動させ、ロードセルを用いて錘と試料の間の摩擦力を測定した。実験は各試料について 10 回ずつ行い、試料表面の静止・動摩擦係数を算出した。また、潤滑剤として生理食塩水を用いた。

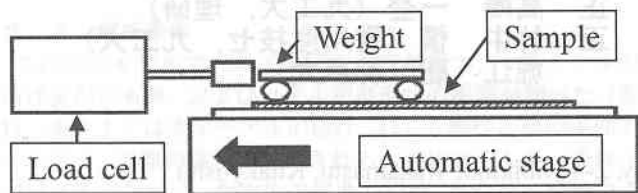


Fig.1 Schema of experimental apparatus to evaluate frictional property

3. 結果および考察

3.1 接触角測定

サンプルの接触角を図 2 に示す。接触角が減少し、親水性が向上していることが分かる。表面処理時間が、30 秒のとき親水性が最も高いが、処理時間が長くなることにより、シリコンゴム上の親水性の官能基が減っている可能性がある。

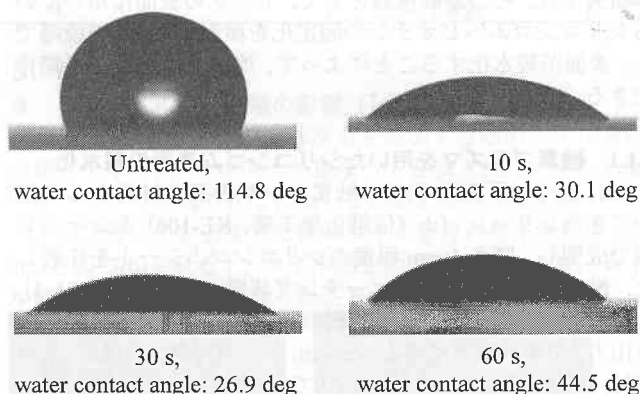


Fig.2 Contact angle of sample

3.2 摩擦試験

各表面処理における摩擦力の経時変化を図 3 に示す。図 3 より、荷重は初期にピークを示した後、緩やかに減少しほぼ一定となることが確認できた。

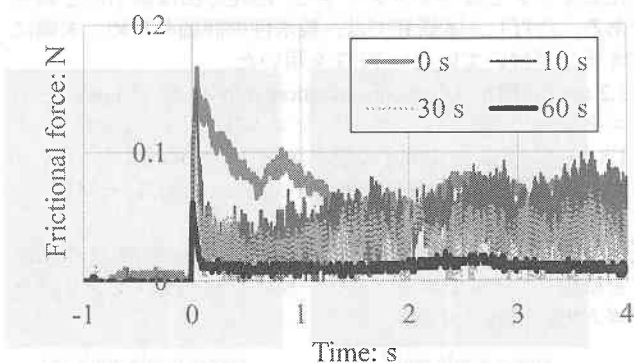


Fig.3 Transition of frictional force

荷重のピークから試料の静止摩擦係数を、ほぼ一定になった荷重の平均値から動摩擦係数をそれぞれ算出し、試料ごとに比較した結果を図 4 に示す。図 4 より、表面処理を行った試料は、表面処理を行っていない試料に比べて静止摩擦係数・動摩擦係数ともに低下していることが確認できた。また、

表面処理時間が 60 秒の試料が、親水性が低いにもかかわらず、静止摩擦係数・動摩擦係数ともに最小の値を示した原因として、表面形状の違いが考えられる。例えば、処理時間の増加により、表面の凹凸の増加なども考えられる。

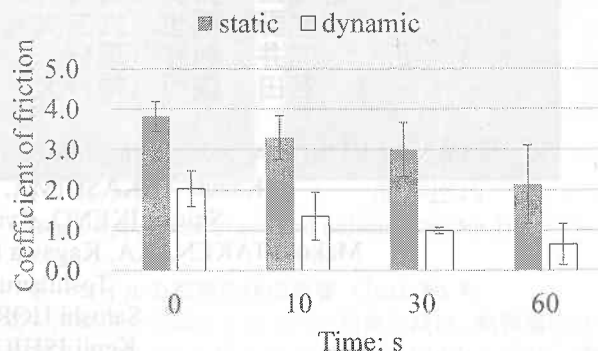


Fig.4 Relationship between surface treatment time and friction coefficient

4. まとめ

本研究では、酸素プラズマを用いたシリコンゴム表面の親水化や、NHS/EDC によるシリコンゴム表面の活性化と分子修飾により、表面処理後のシリコンゴムの摩擦係数の低下が確認できた。今後、基板にストレプトアビジンを固定化させ、ストレプトアビジンを検出モデルとし、本研究と同様の処理で作製したサンプルとの間の接触力を測定していく予定である。

謝辞

本研究は競輪の補助 (26-126) を受けて実施しました。また、サンプルの表面処理にご協力頂いた九州工業大学・安田隆教授、森迫勇研究員に深く感謝致します。

参考文献

- (1) 黒田大介 他, “有機強誘電体を用いたカテーテル型触覚センサの試作”, 第 26 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, pp.55-56, 2014.1.
- (2) 黒田大介 他, “有機強誘電体を用いたカテーテル型触覚センサの改良”, 第 25 回バイオフロンティア講演会講演論文集, pp.83-84, 2014.10.
- (3) 高嶋一登 他, “触覚センサのための VDF オリゴマーの圧電特性”, 日本ロボット学会誌, Vol.26, No.6 (2008), pp.711-717
- (4) 高嶋一登 他, “有機強誘電体触覚センサを用いた生体内触診の数値解析”, 日本ロボット学会誌, Vol.30, No.2 (2012), pp.195-204
- (5) J. Anzai et al., Layer-by-layer construction of enzyme multilayers on an electrode for the preparation of glucose and lactate sensors: Elimination of ascorbate interference by means of an ascorbate oxidase multilayer, Analytical Chemistry, Vol.70, No.11 (1998), pp.811-817.
- (6) F. Caruso et al., Quartz crystal microbalance study of DNA immobilization and hybridization for nucleic acid sensor development, Analytical Chemistry, Vol.69, No.11 (1997), pp.2043-2049.
- (7) L. Olofsson et al., Surface-based gold-nanoparticle sensor for specific and quantitative DNA hybridization detection. Langmuir, Vol.19, No.24 (2003) pp.10414-10419.