

表面修飾剤を用いた近紫外光 による細胞パターンニング技術

神奈川大学理学部化学科

教授 山口 和夫

物質・材料研究機構

主任研究員 中西 淳

表面修飾剤を用いた近紫外光による細胞パターンニング技術

- 自己組織化単分子膜と表面修飾剤
- 光応答性表面修飾剤の開発と応用
 - 光応答性表面修飾剤
 - 細胞チップ
 - 有機薄膜トランジスタ
- 今後の課題

Self-Assembled Monolayers (SAMs)

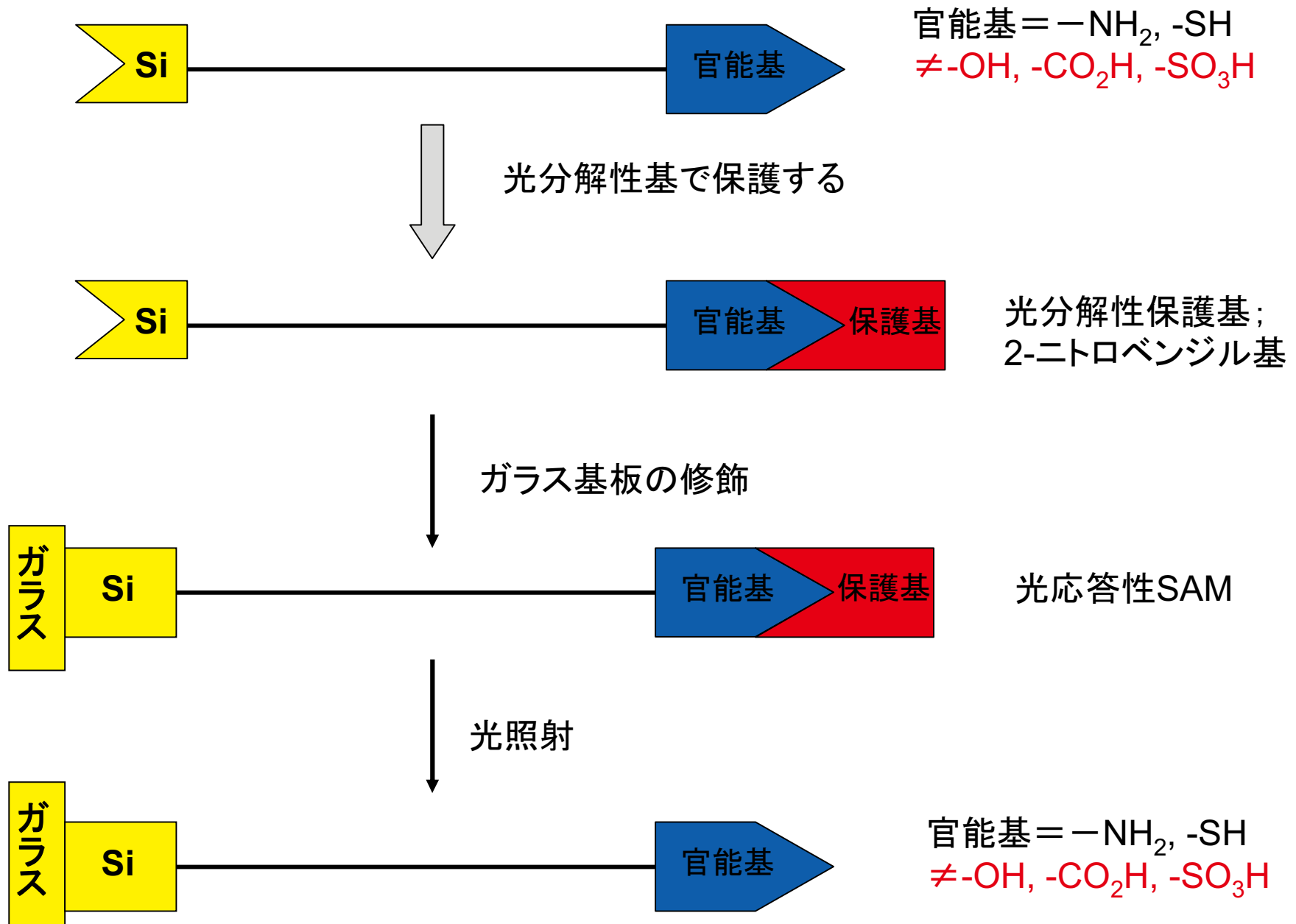
自己組織化単分子膜

- 適当な基板材料と反応性有機分子との化学反応によって、分子が基板表面に吸着する。
- 有機分子どうしの相互作用によって、吸着分子が密に集合し、配向した有機単分子膜を形成する。
- これを自己組織化単分子膜と呼んでいる。

SAMの特徴と調製法

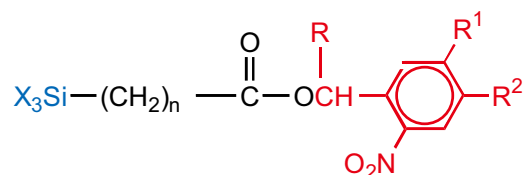
- SAMは、その密度や配向性は、ラングミュア・ブロージェット法により得られる単分子膜と同程度であるが、**熱力学的により安定な膜**である。
- **シランカップリング剤**を用いる方法
 - シリコン、ガラスなどの表面のヒドロキシ基と反応する
- **チオールカップリング剤**を用いる方法
 - 金、銀などの基板とスルフィド結合を生成する

“光応答性SAM”



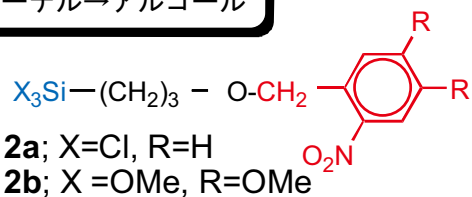
光応答性シランカップリング剤

エステル→カルボン酸

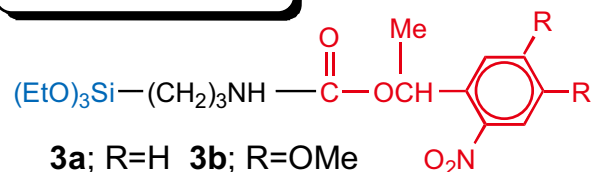


- 1a**; n=4, X=Cl, R=Me, R¹=R²=H
1b; n=4, X=OMe, R=Me, R¹=R²=H
1c; n=4, X=OMe, R=H, R¹=R²=OMe
1d; n=4, X=OMe, R=Me, R¹=R²=OMe
1e; n=10, X=OMe, R=Me, R¹=R²=H
1f; n=10, X=OMe, R=Me, R¹=R²=OMe
1g; n=4, X=OMe, R=Me, R¹=OMe,
 R²=O(CH₂)₉CH₃
1h; n=4, X=OMe, R=Me, R¹=OMe,
 R²=O(CH₂)₃(CF₂)₇CF₃

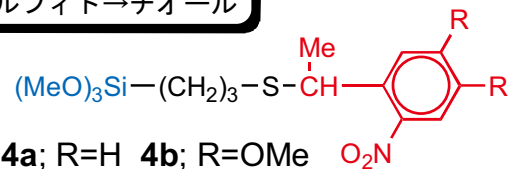
エーテル→アルコール



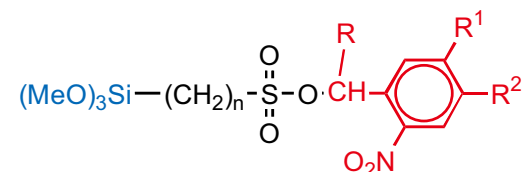
カルバメート→アミン



スルフィド→チオール



スルホネート→スルホン酸



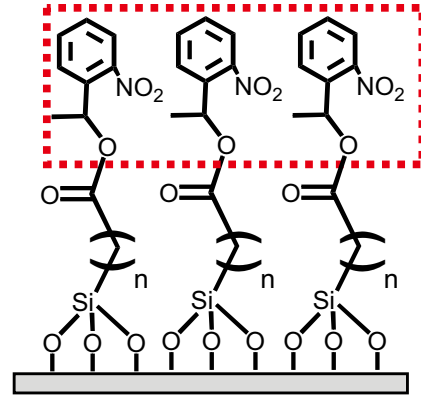
- 5a**; n=4, R=H, R¹=R²=H
5b; n=4, R=Me, R¹=R²=H
5c; n=10, R=H, R¹=R²=H
5d; n=10, R=Me, R¹=R²=H
5e; n=4, R=H, R¹=OMe,
 R²=O(CH₂)₃(CF₂)₇CF₃

光活性化可能な基板

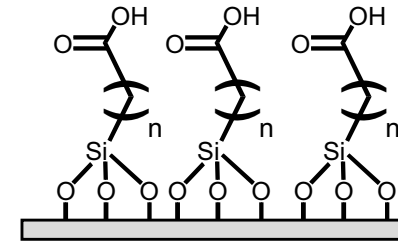
2-nitrobenzyl
group

alkylsiloxane

glass

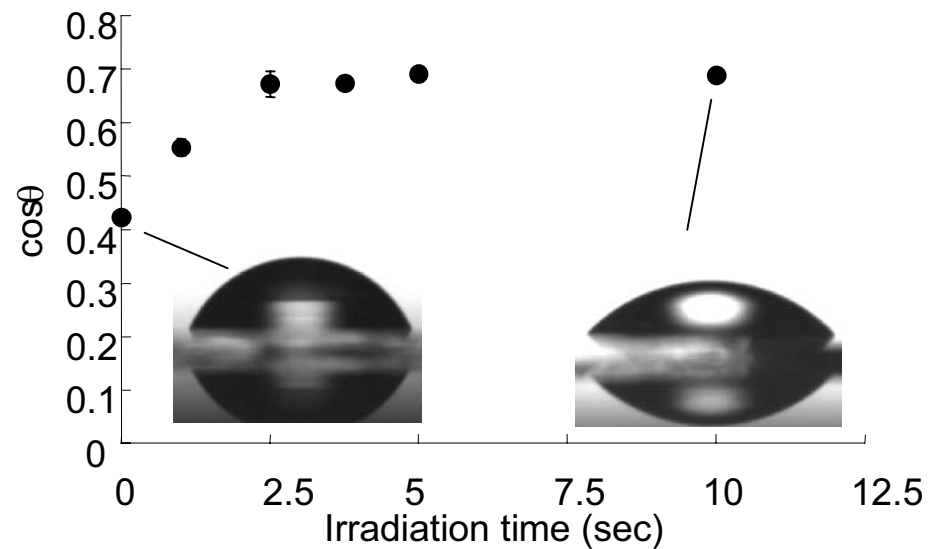


UV
($\lambda = 365 \text{ nm}$)

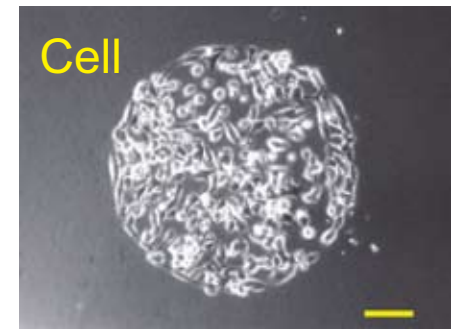
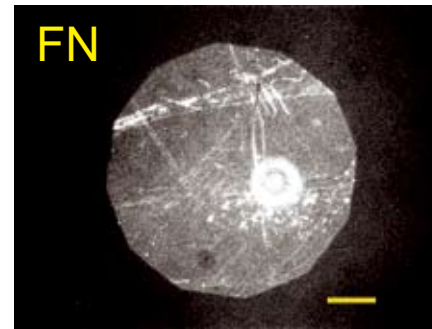
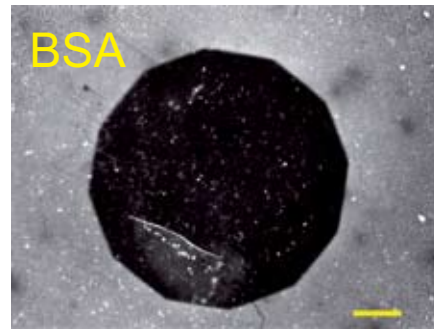
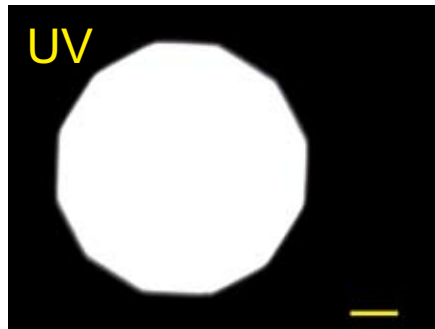
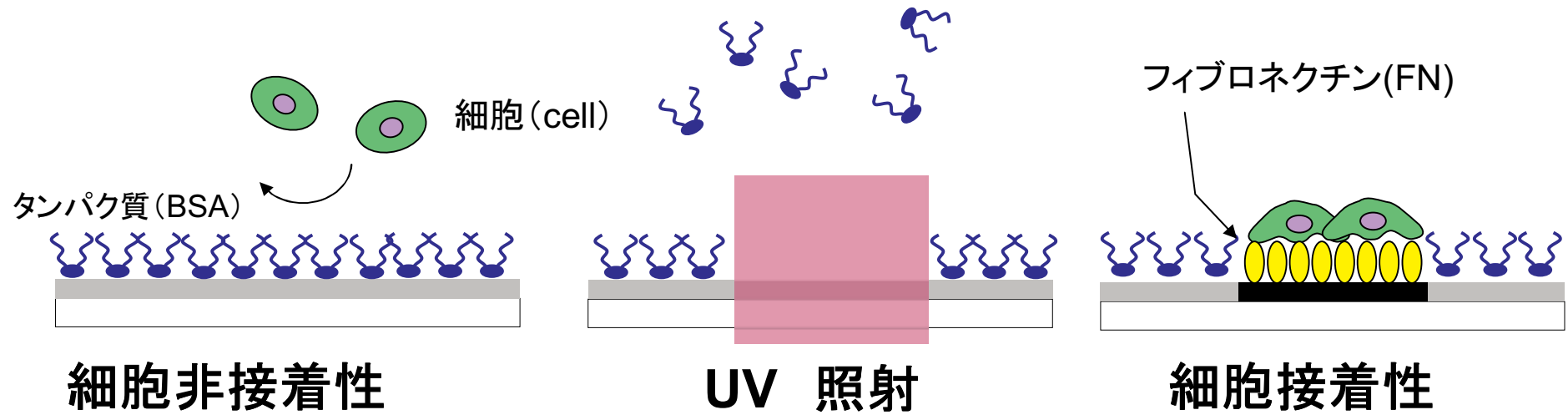


Chem. Let.. (2000)

照射時間による接触角の変化



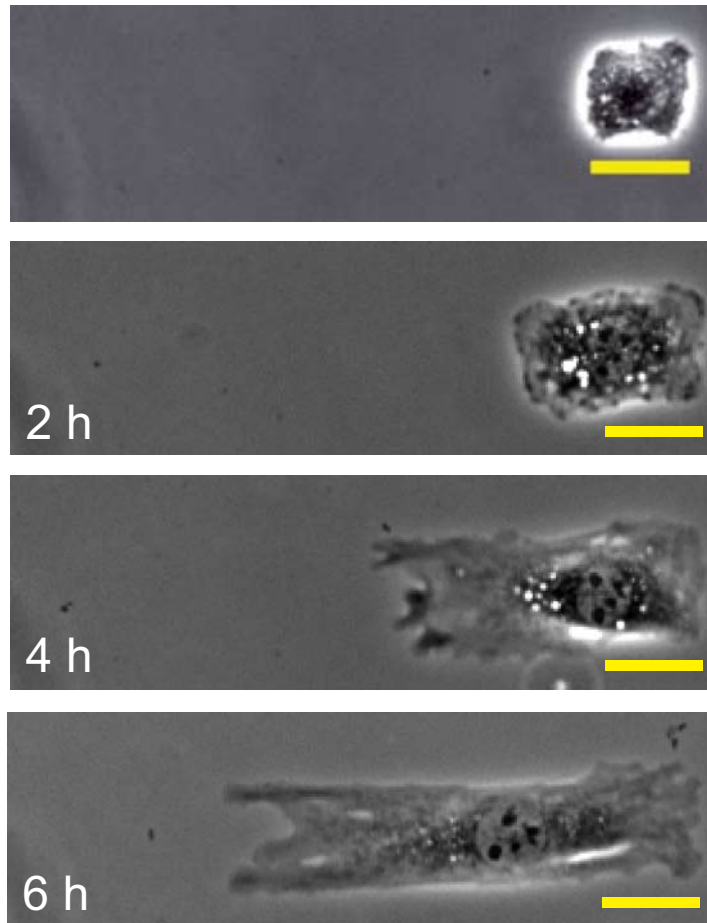
細胞培養基板の作製手順



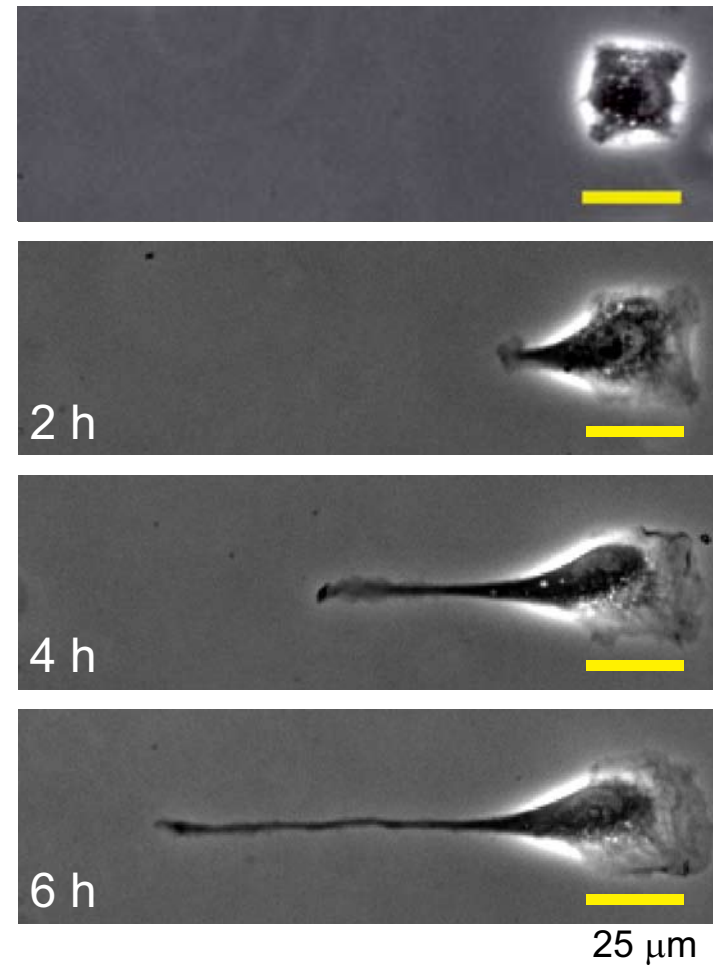
100 μm

JACS 2004

光により制御する細胞の伸展

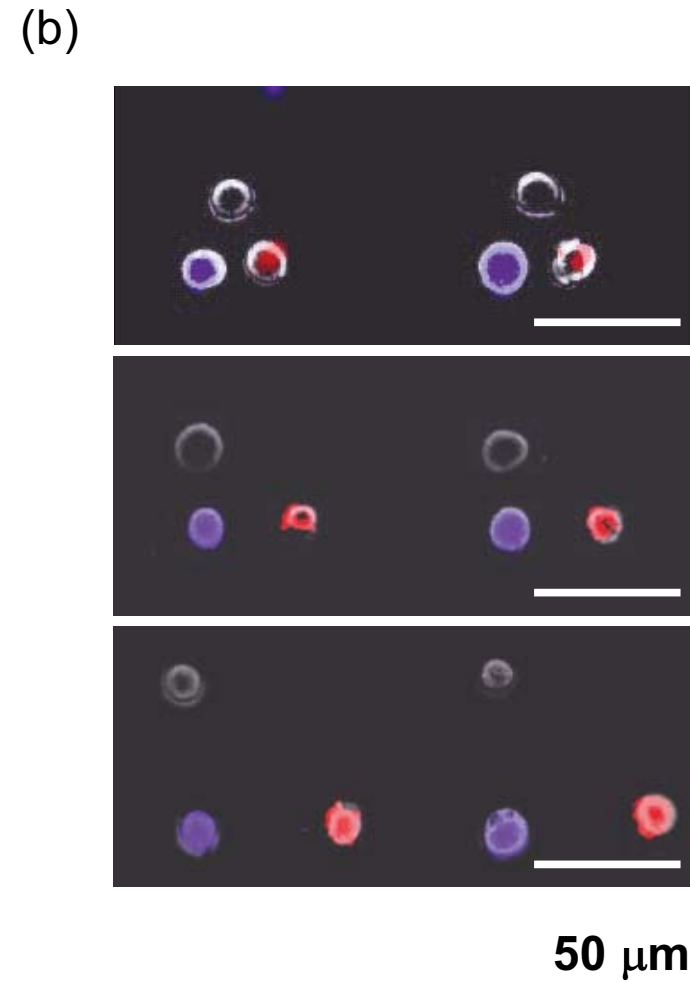
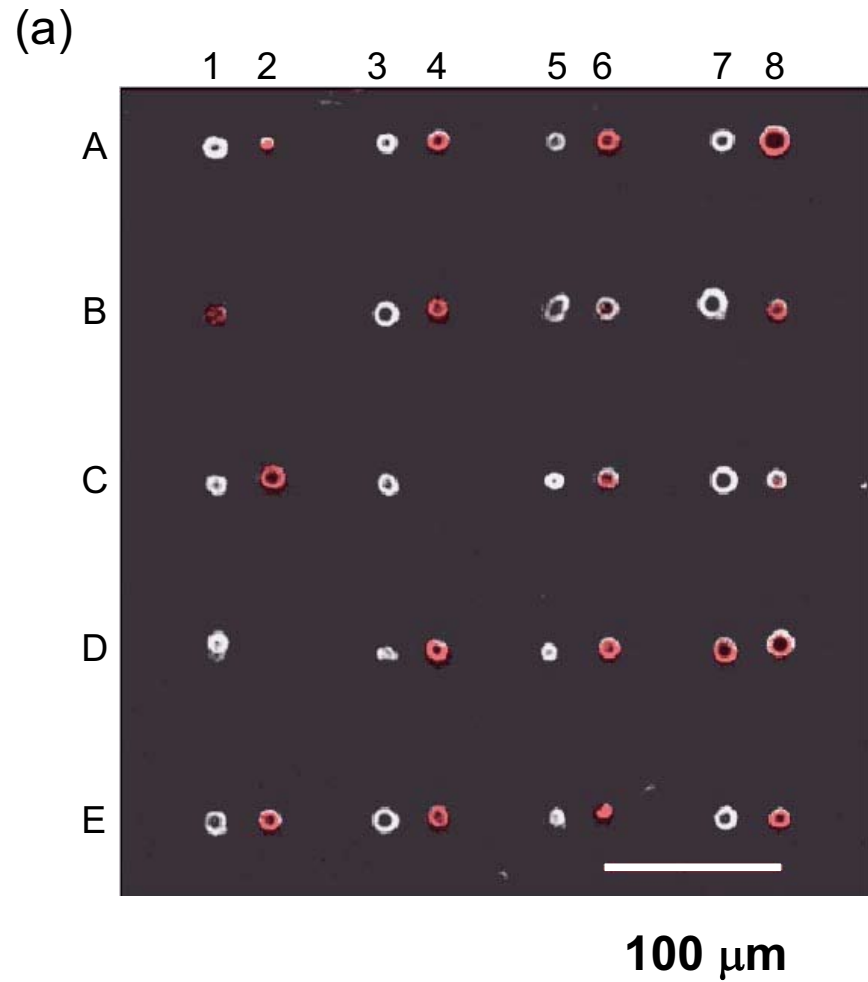


$26.3 \pm 2.2 \mu\text{m/h}$



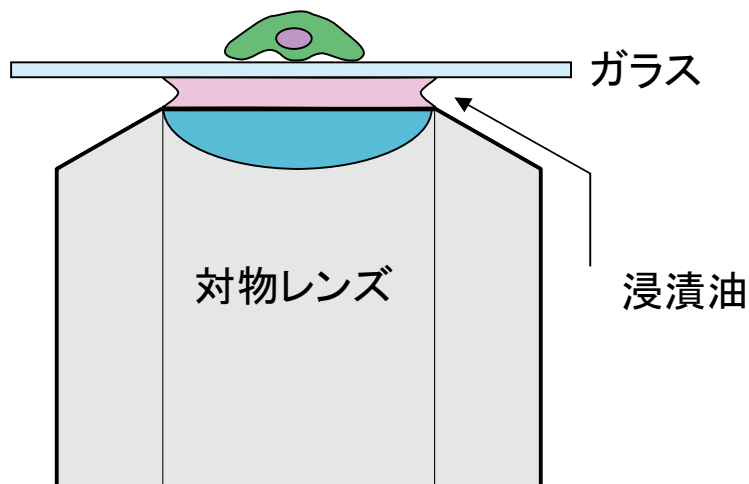
$19.4 \pm 1.4 \mu\text{m/h}$ JACS 2007

段階的に作製する細胞アレイ

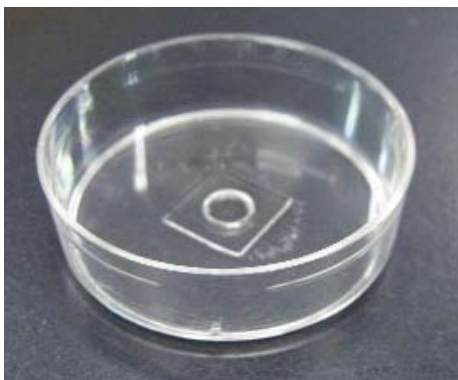


生きた細胞のイメージング

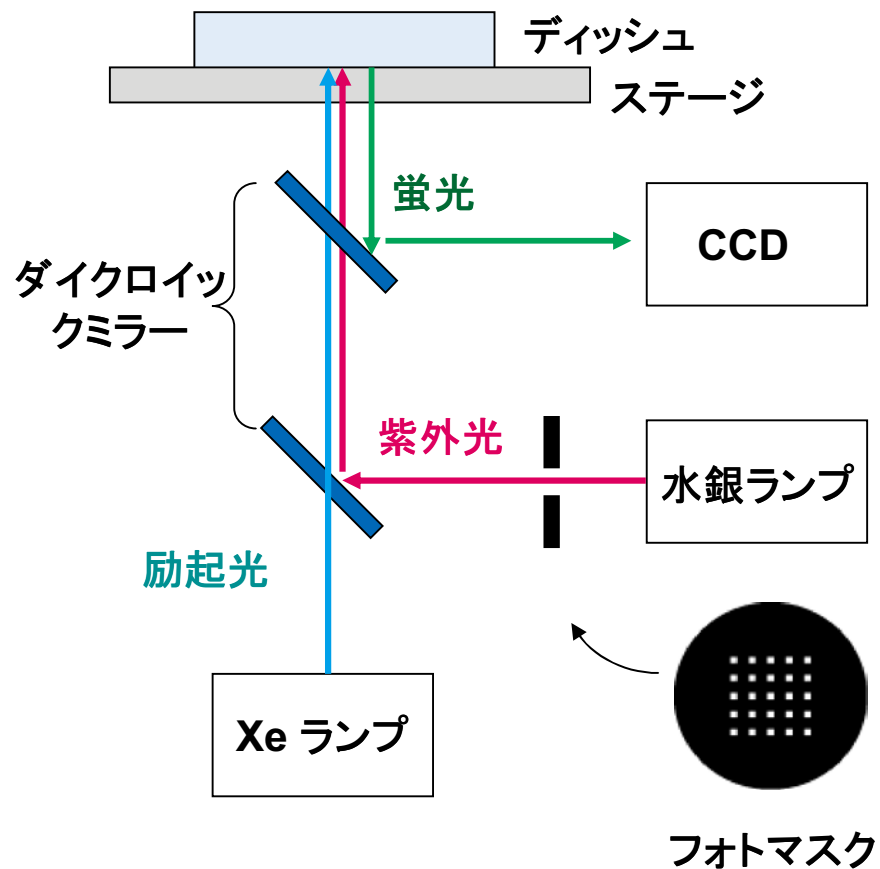
高倍率レンズでの観察



ガラスボトムディッシュ



光学系



まとめ

- 細胞にミクロ環境を動的に制御するための光活性化可能な基板を開発した。
- これは、培養細胞の形状とその変化の制御や細胞どうしの接触などに利用できる。
- 光照射によって一細胞の選択的な増殖を制御することに成功した。

有機TFTへの応用

日経産業新聞

2006年(平成18年)9月14日(木曜日)

有機TFT 大規模化へ

日立など、ディスプレイ向け新技術

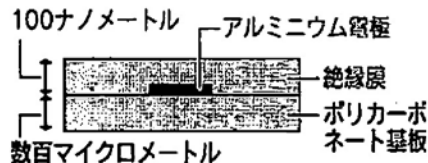
無線タグ安価に

日立製作所と神奈川大学はディスプレイに応用可能な有機薄膜トランジスタ(有機TFT)をプラスチック基板上に大規模に作る技術を開発した。基板上に材料を塗りつけていく印刷技術と、半導体の回路作成に使われるリソグラフィ(露光)技術を組み合わせたのが特徴。曲げても割れない薄型ディスプレイや小型の無線通信タグなどを安価に作れるようになるという。

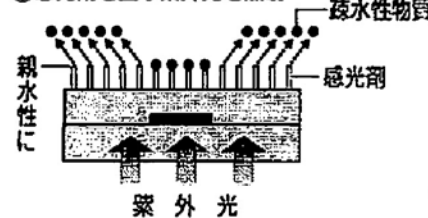
有機TFTは印刷技術 回路を容易に作ることで、一用の研究開発が盛んを利用すれば、大面積にできるため、ディスプレイだ。しかし、印刷工程で

有機TFTの作製技術(手順)

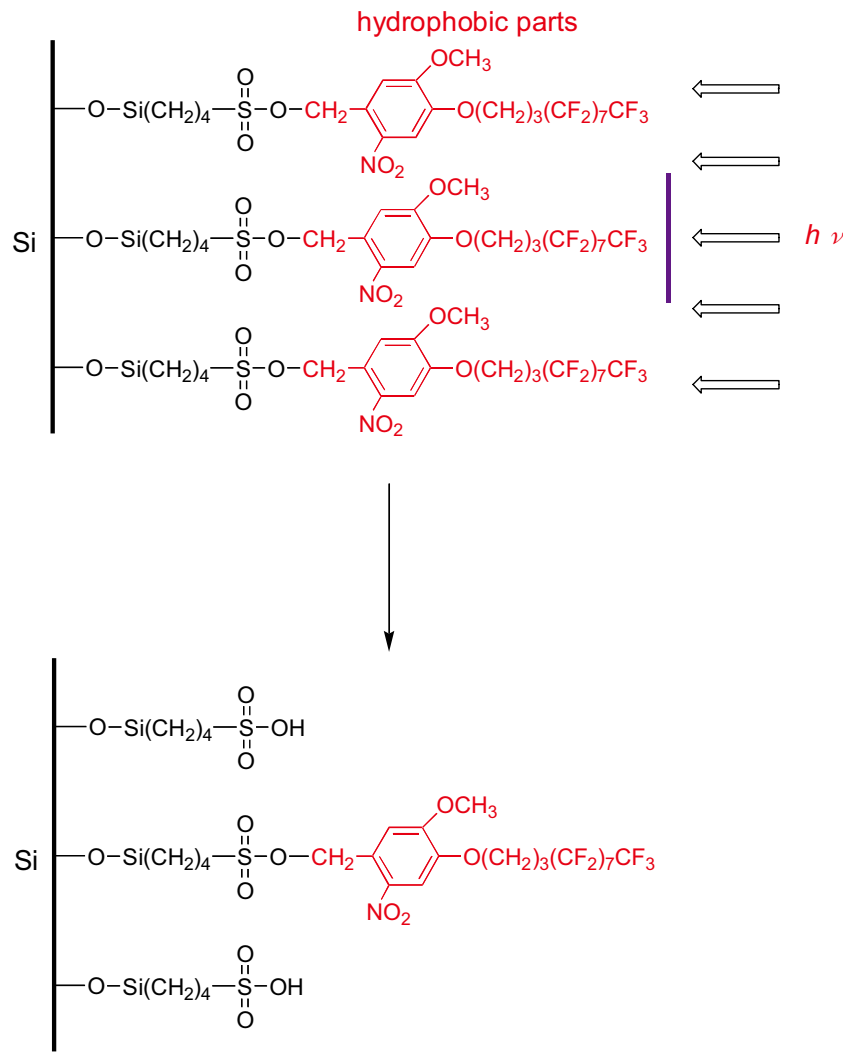
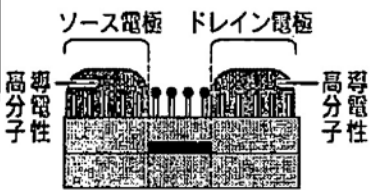
①アルミ電極などを乗せる



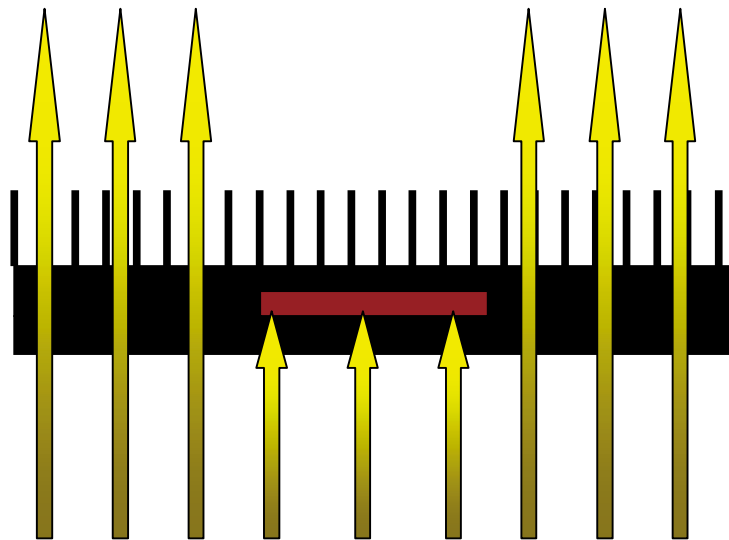
②感光剤を塗り紫外光を照射



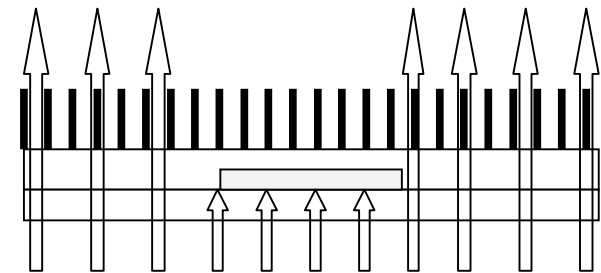
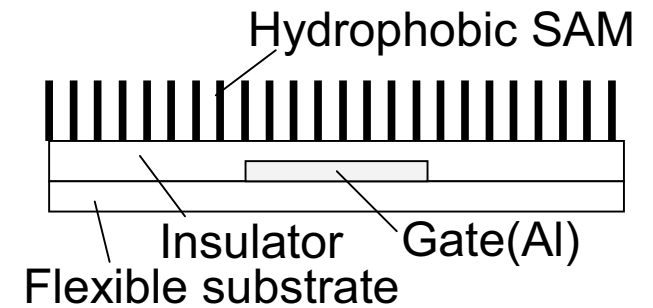
③導電性高分子が親水性部分だけに付き電極の位置が合う



有機TFTプロセス1

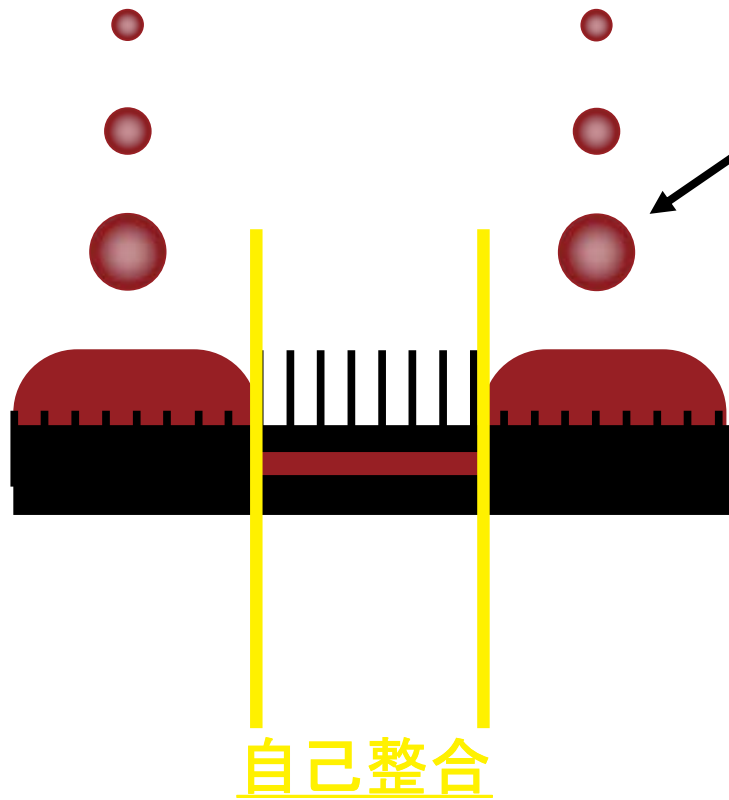


UV light (>350nm)

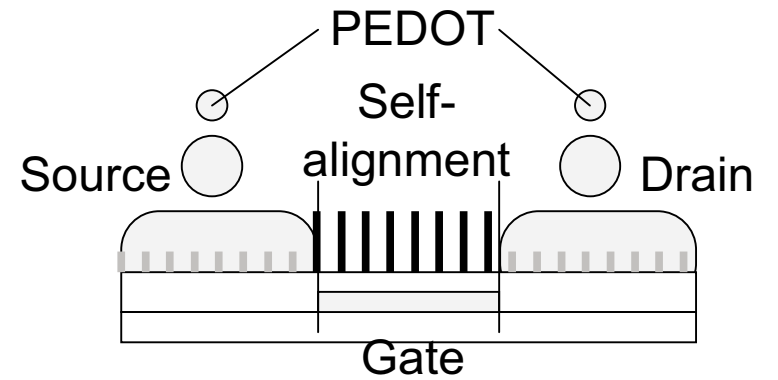
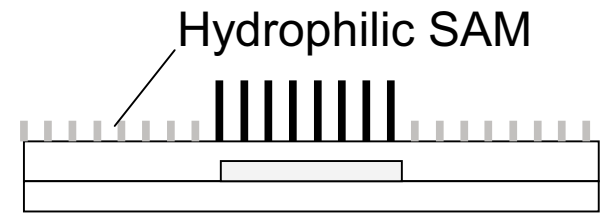


UV light (>350nm)

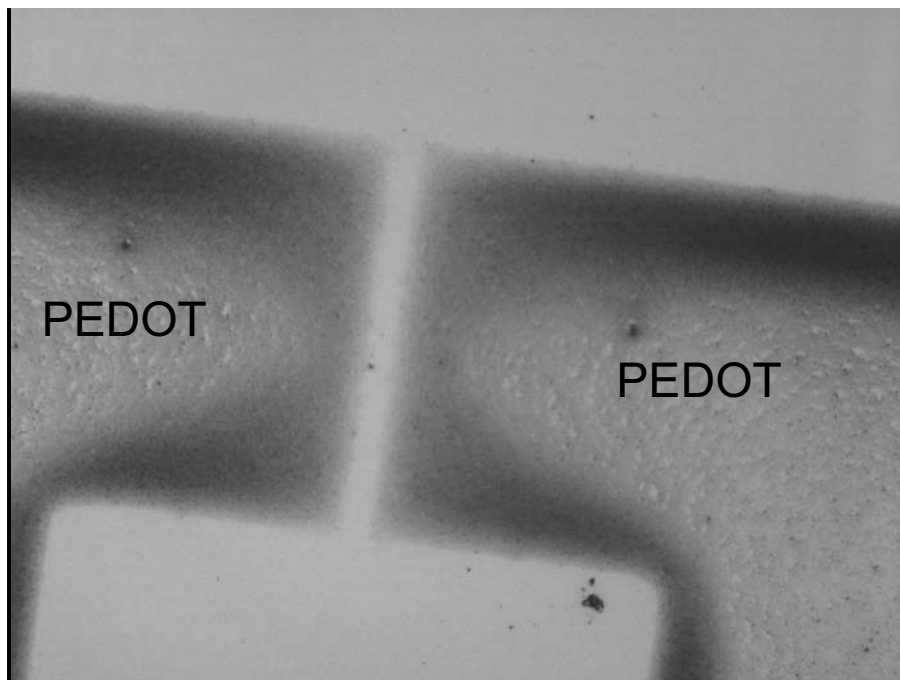
有機TFTプロセス2



PEDOT/PSS 溶液

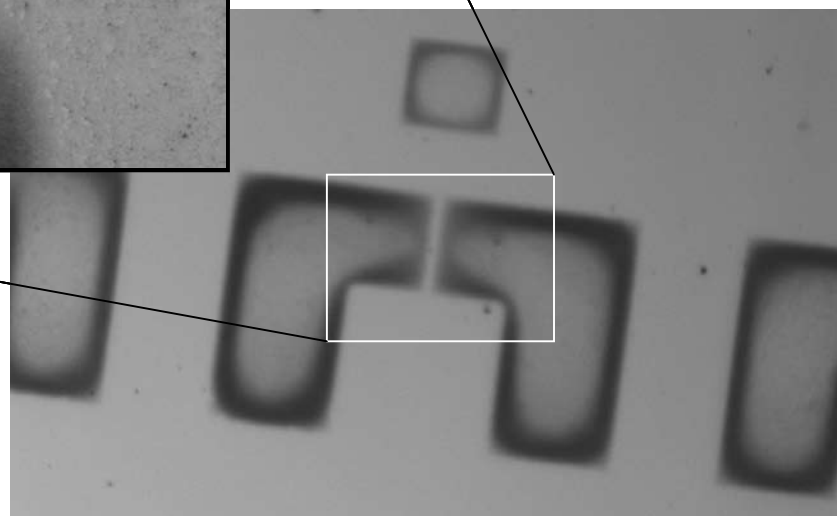


電極パターン形成

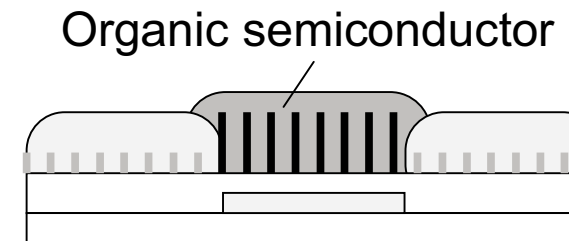
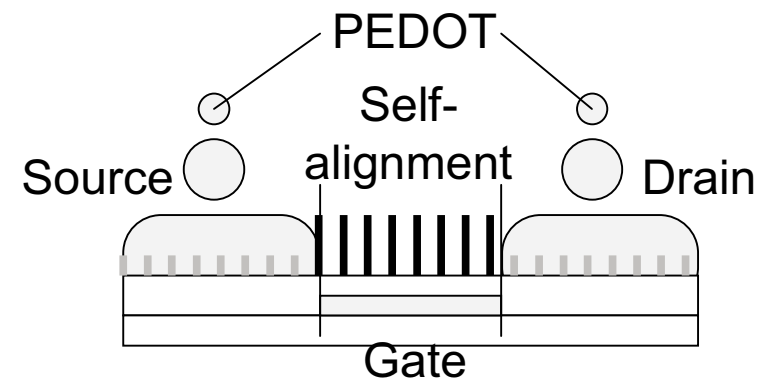
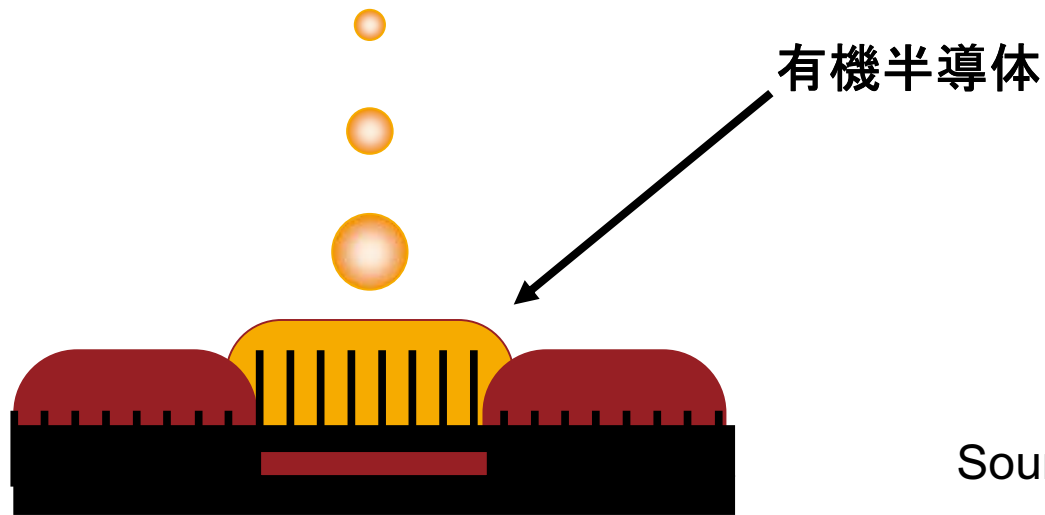


PEDOT / PSS パタン

光応答性SAMパターン上へ
回転塗布にて形成



有機TFTプロセス3



新技術の特徴・従来技術との比較

- 平らな基板だけでなく微粒子表面のコーティング剤として用いられる。
- 長波長の光源を使えるので、キャピラリーガラスの内側の修飾にも用いることができる。
- 導入された種々の官能基と化学反応させることにより、ミクロな領域の接着剤としての可能性が期待できる。
- 類似の表面修飾剤の報告もあるが、分解のために254 nmの光源が必要であり、365 nmで分解できる本技術の方が優れている。また、すでに製品化されている細胞培養基板よりも、本技術は光応答性、扱いやすさ等の点で優れている。

想定される用途

- 様々な材料への表面修飾剤としての利用
- 細胞パターンニングのためのガラス基板
- 有機TFTなどエレクトロニクス材料でのパターンニング

実用化へ向けた課題と検討事項

- 細胞パターンニングのためのガラス基板
 - $\text{Cl}_3\text{Si-}$ を持つシランカップリング剤の方が、**修飾効率**がよい。 $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si-}$ を持つものはシリカゲルカラムにより**単離可能**である。
 - $\text{Cl}_3\text{Si-}$ に対し、**単離しない方法**を検討。
 - $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si-}$ に対し、**修飾効率の向上**を検討。
 - **得られたSAMの評価**（膜厚、表面の粗さなど）。
- エレクトロニクス材料でのパターンニング
 - **感度が不十分**。

企業への期待

- 我々が開発した**光応答性表面修飾剤**の製造・販売をお願いしたい。
- 光応答性表面修飾剤でコートした**ガラスボトムディッシュ**の製造・販売をお願いしたい。

本技術に関する知的財産権

発明の 名称	シランカップリング剤	光分解性シランカップリ ング剤
出願番号	特願2000-269904	特願2002-131027
出願人	山口和夫 二見龍寛	山口和夫
発明者	岡本化学(株)	科学技術振興事業団

本技術に関する知的財産権2

発明の 名称	細胞を固定化した基 板の作製方法および 基板	光分解性カップリング剤
出願番号	特願2004-188461	特願2006-230368
出願人	前田瑞夫 宝田徹 中西淳 山口和夫	山口和夫 芝健夫 新井唯 安藤正彦
発明者	理化学研究所 神奈川大学	神奈川大学 (株)日立製作所

お問い合わせ先

独立行政法人

科学技術振興機構

技術移転促進部

技術移転プランナー 鷺田 弘

TEL 03-5214-7519

FAX 03-5214-8454

e-mail h2washit@jst.go.jp