

乳酸分布と水素イオン分布を同時に可視化可能な マルチモーダルイメージセンサの製作

Fabrication of Multi-modal Image Sensor for Simultaneous Visualization of Lactate and Hydrogen Ion Distribution

豊橋技科大, °村口 迅人, 土井 英生, 雌熊 宏隆, 堀尾 智子, 高橋 一浩, 野田 俊彦, 澤田 和明

°Toyohashi Univ. of Tech.

°H. Muraguchi, H. Doi, H. Shiguma, T. Horio, K. Takahashi, T. Noda, K. Sawada

E-mail: info-bio@int.ee.tut.jp

中枢神経のグリア細胞は、細胞内の乳酸を神経細胞に放出すること、水素イオンを細胞内に取り込むことで脳機能制御に寄与することが推測されており[1]、細胞局所における乳酸と水素イオンの高分解能イメージングが重要である。我々の研究グループではこれまでに画素ピッチ $37.3\ \mu\text{m}$ の乳酸イメージセンサを開発し、脳神経組織からの乳酸放出の可視化に成功しているが[2]、細胞レベルでの観察及び、乳酸分布と水素イオン分布の同時可視化は実現できていない。そこで本研究では、画素ピッチ $2\ \mu\text{m}$ 、 256×256 画素水素イオンイメージセンサ[3]上に、乳酸感応部として機能する Au/Ti 積層膜をアレイ状に形成したマルチモーダルイメージセンサを製作し、乳酸と水素イオンの同時可視化について検証した。

水素イオンイメージセンサ上に高真空 EB 蒸着法で Au/Ti 積層膜 ($20/5\ \text{nm}$) を成膜し、リフトオフ法で $4\ \mu\text{m}$ 角にパターンニングして乳酸感応部とした。乳酸感応部を $6\ \mu\text{m}$ ピッチのアレイ状配置とすることで、乳酸感応部の間隙は水素イオン感応部として機能するようにした (図 1)。

試作したセンサの両感応部の感度を測定した。乳酸感応部では酵素反応に伴う酸化還元反応を用いて乳酸を検出する。そこで、フェロシアン化カリウム (還元種) とフェリシアン化カリウム (酸化種) 溶液を用いて、酸化/還元種の濃度比率に対するセンサ応答を測定した。その結果、乳酸感応部で $50\ \text{mV/dec}$ (理論感度; $59.2\ \text{mV/dec}$) の出力感度が得られた。また、水素イオン感応部は $65\ \text{mV/pH}$ の感度で水素イオン検出が可能であった。なお、両感応部の間には 10% 程度のクロストークが確認された。センサ表面での感応部の電界分布が隣接感応部にまで広がっている事が主な原因と考えられるが詳細は考察中である。

続いて、乳酸検出のための酵素反応液 (乳酸分解酵素, 過酸化水素分解酵素, 電子メディエータ) をセンサ上に満たし、数 $100\ \mu\text{m}$ 径の乳酸結晶をセンシング領域周辺に落とした時の拡散イメージングの実験を行った。その結果、図 2 に示すように、 $6\ \mu\text{m}$ ピッチの高分解能型は $37.3\ \mu\text{m}$ ピッチの従来型より高解像で乳酸の拡散を可視化することに成功し、細胞外環境の局所応答を高分解能イメージングできる可能性を示した。

謝辞：本研究は JST CREST Grant Number JPMJCR14G2 の支援を受けて行われました。

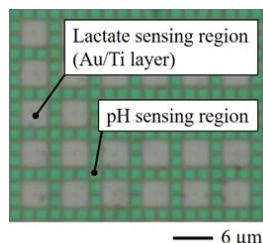


Figure 1. Optical microscope image of the sensor array with Au/Ti layer formed at $6\ \mu\text{m}$ intervals.

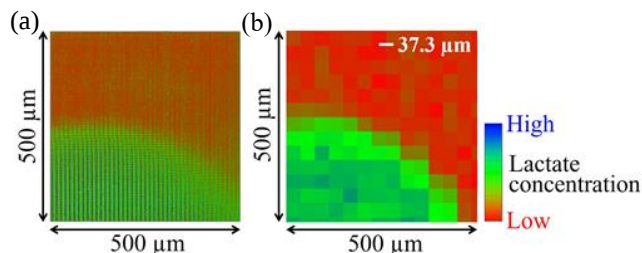


Figure 2. The output images of $6\ \mu\text{m}$ pitch (a) and $37.3\ \mu\text{m}$ pitch (b) sensor array 1 sec after the dropping of lactate crystal.

[1] A. Suzuki et al., Cell, 144, pp.810-823, 2011.

[2] H. Doi et al., Transducers2019, pp.617-620, 2019.

[3] Y. Lee et al., IEEE Trans, 13(2), pp.352-262, 2019.