3 バイオ燃料電池マイクロシステムと 体液発電への取り組み

西澤 松彦

1 はじめに

電子機器の超小型化・省電力化に呼応して、身の回りに分散する低密度エネルギーを有効利用するエネルギーハーベスティング技術の開発が盛んであり、バイオマイクロ燃料電池の研究動向にも注目が集まっている¹⁻³⁾。生体触媒(酵素)を利用するバイオ電池は、出力性能や寿命に課題を有しつつ

- ① 燃料や酸化剤の供給, 効率的利用
→ 層流, マイクロポンプ
- ② 実装, 配線, 積層アレイ化
直列電池間の絶縁
→ マイクロバルブ
- ③ 電極, 多孔質電極
- ④ 酵素, メディエーターのパターニング
- ⑤ 制御回路(LSI), センサ,
アクチュエータ等との一体化

Fig. 1 バイオ燃料電池システムへの活用が期待される MEMS 製造技術。

Fig. 2 バッチ式バイオ電池アレイ。

も、圧倒的に安全で使い捨て利用も可能な、環境・生体親和性に優れる発電デバイスとして期待されている。これらの利点と弱点を十分に意識した応用分野の設定と、対応するデバイス設計、および作製プロセス技術の開発を推し進めることが、他の発電システムとの差別化と将来の実用化に向けて重要といえる。

バイオ燃料電池を小型システムとして構成するのに力を発揮するのが MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) 技術である。ノート型パソコンなどへの搭載が検討されるマイクロ DMFC (直接メタノール型燃料電池)²⁾ と同様に、バイオマイクロ燃料電池も PowerMEMS の一種として発展していくと思われる。その際、有機電子デバイスであるバイオ燃料電池に対応して、ポリマーの微細加工などにおいて MEMS 技術自体が進展するだろう。本稿の前半では、微細加工によってバイオ燃料電池の特長を活かし、弱点を補おうとする取り組みを紹介する。

一方、小型で安全なバイオマイクロ燃料電池のメリットがストレートに活きる応用領域のひとつは医療、特に体内埋め込み電源としての利用であり、体液からの発電である。本稿の後半では、医療分野への適用を目指した研究・技術開発の動向について述べたい。

2 MEMS 技術によるバイオ燃料電池の小型化・機能化

バイオ燃料電池に MEMS 技術を積極的に取り入れた研究は未だ多くないが、Fig. 1 に示すように、バイオ燃料電池の構成要素との対応は多岐にわたり重要である。燃料や酸化剤の制御には、マイクロバルブやマイクロポンプが必要となるが、既存の MEMS 素子は電力を要するし使い捨てに向くとも言いがたい。これまで MEMS の主要材料ではなかったポリマーなどへの技術拡張によって、バイオ燃料電池の特徴や事情に対応する必要がある。たとえば、電力を要しない高分子ゲルを利用したポンプなどもある。以下では、スタッキング(直列つなぎ)や寿命対策に関わる我々の取り組みを紹介する。

2.1 オンチップ配列による出力電圧向上の試み

バイオ燃料電池単セルの出力電圧は 1 V 以下であり、他の燃料電池と同様に、実用の際には積層して出力電圧を稼ぐ必要がある。しかしながら、ジュースや体液など「イオン伝導性を有する燃料溶液」を用いるバイオ燃料電池では、スタッキングが比較的難しい。乾電池の直列つなぎの要領で用いるのが常套手段であり、Fig. 2 は極めてシンプルな 1 例である。ここで、アノード反応はビタミン K₃ ポリマーをメディエータとする酵素修飾電極によるグルコースの酸化、カソード反応は PDMS ディスパージョンで被覆した Pt での酸素還元である⁴⁻⁶⁾。電極修飾膜はスクリーンプリントで一括成膜し、シリコンポリマーの構造体でセル間を絶縁してバイオ電池をアレイ化した。設計どおり 6 倍の回路電圧が得られる。し

かし、燃料溶液はピペットで各セルに注入され、燃料溶液の交換もセル個々に行う必要があり、明らかに実用的でない。とはいっても、単一流路内に複数の電池を並べて燃料注入・交換を一括で行おうとしても、イオン伝導性の燃料溶液によってセル間がショートしてしまう。つまり、電池間を電氣的に絶縁するためのマイクロバルブを搭載する必要がある。

マイクロ流路内に配列したバイオ電池の直列つなぎに必要なマイクロバルブとして、「安価・使い捨て・有機物で構成」などの特徴を損なわず、しかも電力を使わないという条件の下、超撥水性エアバルブを検討したのがFig. 3である。ポイントは、流路内に配列した電池の間に超撥水性の部分を作り込むことであり、そこに外部から浸入する気泡によって自動的に絶縁されるしくみでスタッキング（直列つなぎ）しようという試みである。反応性イオンエッチングで作製した鋳型の形状をポリマー材料に転写して、蓮の葉の表面形状を真似た凸凹（マイクロピラーアレイ）による超撥水性（接触角 $>150^\circ$ ）を発現させた。ピラーの太さと間隔を変えて撥水性を系統的に評価し、太さ・間隔共に $15\text{ }\mu\text{m}$ で安定な超撥水性が得られると分かった。Fig. 3bは3組の酵素電池が配列した流路に燃料溶液を注入した際の回路電圧の推移である。ここで、アノード・カソードは共にOsポリマーと酵素の混合膜である⁷⁾。電池出力は、燃料注入の間は単セルの回路電圧 0.4 V 程度であるが、流れを止めると、エアバルブが働き 1 V を超える電圧が出た。

ここで開発したマイクロ流路内の液体分離技術は、オンチップバイオ計測システムにおいても重要な役割を有し、たとえば、チップ上でのマルチ呈色アッセイを可能とする技術でもある。

Fig. 3 (a) 半自動エアバルブによる流路内直列スタッキング
(b) 得られた回路電圧の一例。

2.2 オンチップ配列による長期発電に向けた試み

バイオ燃料電池の出力電流は、カーボン微粒子やカーボンチューブなどのナノマテリアルによる電極表面構造の最適化などによって着実に大きくなっており、mAレベルの出力は特別ではなくなっている⁸⁾。出力電圧についても、MEMS技術等によるスタッキングで実用電圧への増大がはかられる。もとより、バイオ電池への期待は出力特性だけではなく、突出した安全性と、安価・小型化にあり、その背景には電子デバイスの省電力・ユビキタス化がある。むしろ、バイオ電池の応用形態を規定する重要なファクターは「耐久性（寿命）」であろう。電池性能の劣化には、電極修飾物の漏出や酵素の失活などの複数要因が関わっており、また、劣化の速度が実験条件に大きく依存するので一概には言えないが、一般に、数週間も発電が続けると大きく性能が落ちる。

耐久性改善への取り組みは、バイオ電池開発の中心的な課題として盛んに行われてきた。遺伝子工学による酵素の安定性に成果が上がる一方⁹⁾、酵素の固定方法の改良で酵素活性を相当長期に渡って維持できたとするMinteerグループの研究報告が注目されている¹⁰⁾。Nafionのチャンネル内環境を四級アンモニウム塩の配位で制御して酵素固定に用いると、1ヶ月以上活性を保持して発電できるらしい。

さて、我々は、酵素電極の劣化を前提とし、それを補うバイオ電池システムの構造をMEMS工学の視点から探っている。現在、Fig. 4に示すように、複数のアレイ化した電池が時差を有して順々に発電を開始するしくみを、生分解性高分子などのマイクロ加工で創出しようと試みている。例えば、乳酸とグリコール酸の共重合体(PLGA)の分解速度は、モノマー比によって数時間～数ヶ月の間で制御できる。これで並列に配置したバイオ電池カバーしておき、順々に活性化と

Fig. 4 時差式発電への取り組み。

発電が始まる時差式発電の機構が実現すれば、「長寿命」なバイオ発電システムができるかもしれない。研究のポイントは、酵素電極の活性を損なわないPLGAの接合技術である。加圧CO₂ (37℃, 0.7 MPa) によるPLGA接合を利用したが¹¹⁾, これはタンパク質の活性に全く影響を与えない、極めてマイルドな方法であり、バイオMEMS全般の作製に幅広く貢献し得る。このようなバイオ材料にも使える加工・接合技術の開発を、バイオ電池の研究を通じて模索したいと考えている。

3 メディカル応用と体内発電

3.1 体内埋め込み電子デバイスの電源事情

バイオマイクロ燃料電池にとって、メディカル応用、特に体内埋め込み電源としての利用は、古くからその実現が待望される、重大な使命である。ペースメーカーや人工内耳、神経刺激によるパーキンソン病や心不全の治療、鎮痛や化学療法のための薬剤投与デバイス、人工眼の開発など、既に実用化しているものから、未だ緒についたばかりのものまで、多様な埋め込み型医療デバイスの開発研究がQOL向上を目指して加速している^{12,13)}。これら医療デバイスのいずれにおいても、電力の供給は重要な課題であり、電源のサイズや性能がデバイス全体の形状や応用形態を左右するケースが少なくない^{12,13)}。ペースメーカーには20年来リチウム-亜硫酸電池が用いられており、数 μ Aの電流パルスで10年以上安定に発生する信頼性を得ている¹³⁾。mAレベルの電流を要する他のデバイスへは、カップリングコイルの誘導起電力を利用し、外部から高周波で電力供給する技術が盛んに検討されている¹²⁾。体温で発電するバイオサーマル電池の検討も行われている。バイオマイクロ燃料電池は、これら電源システムのオプションのひとつであり、血液や組織液に含まれるグルコースと溶存酸素で発電する。

体液発電の実績の多くは、酵素ではなく白金などを電極触媒とする燃料電池で得られており¹⁴⁾、既に60年代には人工心臓の開発の一環として研究が始まり、70年代には動物を使った*in-vivo*実験も盛んに行われ、犬の体内で数 μ W/cm²を数ヶ月間に渡って出力できている¹⁵⁾。触媒の反応選択性が低

いので、Fig. 5に示すような構造がとられる。燃料溶液（体液）に接したカソードで酸素が消費され、グルコースのみがアノードに到達する構造である。活性炭を酸素選択性のカソードに用いたタイプが盛んに検討された。しかしながら、当時の目的であった人工心臓の駆動には出力が足りず、研究の停止期間があったが、低消費電力のMEMS埋め込みデバイスの登場で再注目されている¹⁴⁾。たとえば、最近の、フライブルグ大学F. von Stettenらの報告では¹⁶⁾、出力は依然として μ W/cm²レベルで低いけれども、1ヶ月以上の連続発電でも性能の低下がほとんど認められない長期安定性が実証されている。埋め込みデバイスの表面に貼り付けて一体化できる形状でもあり (2 cm²)、実用化への期待が大きい。

3.2 酵素燃料電池による体液発電への取り組み

酵素を使うバイオ燃料電池の特徴は、酵素触媒の優れた反応選択性にある。それゆえ、Fig. 5で述べたような特殊構造が不要で、セパレーターも要らない。Fig. 6は、グルコース酸化用の酵素アノードと、PDMSディスページョンを塗布してO₂選択性を付与したPtカソードによる発電実験^{4,6)}の例で、コーヒーや血清からも同じように発電できている（カーボン粒子などを使ってないので出力小さい）。すなわち燃料溶液の精製が必要ない。カソードの酸素還元反応もBODなどの酵素で触媒できる。TexasのHeller博士のグループは、古くから体液発電を指向しており、針状の微小なバイオセンサへ搭載して実用化を目指している^{17,18)}。

Fig. 6の中で血液を用いた際の結果は、血清の場合に比べて大きく劣っている。測定後に電極表面を観察するとゼリー状の付着物に覆われていた。これは、いわゆる血栓様のバイオ付着であり、これが物理的・化学的に電極反応を阻害すると思われる。血栓形成は、不溶性フィブリンの生成、血小板凝集、補体系による白血球粘着、という3通りのシステムがタンパク質の吸着によって誘起された結果と考えられている。

Fig. 5 酵素を使わない体液発電デバイスの構造（参考文献14から改変）。

Fig. 6 グルコース水溶液、缶コーヒー、ウシ血清、筆者の血液からの発電実験。

Fig. 7 針状酵素電極と発電実験.

タンパク質の吸着を防ぐために、ポリエチレンオキシド (PEO) のグラフト化、ヘパリンやアルブミンといった抗血栓性生理活性分子の固定化、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) ポリマーの塗布による生体膜類似構造の形成、などが有効とされている¹⁹⁾。Fig. 7の針状バイオ電池の先端もMPCポリマーでバイオ付着を防いでいる。適切な被覆を行うと、電極反応 (物質移動) の妨げにならずに抗血栓性が認められる。ゴムチューブに針状のアノード・カソード刺して、5 mM GlucoseのPBS溶液から安定に電流を取り出している。

4 おわりに

酵素を電極触媒とするバイオ燃料電池は、小型化が容易で非常に安全な発電デバイスであり、小型電子デバイスや未来医療デバイスを支援するユビキタス電源として見逃せない位置づけにある。ここでは、バイオ燃料電池の小型化と機能化に有効なMEMS技術を、今後の主流である高分子材料の加工を例にとりて解説した。また後半では、医療応用について述べた。μTASとしての検査チップから、経皮的なもの、皮下組織への埋植、血管への埋め込みなど、多様なバリエーションがあり、その侵襲性の程度によって実用の可能性や検討課題は様々である。体内深部への埋め込みを考えると、耐久性の一層の向上が必要であるし、抗血栓性や生体適合性への配慮も不可避となり、その実現に向けて克服すべき問題は多い。

謝 辞

本稿では、厚生労働省科研費「分散型ナノ植え込み機器を活用した慢性心不全患者の統合的デバイス治療の開発」のご支援の下、博士研究員の都甲真による成果を紹介しました。感謝します。

文 献

- 1) バイオ電池の現状と展望, エコインダストリー, CMC出版 (2005).
- 2) 電池革新が拓く次世代電源, エヌ・ティー・エス (2006).
- 3) バイオ電気化学の実際, CMC出版 (2007).
- 4) F. Sato, M. Togo, M. Islam, T. Matsue, J. Kosuge, N. Fukasaku, S. Kurosawa, and M. Nishizawa, *Electrochem. Commun.* **7**, 643 (2005).
- 5) M. Togo, A. Takamura, T. Asai, H. Kaji, and M. Nishizawa, *Electrochim. Acta*, **52**, 4669 (2007).
- 6) M. Togo, A. Takamura, T. Asai, H. Kaji, and M. Nishizawa, *J. Power Sources*, **178**, 53 (2008).
- 7) S. Tsujimura, K. Kano, and T. Ikeda, *Electrochemistry*, **70**, 940 (2002).
- 8) Abstract of 213th ECS meeting (2008).
- 9) N. Yuhashi, M. Tomiyama, J. Okuda, S. Igarashi, K. Ikebukuro, and K. Sode, *Biosens. Bioelectr.*, **20**, 2145 (2005).
- 10) M. J. Moehlenbrock and S. D. Minteer, *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 1188 (2008).
- 11) Y. Yang, Y. Xie, X. Kang, L. J. Lee, and A. Kniss, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 14040 (2006).
- 12) Special Issue: The Bionic Human, *Science*, **295**, 995, (2002).
- 13) G. Pistoia, *Batteries for Portable Devices*, Elsevier, Chapter 6, 2004.
- 14) S. Kerzenmacher, J. Ducree, R. Zengerle, and F. von Stetten, *J. Power Sources* (2008), doi: 10.1016/j.jpowersour.2008.03.031.
- 15) E. Weidlich, G. Richter, F. von Sturm, and J. R. Rao, *Biomater. Med. Devices Artif. Organs* **4**, 277 (1976).
- 16) S. Kerzenmacher, R. Sumbharaju, J. ducree, R. Zengerle, F. von Stetten, *Transducers '07-Digest of Technical Papers*, Lyon, France, 2007, 125.
- 17) A. Heller, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **6**, 209, 2004.
- 18) A. Heller, *AIChE J.*, **51**, 1054, 2005.
- 19) 石原一彦ほか, バイオマテリアルサイエンス, 東京化学同人, p.117, 2003

●著者プロフィール

氏名: 西澤 松彦 Matsuhiko NISHIZAWA
 所属: 東北大学工学研究科バイオロボティクス
 専攻 (〒980-8579 仙台市青葉区荒巻
 字青葉6-6-01)
 役職: 教授
 趣味: ゴルフ少々