

マイクロレンズを有する UCNP シートデバイスの作製と評価

Fabrication and Evaluation of UCNP Sheet Device With Microlens

○大庭 脩太郎¹ 岩沼 尚樹¹ 邱 晨曦¹ 辻 一志² 木野 久志³

遠藤 俊毅⁴ 福島 誉史^{1,2} 田中 徹^{1,2}

(1. 東北大院工 2. 東北大院医工 3. 九州大院シス情 4. 東北医科薬科大医)

○Shutaro Oba¹, Naoki Iwanuma¹, Chenxi Qiu¹, Kazushi Tsuji², Hisashi Kino³,

Toshiki Endo⁴, Takafumi Fukushima^{1,2}, and Tetsu Tanaka^{1,2}

(Graduate School of Engineering¹, Graduate School of Biomedical Engineering², Tohoku Univ.

Graduate School of ISEE³, Kyushu Univ., School of Medicine⁴, TMPU.)

E-mail: link@lbc.mech.tohoku.ac.jp

1. 背景

近年の神経科学の分野において、光により神経細胞の操作を行うオプトジェネティクスは神経機能の解明や疾患治療のための有効な手段として世界中で研究が行われている。オプトジェネティクスでは標的細胞に光応答性を持つ蛋白質を発現させ、特定の波長の光を当てることで細胞の興奮や抑制を促す。オプトジェネティクスは、電気刺激や化学刺激に比べて細胞の選択性が高い、応答が早いという利点がある。光刺激を行う方法として光導波路や LED などを用いた方法が一般的であるが、これらの方法では光ファイバや電気配線などの有線接続が必要となる。そこで近年では、多段階励起により近赤外光を吸収して可視光を発光するアップコンバージョンナノ粒子(UCNP)を用いる手法が、ワイヤレスかつファイバレスの光刺激法として注目されている[1-4]。

2. マイクロレンズを有する脳内留置 UCNP シートの提案

現在、脳腫瘍の中でも悪性度の高い膠芽腫は、脳に染みこむように広がるために完全な除去が困難である。脳腫瘍の治療法には一般的に外科手術治療や放射線治療などが行われている。近年は残存腫瘍を除去するための補助治療としてレーザー光を用いる光線力学療法(Photodynamic Therapy: PDT)が注目されている。PDT では、腫瘍に集まる性質を持つ光感受性物質を患者に投与する。光感受性物質が集まった腫瘍細胞に赤色レーザー光を照射すると、光感受性物質の活性化により活性酸素が発生し、腫瘍細胞は変性し壊死する。PDT の特長として、正常組織を傷つけずに腫瘍細胞のみを選択的に壊死させる細胞選択性の高さが挙げられる。一方で、光感受性物質の活性化に必要な赤色光は生体透過性が低いいため、PDT を行う度に開頭手術を行う必要があり、患者の負担が大きいという問題がある。

本研究では、PDT への応用を目指して、多段階励起現象により赤色発光する UCNP を含む脳内留置用 UCNP シートを提案する。提案する UCNP シートの概略図を Fig. 1 に示す。近赤外光を集光して UCNP への照射強度の増加及び多段階励起赤色光の発光強度の増加のためにマイクロレンズを有している。この UCNP シートを残存腫瘍部近傍に埋植・留置すれば、体外からの近赤外光照射で残存腫瘍部への赤色光照射が可能となる。これにより埋植後の開頭手術が不要で患者の負担を大幅に低減することができる。

3. マイクロレンズを有する UCNP シートの作製

マイクロレンズを有する UCNP シートのプロセスフローを Fig. 2 に示す。2 インチの Si ウェハ上に犠牲層として SiO₂ を堆積する。次に UCNP を所望の濃度で混合した SU-8 をスピン塗布し、マスクアライナを用いてシート形状に

パターンニングする。その後、アクリルポリマーをスピン塗布しパターンニングすることでマイクロレンズを作製する。最後にフッ酸水溶液に浸漬することで UCNP シートを Si ウェハから剥離する。今回作製に成功したシートの大きさは 3 cm×3 cm であり、厚みは 20 μm である。マイクロレンズは径が 10 μm、高さが 5 μm の半球形状である。

4. まとめ

PDT への応用を目指して、マイクロレンズを有する UCNP シートを提案し、その作製を行った。講演では UCNP シートの作製プロセス及び特性評価結果について詳説する。

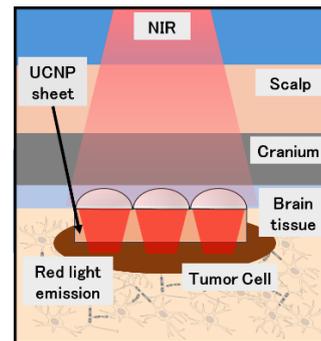


Fig. 1. Schematic drawing of PDT using the UCNP sheet with microlens.

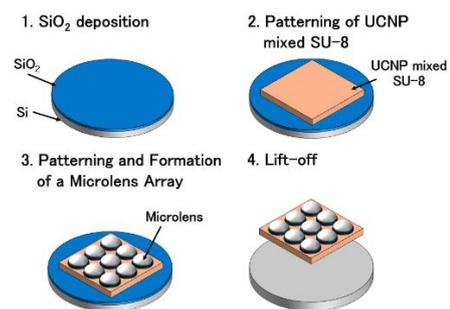


Fig. 2. Process flow of the UCNP sheet with microlens.

謝辞

本研究は東京大学 VDEC 活動を通して、日本ケイデンス(株)の協力で行われた。また、東北大学大学院工学研究科附属マイクロ・ナノマシニング研究教育センターの施設を利用して行われた。

参考文献

- [1] S. Urayama, T. Tanaka *et al.*, *SSDM*2019, 41-42.
- [2] S. Urayama, T. Tanaka *et al.*, *SSDM*2020, 471-472.
- [3] F. Yang, T. Tanaka *et al.*, *SSDM*2020, 469-470.
- [4] Oba *et al.*, 2024 *Jpn. J. Appl. Phys.*, <https://doi.org/10.35848/1347-4065/ada390>