

機能性ナノシートを用いた生体情報モニタリングシステムの開発（3 期目）

研究代表者 武岡 真司
(先進理工学部 生命医科学科 教授)

1. 研究課題

フリースタANDING状態の高分子超薄膜（ナノシート）はユニークな物性を有しており、その高い柔軟性のために生体などの表面に接着剤や粘着剤を使用せずに安定に貼付させることができる。導電高分子（PEDOT:PSS）からなるナノシート電極は皮膚に貼付させた状態で筋電図や心電図を測定することができ、既存のゲル電極では継続した測定が難しい水中や激しい運動で発汗状態での生体信号モニタリング、手のひらや足の裏などの身体の局所における生体情報の取得に利用できる。第1期ではナノシート電極の実地試験導入に必要な周辺機器を開発しつつ、スポーツ科学領域への応用を検討した。第2期ではスポーツ科学領域ならびにヘルスケア領域への展開として入浴中の心電図計測や各種センサへの応用に挑戦してきた。第3期では、さらにナノシートの安全性と性能を高めセンサとしての機能を拡張すると共に、ユーザビリティを高めた周辺機器の改良を進め、「生体情報モニタリングシステム」として社会に発信する。

2. 主な研究成果

2.1. ポリジメチルシロキサンナノシートの無溶剤塗工法の検討とガス分離膜としての応用

ポリジメチルシロキサン（PDMS）は、高い伸縮性、透明性、生体適合性、耐熱性、気体透過性、不燃性などの性質を有するシリコーンゴムであり、様々な用途の素材として応用されている。PDMS ナノシートは生体適合性や気体透過性に優れており、本プロジェクトでは筋電図測定などウェアラブル生体情報モニタリングシステムへの応用研究を進めている。本研究では有機溶剤を使用しない無溶剤塗工法について製膜方法と組成の検討の結果、伸長性、耐久性ともに優れた物性を持つナノシートの開発に成功した。この無溶剤ナノシートは、溶剤揮発による膜表面のピンホールがないことが期待される。そこで、無溶剤ナノシートの気体透過性、二酸化炭素/窒素選択性の評価を行った。その結果、先行研究を上回る二酸化炭素/窒素選択性、気体透過性を有する二酸化炭素分離膜の開発に成功した。

2.2. 高付着性と隠蔽性を兼ね備えた薄膜シートの開発

化粧により人は自信を持ち、個人の情動状態が快適な方向へと導かれることで、個人の精神的健康に望ましい効果が得られることが知られている。また、男女問わず顔や体の癢痕や色素異常部位に適用される医療用メイクは、患者の自信回復や社会復帰に寄与し生活の質（QOL）および社会に良い影響をもたらすことが期待される。昨今、メイクアップシートの開発が進んでいる。しかし、シートの厚さや印刷の精度によりシートが目立ちやすいことや、粘着剤によるかぶれなどが課題となっている。本研究では、高い柔軟性を持つ高分子薄膜（ナノシート）の作製技術を応用して高い隠蔽効果を持つ酸化チタンをドット状パターンとして担持させることで、自然な使用感と十分な隠蔽効果を両立したシートの開発を目的とした。

PDMS ナノシート上に酸化チタンを分散させた PDMS をドット状に印刷した二層構造のシートを作製した。また、隠蔽性の定量的な評価法を Image J を用いて構築した。本隠ぺいシートは実用的な柔軟性と付着性を有し、十分な隠ぺい効果を有することを確認した。更に細胞毒性試験により酸化チタン担持シートの安全性を確認した。

2.3. 自己ドーピング型導電性高分子材料の生体用電極への応用に関する研究

導電性高分子 PEDOT:PSS は、二次ドーピングによる高導電性や加工性の高さからフレキシブルエレクトロニクス分野で広く用いられている。しかしながら、添加剤の毒性や湿潤環境下での電氣的安定性の低さが課題とされてきた。当研究室では、スルホン酸部などが PEDOT 主鎖に固定されている自己ドーピング型 PEDOT (SELFTRON S100®) を導電材料として用いた S-PEDOT ナノシートを作成し、疑似生体環境下での高い安定性を検証した。一方で、S-PEDOT の導電率は約 300 S/cm であり、1000 S/cm 以上の高導電性を実現可能な PEDOT:PSS と比べて低い。そこで、カーボンナノチューブ (CNT) を添加した SELFTRON® TWS1 を採用した CNT・S-PEDOT ナノシートを作成し、その物性を検討した。さらに、それを電極として用いて筋電図計測を行った。導電層を大気下で 150°C、30 分の条件で焼成することにより導電率は S-PEDOT ナノシートの 5 倍以上となる 1629 ± 87 S/cm が達成できた。電子顕微鏡観察より CNT ネットワークの形成が確認された。

2.4. 皮膚に直接貼付する高分子薄膜型力覚センサの開発

今日ではスマートマテリアルや IoT の発展により、ウェアラブルセンサを搭載した小型機器が徐々に人々の生活に浸透している。中でもヘルスマonitoring などへの応用において力覚センサが注目されている。しかし、既存のセンサはセンサ自体の剛性や厚みが皮膚感覚に影響するため、皮膚に加わる本来の力を正確に検出できない。そのため、当研究室では代表的なエラストマーである SBS に導電性フィラーであるカーボンブラック (CB) を含有させた、柔軟性のある高分子薄膜を用いたピエゾ抵抗型力覚センサを作製した。引張試験機により、SBS-CB 薄膜の伸縮や厚さ方向の圧縮に応じて抵抗値が変化することが分かった。そこで、指先に貼付した SBS-CB 薄膜に対して、0 N から 20 N の力を繰り返し加えることにより、皮膚上での力応答の挙動を調べた結果、取付け方法を工夫することにより、ベース抵抗値の上昇を抑えた状態で、安定に繰り返し測定できることを明らかにできた。

2.5. 本プロジェクトに関わる共同研究の進捗状況

当プロジェクト研究グループが保有しているナノ材料、特にフリースタANDING状態を可能とする高分子薄膜の製造・評価技術、ナノ粒子、特にリポソームへの薬物内包、表面修飾の技術を用いて、本プロジェクトをベースに国内外での共同研究が進められた。永年行っている ADP 内包、H12 表面修飾リポソームによる血小板凝集促進作用に関する研究は、製薬会社が臨床試験に向けて GMP 製造の検討を開始した。また、カチオン性アミノ酸型脂質を用いた核酸医薬品デリバリーの国際共同研究では、新しい分子集合体の存在を示唆する知見が得られ、膜融合機構に関する理解が深まった。温度応答性リポソームや抗体修飾マイクロ粒子によるウイルス抗原やバイオマーカーの検出に向けたマイクロ流路デバイスや AI を用いた検出アルゴリズムの開発についても確実な進捗が得られている。また、日本科学未来館の研究エリアにて行っているスポーツ科学、ロボット工学との共同研究では、ショートトラック選手の筋電図計測に本プロジェクトで開

発されたナノシート電極ならびに伸縮性電極ケーブルを活用した。また人工血液にかかわる課題として、日本赤十字社の協力を得て、Covid-19 パンデミック禍における献血ならびに赤血球製剤の製造と医療機関への提供が実際にどの様であったのかを調査し、全国に設置された

ブロックセンター間で製剤を融通しあう制度が奏功して Covid-19 の影響が比較的軽度であった内容を論文発表できたことは特筆すべき成果である。

3. 共同研究者

早稲田大学スポーツ科学学術院 教授 川上 泰雄
東京工業大学生命理工学院 准教授 藤枝 俊宣
防衛医科大学校 医学教育部医学科 教授 木下 学
防衛医科大学校 生理学講座 准教授 萩沢 康介
防衛医科大学校病院 外科 石田 治
ナノシート株式会社 取締役 大坪 真也
株式会社朝日ラバー 代表取締役社長 渡邊 陽一郎
株式会社朝日 FR 研究所 医療グループ 主任研究員 三原 将
東ソー株式会社有機材料研究所 ファインケミカルグループ主任 箭野 裕一

4. 研究業績

4.1 学術論文

- [1] Fujisawa M., Onodera T., Kuroda D., Kewcharoenwong C., Sasaki M., Itakura Y., Yumoto K., Nithichanon A., Ito N., Takeoka S., Suzuki T., Sawa H., Lertmemongkolchai G., Takahashi Y. (2024) Molecular convergence of neutralizing antibodies in human revealed by repeated rabies vaccination, *npj Vaccines*, 10(1), 10.1038/s41541-025-01073-5
- [2] Taguchi K., Hashimoto M., Tokuno M., Takeoka S., Maruyama T., Yamasaki K., Otagiri M. (2024) Qualitative and quantitative status of cytochrome P450s after the administration of a liposomal platelet substitute in rat liver, *Xenobiotica*, 54(9), 624-628, 10.1080/00498254.2024.2385535
- [3] Mishiba T., Takeoka S. (2024) Research on blood donation and supply of red blood cell products to medical institutions under the spread of COVID-19 disease in Japan, *Heliyon*, 11(1), 10.1016/j.heliyon.2024.e40872
- [4] Cheng Y., Ishida M., Takeoka S. (2025) Controlled Release of a Hydrophobic Fluorescent Molecule from Polyvinyl Alcohol/Polycaprolactone Composite Thin Films, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 2400318, 10.1002/macp.202400318

4.2 招待講演

- [1] 武岡真司, Development of H12-(ADP) liposomes which support platelets to stop massive bleeding in various surgical situations, 第40回日本 DDS 学会学術集会, 2024/7/9~11 依頼
- [2] 武岡真司、清水 健、光熱変換により薬物放出制御できる高分子薄膜多層体の設計及び評価、第73回高分子討論会、2024/9/25~27 依頼
- [3] Shinji Takeoka, Development of thin-film type sensors to measure human locomotion, Joint Symposium between the University of Bonn and Waseda University, 2024/10/4
- [4] 武岡真司、H12-(ADP)liposome 製剤の in vitro 評価系に関する研究、第31回日本血液代

替物学会、2024/12/5-6 依頼

[5] Tianshu Li、武岡真司、免疫細胞を活性化するカチオン性リポソームの構造活性相関研究 第31回日本血液代替物学会、2024/12/5-6 依頼

[6] Shinji Takeoka, Development of thin-film type sensors to measure human locomotion, BME Seminar, The Chinese University of Hong Kong, 2025/2/3

[7] Shinji Takeoka, Preparation and evaluation of liposomes prepared with microfluidic devices, Joint Symposium between the University of Bonn and Waseda University, 2025/3/12

4.3 受賞・表彰

[1] Sung W., Li T., Takeoka S., Delivery of CRISPR/Cas9 plasmid DNA using lysine-based cationic lipid nanoparticle, Best Poster Presentation Award(The 12th World Biomaterials Congress)

[2] 木内眞、YUAN Yuchen, 宗慶太朗、武岡真司、温度応答性蛍光リポソーム結合免疫吸着測定法による複数抗原同時定量検出システムの開発、第73回高分子討論会 優秀ポスター賞

4.4 学会および社会的活動

[1] Yunju La, Shinji Takeoka, Development of an exceptionally sensitive SBS-CN polymer nanosheet pressure sensor that applies to human skin, The 12th World Biomaterials Congress, 2024/5/26~31

[2] Sung W., Li T., Takeoka S., Delivery of CRISPR/Cas9 plasmid DNA using lysine-based cationic lipid nanoparticle, The 12th World Biomaterials Congress, 2024/5/26~31

[3] Chen Y., Takeoka S., Flexible nanosheets as integrated implantable treatment devices, The 12th World Biomaterials Congress, 2024/5/26~31

[4] 井上侑香、武岡永里子、三原将、武岡真司、高密着性とシミ隠蔽性を兼ね備えた薄膜シートの開発、第73回高分子討論会、2024/9/25~27

[5] 大畑俊也、三原将、武岡真司、無溶剤PDMS薄膜の製膜方法の開発と二酸化炭素回収膜としての応用、第73回高分子討論会、2024/9/25~27

[6] 木内眞、YUAN Yuchen、宗慶太朗、武岡真司、温度応答性蛍光リポソーム結合免疫吸着測定法による複数抗原同時定量検出システムの開発、第73回高分子討論会
2024/9/25~27

[7] 石田眞子、程羽然、武岡真司、ポリビニルアルコール薄膜による疎水性分子の膜透過の制御、第73回高分子討論会、2024/9/25~27

[8] 大林愛、武岡真司、架橋キトサンエアロゲルの腸管吻合部被覆材への応用、第73回高分子討論会、2024/9/25~27

[9] 堀田盛弘、早瀬賢吾、武岡真司、The cellular internalization pathway of cationic liposomes corresponds to the intracellular calcium response、第40回日本DDS学会学術集会 2024/7/9~11

[10] 武岡永里子、井上侑香、武岡真司、三原将、肌付着性隠ぺいシート、及びその製造法、特願 2024-204241、2024年11月22日

[11] 武岡真司、谷口広晃、三原将、伸縮性電極ケーブル及び生体電位の測定方法、特願 2025-043656、2025年3月21日

[12] Editors, Polymers for Advanced Technology, MRS Communications, Frontiers in Bioengineering and Biotechnology

5. 研究活動の課題と展望

本プロジェクトは、本学総合研究機構のヒューマンパフォーマンス研究所と共同して、

2022年4月1日より日本科学未来館の研究エリアに入居して、研究活動を開始した。具体的にはナノシート電極やナノシート型センサを用いて、身体運動の詳細解析やロボット開発に向けたコラボレーションに取り組んでいる。アスリート、子どもや高齢者などを対象に様々な運動パフォーマンスの計測を行い、からだの状態や運動技能を体感・拡張するための装置の開発と応用、ヒューマノイド型ロボットに人間の運動データを活用している。走る、跳ぶ、投げるなどの基本動作において、各筋肉の筋電図や体の各部にかかる力（加速度）、関節の角度などを被験者の運動画像と一緒に取得することで、姿勢推定像にこれらの情報を同期させるプログラムを開発する。スポーツ科学、人間工学、認知科学、情報工学の共同研究者やアスリート、指導者と一緒になって実用的な身体能力の拡張プログラムを開発したい。それによって本プロジェクトで開発された生体情報モニタリングシステムが実用化されることとなる。