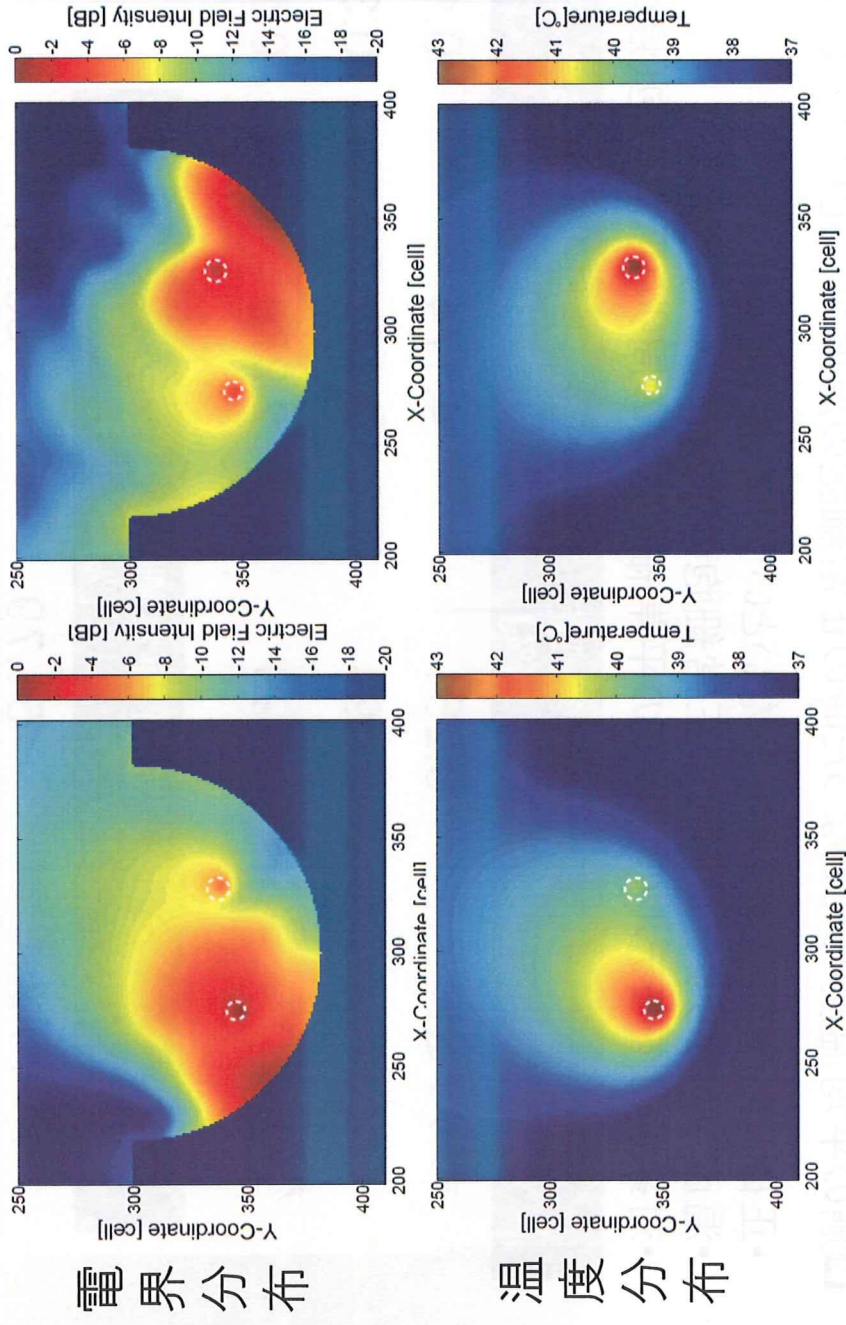


送受信点の選択とDORTを組み合わせた場合

□全アンテナでDORTを行った場合、値が小さい特異値に対応する点での集中度合いが低くなる

→ 二番目の特異値を使用しないため、送受信点の位置を選択した送受信点においてDORTを行う(今回はがんに近い7点使用)



□DORTのみの場合と比べ集中的に焦点が形成される

□送受信点の選択のみの場合とは多少劣化が見られる



特異値分解をしてフィルタをかける際に波形が変化するためだと思われる

癌において温度が上昇しすぎた場合の比較

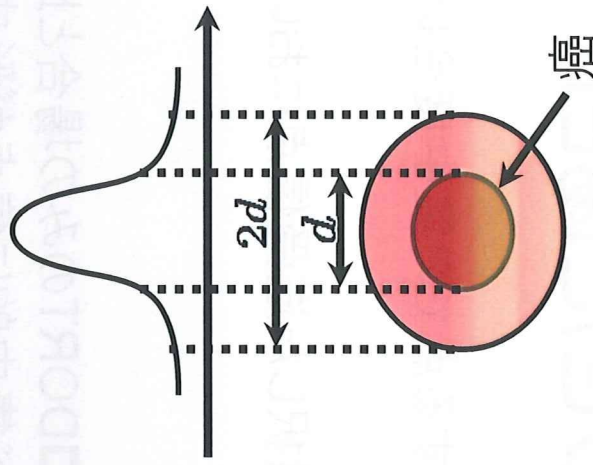
□癌の平均温度45℃となった時の正常細胞の温度が一定以上となった場合の割合を示す

- 正確に所望の温度を得られないという可能性もある
- 温度があがりすぎた場合の正常細胞の温度について考える
- 対象範囲をモデルのすべての正常細胞、癌の周りの正常細胞（癌の中心から癌半径の2倍以内）

	左癌：正常細胞 44℃以上[%]	左癌：正常細胞 42℃以上[%]	右癌：正常細胞 44℃以上[%]	右癌：正常細胞 42℃以上[%]
アンテナ選択	0.261	4.174	0.178	2.285
DORT	0.194	2.142	0.319	5.579
アンテナ選択+ DORT	0.199	2.279	0.170	2.303

	左癌：正常細胞 44℃以上[%]	右癌：正常細胞 44℃以上[%]
アンテナ選択	51.79	56.81
DORT	32.14	90.91
アンテナ選択+ DORT	33.92	54.55

➡ DORT+アンテナ選択は両方の癌において正常細胞への影響を低くすることが可能



まとめと今後の課題

- 時間反転波によるハイパーサーミアについて、癌が複数あった場合を検討
- パイロット送信点の位置による違いを示し、それに基づいて送受信点の選択を行うことにより複数の癌に対しても焦点をそれぞれに集中させられることを示した
- 特異値分解をもとにしたDORTという手法を導入し、ハイパーサーミアについても適用できることを示した
- DORTと送受信点の選択を行うことでより焦点を集中させられるということを示した

今後の課題

- 二つの癌の間の位置関係や距離の近さによる影響の検討
- アンテナ選択数の検討
- 画像をもとにした不均一なモデルでの検討

UWB 無線通信を用いたウェアラブルボディエリアネットワークのための Hybrid ARQ による誤り制御に関する検討

Hybrid ARQ Error-Controlling Scheme for UWB Body Area Networks

鈴木 晴香*¹
Haruka Suzuki

マルコ ヘルナンデス*²
Marco Hernandez

河野 隆二*¹
Ryuji Kohno

*¹ 横浜国立大学大学院工学府
Graduate School of Engineering, Yokohama National University

*² 独立行政法人情報通信研究機構
National Institute of Information and Communication Technology

1. あらまし

医療もしくはヘルスケア・エンタテインメント用途を目的とし人体内部や体表に装着された端末で構成されるネットワーク, WBAN(wireless body area network) が注目されている. 医療用途の場合は信頼性の高い通信が求められ, 非医療用の場合はリアルタイム通信が要求されるが, 一般には同じ端末での両用途の両立は回路の複雑化を招き WBAN に適さない. そこで本研究では受信側の誤り制御法のみを切り替え, 両用途の要求を満たす.

2. はじめに

WBAN における医療用通信は高信頼性が求められ, 非医療用はリアルタイム通信が要求される. 本論文では変調・符号化法などの送信側は同一のまま, 受信側の誤り制御のみを切り替えるシステムを提案し, 体表に装着された端末で構成されるウェアラブル BAN を想定した環境下で評価した結果, 各要求を満たすことを示す.

3. 提案システム

図 1 に提案システムのブロック図を示す.

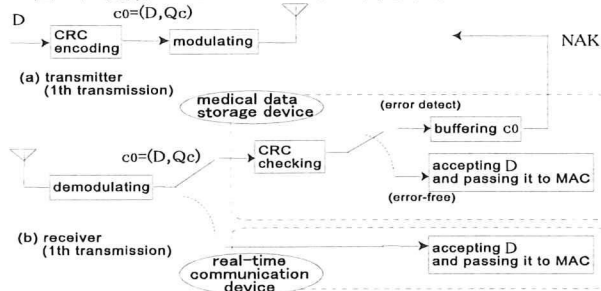


図 1 提案システムブロック図

初回送信に用いる FEC(forward error control)は医療・非医療用どちらも同一だが, 医療用のみ再送が行われ, 通信品質の補償が行われる. c_0 は送信メッセージ, Q_c は誤り検査符号のパリティビット, D は初回送信符号語である. 医療用のみ, 誤りが検出されると送信器側に NAK が送られ, 再送が行われる. 再送の際には, 誤り訂正符号のパリティビットのみが送られる.

また, パルス伝送で通信を行なうため簡易な回路構成の UWB(ultra wideband) 通信を適用し, 変復調に 2 値パルス位置変調・エネルギー検波を用い, 簡易な回路構成, 低消費電力を達成する. パラメータは現在検討されている IEEE802.15.6 標準化を参考にした.

4. 特性評価

表 1 諸元

通信路	IEEE802.15.6 CM3 (body to body)
パルス形状	Modulated RRC, パルス幅 2nsec
ビットレート	2Mbps
誤り検査符号	CRC-CCITT (parity length 16 bits)
誤り訂正符号	(RS-based)(15,7),(31,15)RS 符号 (RCPC-based)拘束長 3,原符号 1/3, パンクチャド符号化率 1, 2/3 (concatenated-based)拘束長 3,原符号化率 1/2 RCPC 符号と RS 符号の concatenated 符号
ブロック長	300bits

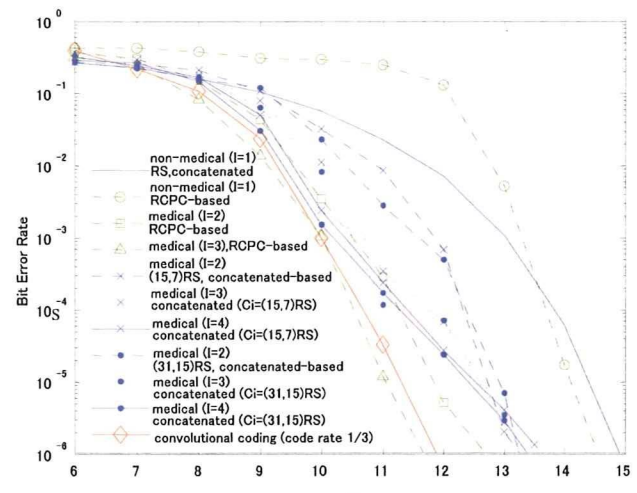


図 2 ビット誤り率

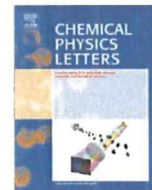
ただし, I は送信回数を示す. 図 2 より再送によってビット誤り率が低下し, 各要求を満たすことを確認できた.

5. まとめ

復号法についてより適切な検討を行い, 復号計算量について評価する必要があると考えられる.

参考文献

- [1] Body Area Network Channel Model Document, IEEE P802.15-08-0780-0x-0006, [Online]
- [2] S. Lin., Error Control Coding: Fundamental and Applications, Prentice-Hall, Englewood Cliffs NJ, 1983.



Biofuel cell anode: NAD⁺/glucose dehydrogenase-coimmobilized ketjenblack electrode

T. Miyake^{a,b,*}, M. Oike^a, S. Yoshino^a, Y. Yatagawa^a, K. Haneda^a, H. Kaji^{a,b}, M. Nishizawa^{a,b,*}

^a Department of Bioengineering and Robotics, Tohoku University, 6-6-1 Aramaki Aoba, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan

^b Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), Japan Science and Technology Agency, Tokyo 102-0075, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 4 August 2009

In final form 29 August 2009

Available online 1 September 2009

ABSTRACT

We have studied the coimmobilization of glucose dehydrogenase (GDH) and its cofactor, oxidized nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺), on a ketjenblack (KB) electrode as a step toward a biofuel cell anode that works without mediators. A KB electrode was first treated with a sulfuric acid/nitric acid/water mixture to lower the overvoltage for NADH oxidation, and was next chemically modified with NAD⁺ and GDH. The improved GDH/NAD⁺/KB electrode is found to oxidize glucose around 0 V vs. Ag/AgCl. A biofuel cell constructed with a bilirubin oxidase-immobilized KB cathode showed a maximum power density of 52 μW/cm² at 0.3 V.

© 2009 Published by Elsevier B.V.

1. Introduction

Enzyme-based biofuel cells that generate electric power from enzymatic oxidation of biological fuels such as glucose and alcohol under mild conditions have attracted much attention [1–8]. One of the expected applications of such cells is in power supplies for medical devices and miniature sensors [9–11]. Because the power sources equipped in these devices need to be cheap and safe, the materials and molecules composing the cells should be nontoxic and abundant.

An oxidized nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺)-dependent dehydrogenase, such as glucose dehydrogenase (GDH) or alcohol dehydrogenase, has commonly been utilized in an enzymatic anode in biofuel cells [12–20]. Such enzymes oxidize the corresponding fuels with the accompanying reduction of cofactor NAD⁺ to nicotinamide adenine dinucleotide (NADH). In order to collect electricity and recover NAD⁺ for a continuous reaction, the enzymatically produced NADH needs to be oxidized at the supporting electrode. Since the oxidation of NADH requires a large overvoltage on a conventional electrode, typically diaphorase (an enzyme for NADH oxidation) and/or a mediator have been coupled with the NAD⁺/dehydrogenase systems [14–16,21–27]. However, these multienzyme systems make the electrode structure complicated, and the most of mediators are toxic and scarce.

In the present work, we have developed an enzymatic anode without a mediator, which is composed simply of ketjenblack

(KB), NAD⁺ and GDH, and which was able to oxidize glucose around 0 V vs. Ag/AgCl. By connecting external resistances between the anode and a bilirubin oxidase (BOD)-modified KB cathode, the performance as biofuel cell was evaluated.

2. Experimental

A glassy carbon (GC) electrode (surface area: 0.07 cm²) was purchased from BAS Ins. Glucose dehydrogenase (EC 1.1.1.47; 250 U/mg) was donated by TOYOBO. Bilirubin oxidase (EC 1.3.3.5; 2.45 U/mg) was purchased from Amano Enzyme Inc. Ketjenblack (EC-600JD) was supplied by ketjen black International Inc. Sulfuric (95%) and nitric acids (70%) and methyl-2-pyrrolidone (NMP) were purchased from WAKO. Nicotinamide adenine dinucleotides in the oxidized (NAD⁺) and reduced form (NADH) were used as received from Oriental Yeast Co. Poly(vinylidene fluoride) (PVDF) was purchased from FLUOROCEM.

Fig. 1 shows a schematic illustration of the biological fuel cell structure together with reaction schemes for the anode and cathode. For the anode, a GC disk electrode of 3.0 mm diameter is cleaned by cycling potential between +2.0 and −0.3 V vs. Ag/AgCl in 0.5 M sulfuric acid. After wash in water, a solution containing 13 mg/ml KB and 32 μl PVDF (10 weight percent) in NMP is cast on the GC electrode, and the whole dried at 70 °C for 30 min. The KB-modified electrodes were activated by immersing the electrodes in a sulfuric acid/nitric acid/water (1:3:1) (16 M mixed acid) or (1:3:7) mixture (7.2 M mixed acid) for 10 min. After rinsing in water three times, NAD⁺ is immobilized on the activated KB by immersing the electrode in phosphate buffer saline (PBS) solution containing 22 mM NAD⁺ and 22 mM 1-ethyl-3-(3-dimethylamino-propyl)-carbodiimide hydrochloride (EDC) for 10 min, followed by gentle rinsing by pure water three times. Finally, GDH is

* Corresponding authors. Address: Department of Bioengineering and Robotics, Tohoku University, 6-6-1 Aramaki Aoba, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan. Fax: +81 22 795 7003.

E-mail addresses: miyake@biomems.mech.tohoku.ac.jp (T. Miyake), nishizawa@biomems.mech.tohoku.ac.jp (M. Nishizawa).

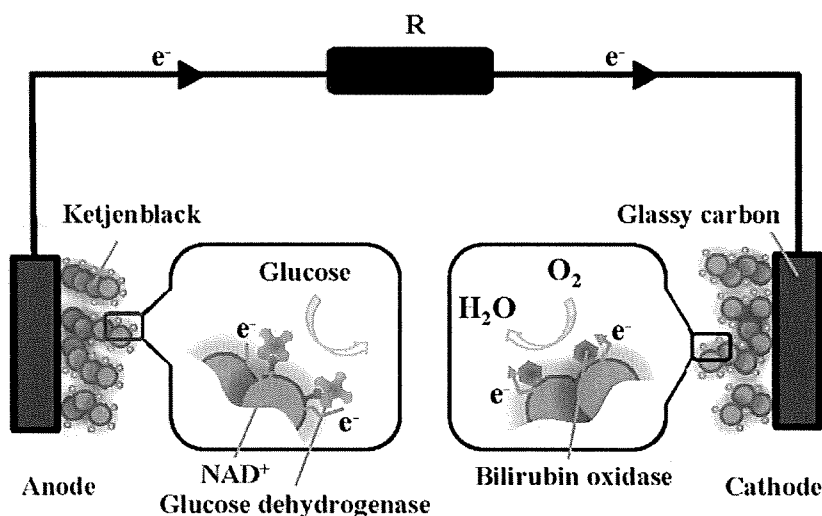


Fig. 1. Schematic illustration of biological fuel cell structure with reaction schemes for anode and cathode.

specifically bound to its cofactor NAD^+ by immersing the electrode in 4 mg/ml GDH in PBS solution [20]. The concentration of NAD^+ and GDH is optimized by evaluating the maximum current with cyclic voltammetry (as shown in supplementary Fig. 1). For the cathode, a GC disk electrode is cleaned and modified with the KB as described above. BOD adsorbs physiologically on the KB surface by immersing the electrode in 10 mg/ml BOD in PBS.

The electrochemical behavior of the KB-based electrodes was evaluated by a three electrode system (Hokuto Denko, HSV-100 electrochemical analyzer) using an Ag/AgCl (saturated KCl) reference electrode and a platinum wire counter electrode. The measurements were carried out in 50 mM PBS containing glucose of different concentration and in N_2 -saturated, air-saturated and O_2 -saturated PBS containing 50 mM glucose.

The performance of a biofuel cell, constructed from a GDH/ NAD^+ /KB anode and BOD/KB cathode, was measured with an electrochemical analyzer (HSV-100) in O_2 -saturated PBS containing 50 mM glucose under static condition. The current density and the power density were evaluated from the cell voltage obtained by changing the external resistance (10 k Ω –1 M Ω).

3. Results and discussion

GDH is the enzyme that oxidizes glucose with an accompanying reduction of cofactor NAD^+ to NADH. Hence, the smooth recovery of NAD^+ at the supporting electrode is required for the continuous oxidation reaction needed in a fuel cell application. Therefore, we studied first the oxidation of NADH on a KB electrode, prior to the study of GDH/ NAD^+ immobilization. Fig. 2 shows cyclic voltammograms at 1 mV/s in PBS containing 1 mM NADH, containing an as-prepared KB electrode (---). The maximum current of 56 μA is a factor of 10-fold larger than that of the bare GC electrode (inset of Fig. 2), due to the larger surface area of KB. More importantly, NADH oxidation proceeds on the as-prepared KB electrode around 0.3 V, a value that is obviously negative compared that on the bare GC electrode. Fig. 2 shows also that the activity of the KB electrode can be further enhanced by acid treatment. The KB electrode treated with the 16 M mixed acid showed NADH oxidation around 0 V that is a full 0.5 V negative relative to the bare GC electrode. In general, carbon-based materials such as ketjenblack and carbon nanotube have been treated by a sulfuric acid/nitric acid/water mixture to generate functional groups (e.g., carboxyl, carbonyl, hydroxy, nitro and nitrate) on their surface [28–31]. Lovo et al. and

other groups reported that the potential for NADH oxidation on an electrode is shifted toward negative values with increases in the amount of functional groups on the electrode surfaces [32,33]. We surmise that the enhanced activity of the acid-treated KB electrode for NADH oxidation apparently originates in the presence of functional groups.

Fig. 3 shows cyclic voltammograms at 10 mV/s of the GDH/ NAD^+ -immobilized KB electrode in various concentrations of glucose. The shape near the maximum oxidation current around 0 V is in good agreement with that obtained by NADH oxidation on an activated KB electrode (see Fig. 2). The oxidation peak appears only in presence of glucose. These results indicate that the electrical contact of GDH is the result of the oxidation of NADH generated by the GDH-catalyzed oxidation of glucose. The peak current rises on increasing the concentration of glucose, and reached 1.1 mA/ cm^2 for 20 mM glucose. An additional peak sometimes appears around 0.16 V for the high concentrations of glucose, probably indicating the co-existence of less activated parts of the KB electrode.

To construct an enzymatic biofuel cell, we also prepared BOD-modified KB cathodes. Fig. 4 shows linear sweep voltammetry of this electrode in N_2 -saturated, air-saturated and O_2 -saturated PBS containing 50 mM glucose at 10 mV/s. In N_2 -saturated PBS, only

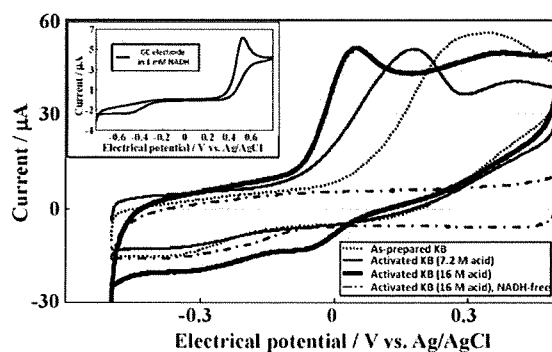


Fig. 2. Cyclic voltammograms (CVs) at 1 mV/s in phosphate buffer solution containing 1 mM NADH taken with an as-prepared KB electrode (---) and by KB electrodes treated with 7.2 M mixed acid (—) or 16 M mixed acid (---). The CV was also taken in NADH-free solution (---). (inset figure) A cyclic voltammogram of a glassy carbon electrode at 1 mV/s in phosphate buffer solution containing 1 mM NADH.

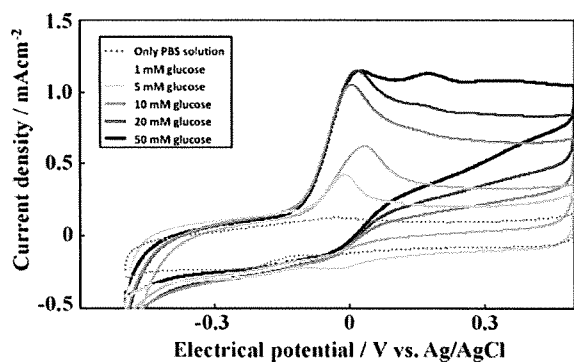


Fig. 3. Cyclic voltammograms of a GDH/NAD⁺/KB anode at 10 mV/s in phosphate buffer solution containing glucose of different concentrations (1, 5, 10, 20 and 50 mM).

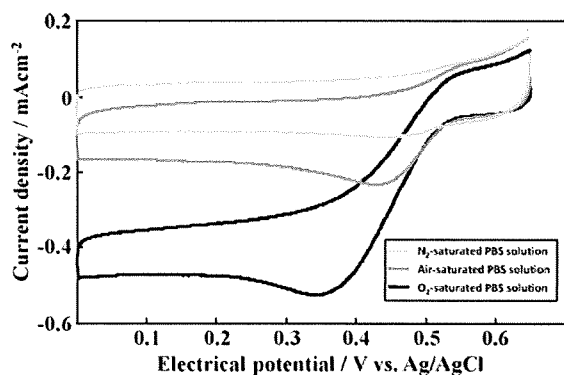


Fig. 4. Cyclic voltammograms of a bilirubin oxidase (BOD)-modified cathode in N₂-saturated, air-saturated and O₂-saturated phosphate buffer solution containing 50 mM glucose at 10 mV/s.

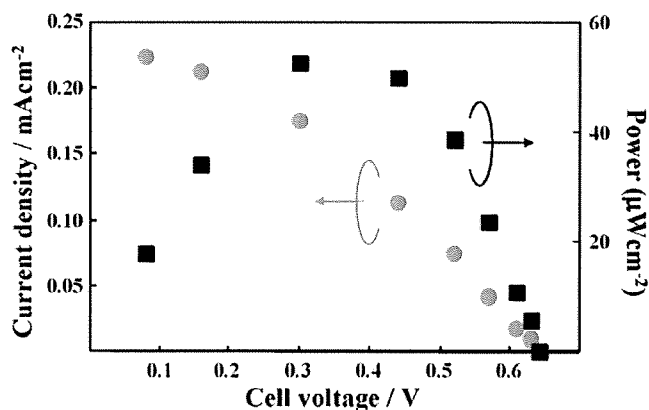


Fig. 5. Performance of a biofuel cell composed of a GDH/NAD⁺/KB anode and a BOD/KB cathode in O₂-saturated PBS containing 50 mM glucose. The current density and the power density were evaluated from the cell voltage by exchanging the external resistance (10 kΩ–1 MΩ).

a small, capacitive current is observed, but in air-saturated and O₂-saturated PBS, the O₂ reduction current appears at a potential more negative than 0.55 V. The initial potential of the O₂ reduction current is 0.2 V more positive than the previously reported value obtained with a Pt electrode as the cathode [16]. The current density reaches 220 μA/cm² in air-saturated PBS and 520 μA/cm² in O₂-saturated PBS. Therefore, the combination of a GDH/NAD⁺/

KB anode and a BOD/KB cathode is expected to produce 0.65 V of open-circuit voltage and several hundred μA/cm² of maximum current density.

By connecting external resistance between the anode and the cathode, the performance of the biofuel cell was evaluated. Fig. 5 shows the cell performance in O₂-saturated PBS containing 50 mM glucose. The open-circuit voltage and the maximum current density are 0.642 V and 223 μA/cm². This is in good agreement with the prediction from the performance of the separate anode and cathode as mentioned above. The power density of the cell reaches 52 μW/cm² at 0.3 V. The performance of the cell fulfills the requirements for a power supply that could be used in recent designs of miniature sensors and medical devices [34,35].

4. Conclusion

We have reported that a GDH/NAD⁺-coimmobilized KB electrode works as a fuel cell anode that oxidizes glucose around 0 V vs. Ag/AgCl even without the use of a mediator. The current density has reached as high as 1.1 mA/cm² in CV at 10 mV/s. The combination with the BOD/KB cathode showed a power density of 52 μW/cm² at 0.3 V, which is suitable for recent models of medical sensors [34,35]. Our NAD⁺-immobilized KB electrode is in principle useful for use with many other NAD⁺-dependent dehydrogenase enzymes, such as alcohol dehydrogenase and glutamate dehydrogenase, and therefore can serve as the base electrode for multi-fuel or multi-step oxidation systems using multiple kinds of dehydrogenase [36–38].

Acknowledgement

The authors thank Dr. Yasuo Iwaki of the Biochemical department, TOYOBO for the donation of enzymes.

This work was partly supported by a Health and Labor Sciences Research Grant (Nano Medicine) from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan, and by a Grant-in-Aid for Creative Scientific Research (Creation of Nano Energetic Systems) from the Ministry of Education, Science and Culture, Japan.

Appendix A. Supplementary material

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.cpl.2009.08.075.

Reference

- [1] I. Willner, E. Katz, Bioelectronics, Wiley-VCH, Weinheim, 2005.
- [2] N. Mano, F. Mao, A. Heller, J. Am. Chem. Soc. 125 (2003) 6588.
- [3] A. Heller, Phys. Chem. Chem. Phys. 6 (2004) 209.
- [4] A. Heller, Anal. Bioanal. Chem. 385 (2006) 469.
- [5] E. Katz, B. Filanovsky, I. Willner, New J. Chem. (1999) 481.
- [6] E. Katz, A.F. Buckmann, I. Willner, J. Am. Chem. Soc. 123 (2001) 10752.
- [7] T. Tamaki, T. Yamaguchi, Int. Eng. Chem. Res. 45 (2006) 3050.
- [8] S. Tsujimura, K. Kano, T. Ikeda, Electrochemistry 70 (2002) 940.
- [9] S.C. Barton, J. Gallaway, P. Atanassov, Chem. Rev. 104 (2004) 4867.
- [10] S. Kerzenmacher, J. Ducre, R. Zengerle, F.V. Stetten, J. Power Sources 182 (2008) 1.
- [11] A. Heller, B. Feldman, Chem. Rev. 108 (2008) 2482.
- [12] K. Miki, T. Ikeda, S. Todoriki, M. Senda, Anal. Sci. 5 (1989) 269.
- [13] M. Musameh, J. Wang, A. Merkoci, Y. Lin, Electrochem. Commun. 4 (2002) 743.
- [14] F. Sato et al., Electrochem. Commun. 7 (2005) 643.
- [15] M. Togo, A. Takamura, T. Asai, H. Kaji, M. Nishizawa, Electrochim. Acta 52 (2007) 4669.
- [16] M. Togo, A. Takamura, T. Asai, H. Kaji, M. Nishizawa, J. Power Sources 178 (2008) 53.
- [17] M. Zayats, E. Katz, I. Willner, J. Am. Chem. Soc. 124 (2002) 14724.
- [18] E. Katz, O. Lioubashevski, I. Willner, J. Am. Chem. Soc. 127 (2005) 3979.
- [19] Y.M. Yan, O. Yehezkeili, I. Willner, Chem. Eur. J. 13 (2007) 10168.
- [20] I. Willner, Y.M. Yan, B. Willner, R.T. Vered, Fuel Cells 1 (2009) 7.
- [21] S. Ben-Ali, D.A. Cook, P.N. Bartlett, A. Kuhn, J. Electroanal. Chem. 579 (2005) 181.

- [22] T. Tamaki, T. Yamaguchi, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 (2006) 3050.
- [23] T. Tamaki, T. Ito, T. Yamaguchi, *J. Phys. Chem. B* 111 (2007) 10312.
- [24] F. Gao, Y. Yan, L. Su, L. Wang, L. Mao, *Electrochem. Commun.* 9 (2007) 989.
- [25] L. Deng, F. Wang, H. Chen, L. Shang, L. Wang, T. Wang, S. Dong, *Biosens. Bioelectron.* 24 (2008) 329.
- [26] L. Meng, P. Wu, G. Chen, C. Cai, Y. Sun, Z. Yuan, *Biosens. Bioelectron.* 24 (2009) 1751.
- [27] Inamuddin, K.M. Shin, S.I. Kim, I. So, S.J. Kim, *Electrochim. Acta* 54 (2009) 3979.
- [28] K. Kamegawa, K. Nishikubo, M. Kodama, Y. Adachi, H. Yoshida, *Carbon* 40 (2002) 1447.
- [29] E. Antolini, *J. Mater. Sci.* 38 (2003) 2995.
- [30] J.P. Chen, S. Wu, *Langmuir* 20 (2004) 2233.
- [31] E. Katz, I. Willner, *Chem. Phys. Chem.* 5 (2004) 1084.
- [32] M.J. Lobo, A.J. Miranda, P. Tuñón, *Electroanalysis* 9 (1997) 191.
- [33] L. Gorton, E. Csoregi, E. Domínguez, J. Emnéus, G. J-Pettersson, G. M-Varga, B. Persson, *Electrochim. Acta* 36 (1991) 203.
- [34] X. Wei, J. Liu, *Front. Energy Power Eng. China* 2 (2008) 1.
- [35] S. Szczesny, S. Jetzki, S. Leonhardt, in: *Proceedings of the 28th IEEE, EMBS Annual International Conference*, New York, 2006, p. 5956.
- [36] G.T.R. Palmore, H. Bertschy, S.H. Bergens, G.M. Whitesides, *J. Electroanal. Chem.* 443 (1998) 155.
- [37] H. Sakai, T. Nakagawa, Y. Tokita, T. Hatazawa, T. Ikeda, S. Tsujimura, K. Kano, *Energy Environ. Sci.* 2 (2009) 133.
- [38] S. Topcagic, S.D. Minteer, *Electrochim. Acta* 51 (2006) 2168.

MICROFLUIDIC BIOFUEL CELLS: SERIES-CONNECTION WITH SUPERHYDROPHOBIC AIR VALVES

M. Togo¹, K. Morimoto¹, T. Abe¹, H. Kaji^{1,2} and M. Nishizawa^{1,2}

¹Department of Bioengineering and Robotics, Tohoku University, Sendai, Japan

²JST-CREST, Tokyo, Japan

ABSTRACT

We report the construction of microfluidic biofuel cells connected in series by semiautomatic air valves, in which a lotus leaf-like superhydrophobic structure (a micropillar array) traps air and ionically isolates each biofuel cell aligned within the channel. The micropillar array was prepared by conventional photolithography and reactive ion etching (RIE) techniques, and the structural parameters of the micropillars (size and spacing) were optimized as to obtain the highest degree of hydrophobicity. The open-circuit voltage measured at the ends of three aligned biofuel cells was three times larger than that of a single cell using the semiautomatic air valve system.

KEYWORDS

Biofuel Cell, Superhydrophobic Surface, Microfluidics, Microfabrication

INTRODUCTION

Enzymatic biofuel cells have attracted attention as on-demand miniature power sources due to their high reaction selectivity that in principle allows direct utilization of common fuel solutions such as fruit juices and body fluids without purification. The output currents of the microfluidic biofuel cells have been improved by suitably designing electrode material and electrode arrangements [1,2]. On the other hand, the possible output voltage of a single biofuel cell is determined thermodynamically, and is generally lower than 1 V. Therefore, many applications require cell-stacking (a series connection), which is however often troublesome due to short-circuiting of cells through the ion-conductive fuel solution. The series connection of biofuel cells requires a system for ionic isolation between each cell.

In this paper, we will report a method to connect microfluidic biofuel cells in series by means of air valves. Our strategy is based on the air-trapping at a lotus leaf-like superhydrophobic surface [3] as shown in Figure 1. The bottle-shaped superhydrophobic air reservoirs are open at their ends in order to take in air from the outside. If this automatic air-valve system works as expected, users of this power device never have to introduce fuel solution separately to each chamber.

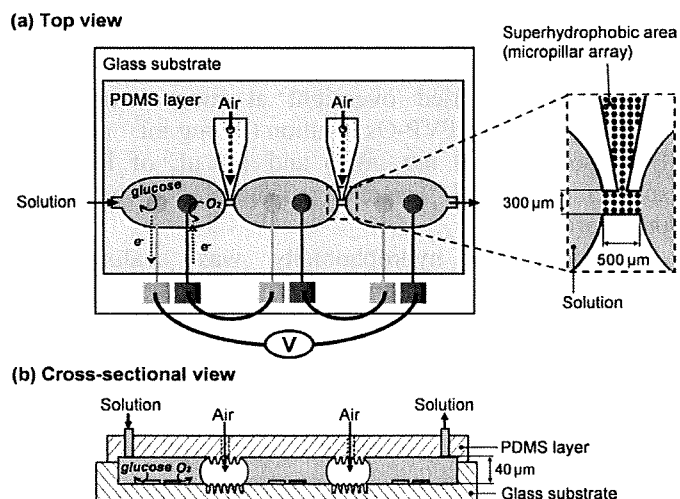


Figure 1: Top view(a) and cross-sectional view (b) of series-connected biofuel cells on a fluidic chip. Inset shows a close up top view of the valve area.

EXPERIMENTAL

The microfluidic chip containing the hydrophobic valve parts was constructed by binding two components: a glass substrate with electrodes and a polydimethylsiloxane (PDMS) cover layer (Fig. 1). To make the glass substrate, Cr/Au (500 nm/200 nm)-patterned borosilicate glass (25×25 mm, 1 mm in thickness) was isotropically etched by a 49% hydrogen fluoride solution for five minutes to create a ca. 40 μm deep microchannel. The Cr/Au mask layer was recreated, and then RIE was applied to construct the 20 μm height micropillar array in the valve area of the microchannel. The etchant gas was SF₆ (1 mTorr) and Xe (1 mTorr), and the self-bias voltage was -390 V. Next, a 150 nm thick Parylene C film was deposited on the area of the micropillar array by a CVD method. Finally, 1 mm diameter Au electrodes were added. The other component of the chip, the micropillar array-containing PDMS film (SYLPOT 184 W/C, Dow Corning Toray), was cured on a glass-made negative mold that was prepared by a similar RIE-based process.

The enzyme catalysts used in this paper were same as those used by Tsujimura et al [4]. Glucose oxidase (GOD) from *Aspergillus niger* (EC 1.1.3.4) was purchased from

Wako Pure Chemical Co. Bilirubin oxidase (BOD) from *Myrothecium* sp. (EC 1.1.3.5) was purchased from Amano Enzyme Inc. Poly(ethylene-glycol) diglycidyl ether (PEGDGE, Mn 520) was purchased from Aldrich. Poly(1-vinylpyridine) complexed with Os(4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine)₂Cl (PVI-Os) and Poly(4-vinylpyridine) complexed with Os(2,2'-bipyridine)₂Cl and quaternized with bromoethyl amine (PVP-Os) were synthesized and donated by Daiichi pure chemicals Co., Ltd.

For the anode, 5 μL of PVI-Os solution (25 mg mL⁻¹), 2 μL of GOD solution (20 mg mL⁻¹) and 1.2 μL of PEGDGE solution (2.5 mg mL⁻¹) were mixed. Then, a 0.5 μL portion of the mixture was put onto an Au electrode (1 mm in diameter), and dried overnight at room temperature. Similarly, 5 μL of PVP-Os solution (25 mg mL⁻¹), 2 μL of BOD solution (20 mg mL⁻¹) and 1.2 μL of PEGDGE solution (2.5 mg mL⁻¹) were mixed and used for the cathode preparation.

The surface hydrophobicity was evaluated by measuring the contact angle for a 1 μL water droplet. Results are plotted as the mean value of three measurements at different places of a specimen.

Electrochemical measurements were performed in 50 mM phosphate buffer solution (pH 7.0) containing 0.1 M NaCl and 0.1 M glucose at room temperature. The electrochemical properties of the electrodes were characterized using an Electrochemical Analyzer (Model 600S, BAS). A microsyringe pump (Kd Scientific, Model 210) was used to produce a steady flow in the microfluidic channel.

RESULTS AND DISCUSSION

Figure 2 shows a SEM image of the glass substrate etched by reactive ion etching (RIE) through the patterned Cr/Au mask. The image shows that we successfully fabricated a square micropillar array (20 μm long by 15 μm diameter with a 15 μm spacing). The surface hydrophobicity was evaluated by measuring the apparent contact angle (θ_c) of 1 μL water droplet. Figure 2(b) and (c) are plots of the θ_c value as functions of diameter and spacing of the pillars; the optimum largest value of θ_c was found for pillars that were 15 μm in diameter and spaced by 15 μm . It is important to note that the contact angles for a 0.1 M glucose buffer solution were almost same as those for distilled water.

For a chemically hydrophobic rough surface, a triphase solid-liquid-air interface forms air pockets in the valleys between asperities; this contributes greatly to the increase of hydrophobicity because the θ_c of air is 180°. In such a case, the modified Cassie-Baxter equation (equation (1)) is usually applied to estimate the apparent θ_c for water.

$$\cos \theta_c = f(1 + \cos \theta) - 1 \quad (1)$$

Here, f is the solid fraction and θ is the intrinsic contact

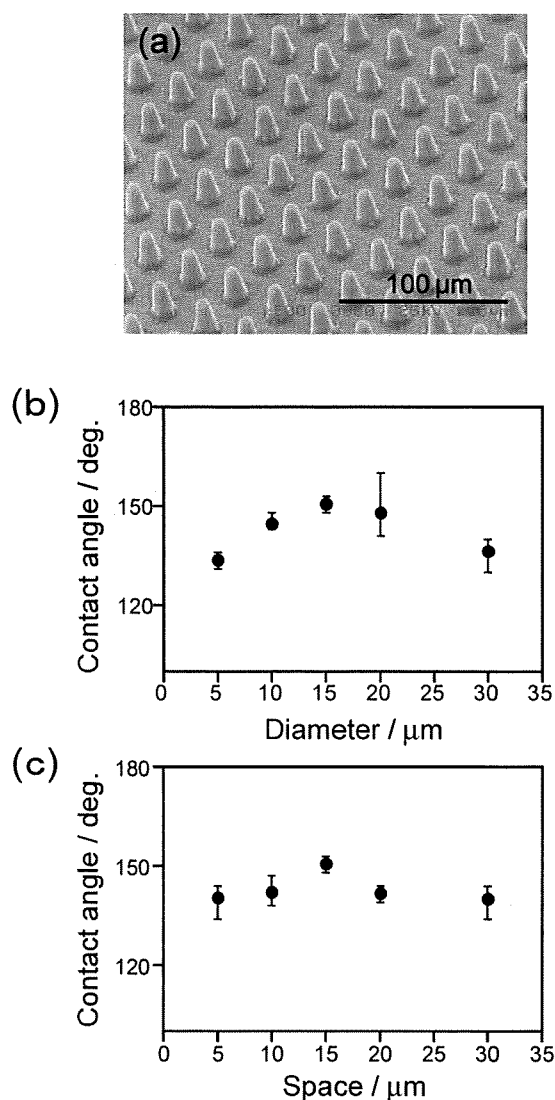


Figure 2. (a) SEM image of the array of the 20 μm long, 15 μm diameter, 15 μm spaced micropillars. (b,c) The value of the water contact angle on the parylene-coated micropillar arrays were plotted as a function of (b) pillar diameter and (c) their spacing.

angle on a flat surface. Equation (1) predicts that a smaller f (wider spaced, thinner pillars) exhibits a larger θ_c due to the air-trapping in a larger valley. However, practically, a surface having too small an f value cannot prevent the penetration of water into the valley, resulting in a smaller θ_c . These arguments can qualitatively explain the optimum found in Figure 2. That is, the water droplet partly penetrated into the valley of micropillar array for smaller f than the optimum because the water-solid contact area was too small as compared to the size of the water droplet. Also, the cone shape of our pillars should make water penetration easier than it would be otherwise.

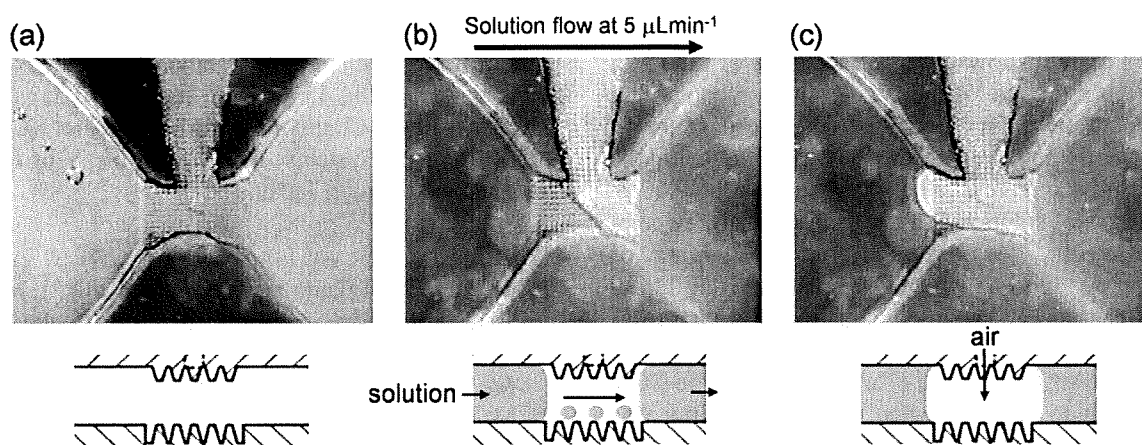


Figure 3. Photograph of the valve area (top) and a cross-sectional illustration of the fluidic channel (bottom) before solution flow (a), during solution flow (b) and after stopping the flow (c).

Figure 3 shows microscopic images of the superhydrophobic gate area between cells during solution charging into a 40 μm deep channel. It is worth noting that the superhydrophobic gate was not totally wetted even while the solution is flowing. Such condition is possible if the solution passes through the superhydrophobic gates as small droplets or mist, as illustrated in Figure 3(b) bottom. In this case, the cells could be ionically isolated each other. On the other hand, upon stopping solution flow (Figure 3(c)), the cells were then clearly divided by air introduced from the air-reservoir. The air valve worked well at flow rates of 1 ~ 10 $\mu\text{L min}^{-1}$; a higher flow rate often caused an overflow of solution to the air-reservoir. The effect of channel height was also studied, and it was found that a channel that is sufficiently narrow ($\sim 40 \mu\text{m}$), with a

concomitantly high surface area to volume ratio, is required for effective utilization of the surface hydrophobicity so as to permit function as a valve.

Finally, the automatic series-connection of biofuel cells was attempted by utilizing the air valve system described in above. As shown in Figure 1, the glucose/ O_2 biofuel cell is composed of three sets of enzyme-modified anode/cathode pairs, each of which has a separately-measured open circuit voltage (OCV) of ca. 0.35 V, the maximum current of ca. 0.2 mA cm^{-2} , and the maximum power of ca. 0.02 mW cm^{-2} at a flow rate of 5 $\mu\text{L min}^{-1}$. The maximum currents of the present cells were smaller than the reported value [4] mainly due to the lower O_2 concentration in this study (air-saturated fuel solution) than that in the literature (O_2 -saturated solution). Here, in order to prove the concept

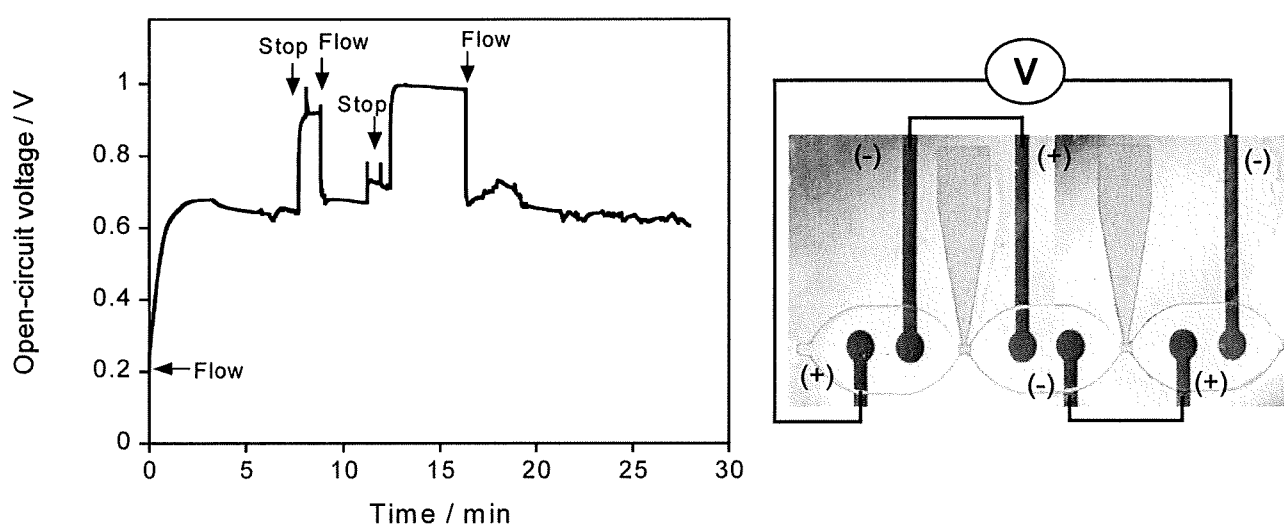


Figure 4. The time course of the open-circuit voltage (OCV) measured between the two ends of the electrode circuit during the charge and recharge of a 0.1 M NaCl and 0.1 M glucose-containing 50 mM phosphate buffer solution (pH 7).

of the series-connected biofuel cells, we measured the OCV between the two ends of the circuit during fuel charging and recharging. Figure 4 shows a typical example of time plot of the OCV. At time zero, the 0.1 M glucose-containing electrolyte solution was introduced into the microchannel at $5 \mu\text{L min}^{-1}$, and the whole channel was filled with the solution in a few minutes. The OCV was about 0.65 V under conditions of solution flow, a value roughly twice of that of a single cell. This observation indicates that one of the two gates was closed (ionically insulated) even during the solution charge. As we predicted from the picture of valve area (Figure 3(b)), the small droplets or mist of fuel solution would transfer across the "closed" gate. The OCV quickly changed to ca. 1 V when the solution flow was stopped, suggesting that both gates were acting as closed air valves, this time providing a true series connection of the three cells. This change in OCV was reversible for successive stop and flow operations. By using a further hydrophobic material such as fluorocarbon polymers and/or by further sophisticating cell design, the stable series connection in flow will be achieved.

Acknowledgements

This work was partly supported by a Health and Labor Sciences Research Grant (Nano Medicine) from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan, and by Grant-in-Aid for Creative Scientific Research (Creation of Nano Energetic Systems) from the Ministry of Education, Science, and Culture, Japan.

REFERENCES:

- [1] M. Togo, A. Takamura, T. Asai, H. Kaji, M. Nishizawa, "An Enzyme-based Microfluidic Biofuel Cell Using Vitamin K₃-mediated Glucose Oxidation", *Electrochim. Acta*, **52**, pp. 4669-74, 2007.
- [2] M. Togo, A. Takamura, T. Asai, H. Kaji, M. Nishizawa, "Structural Studies of Enzyme-based Microfluidic Biofuel Cells", *J. Power Sources*, pp. 178, 53-8, 2008.
- [3] X. M. Li, D. Reinhoudt, M. Crego-Calama, "What Do We Need for A Superhydrophobic Surface? A Review on The Recent Progress in The Preparation of Superhydrophobic Surfaces", *Chem. Soc. Rev.*, **36**, pp. 1350-68, 2007.
- [4] S. Tsujimura, K. Kano, T. Ikeda, "Glucose/O₂ Biofuel Cell Operating at Physiological Conditions", *Electrochemistry*, **70**, pp. 940-2, 2002.

類を増やすことにより酵素遺伝子に基質情報のアノテーションを付与したデータベースを構築することも可能であり、データを蓄積することで配列と基質の間に相関関係を見出せるかもしれない。一方、本手法はマススピークシフトを巧みに利用したものであるため、質量変化を伴う反応、現象に広く応用可能である。FT-ICR/MSの装置自体は高価なこともありまださほど普及していないが、質量分析装置の分解能、質量精度は向上の一途を辿っており、本手法の概念が様々な分野で応用されることを期待したい。

謝辞

本研究は助かすDNA研究所の柴田大輔博士らとの共同研究であり、お世話になった方々に深く感謝いたします。

文献

- 1) Furuya, T., Nishi, T., Shibata, D., Suzuki, H., Ohta, D., Kino, K.: *Chem. Biol.*, **15**, 563 (2008).
- 2) Marshall, A. G., Hendrickson, C.L., Jackson, G.S.: *Mass Spectrom. Rev.*, **17**, 1 (1998).
- 3) Qian, W. J., Camp, D. G. 2nd, Smith, R. D.: *Expert Rev. Proteomics*, **1**, 87 (2004).
- 4) Oikawa, A., Nakamura, Y., Ogura, T., Kimura, A., Suzuki, H., Sakurai, N., Shinbo, Y., Shibata, D., Kanaya, S., Ohta, D.: *Plant. Physiol.*, **142**, 398 (2006).
- 5) Chefson, A., Auclair, K.: *Mol. Biosyst.*, **2**, 462 (2006).

酵素燃料電池の新潮流

東北大院・工学研究科 都甲 真、西澤松彦

1. はじめに

小型電子機器等の電源として、身の回りに分散するエネルギー源を利用した小型発電デバイスが活発に研究されており、そのひとつに、酵素を電極触媒として発電を行うバイオ燃料電池がある(燃料溶液を連続供給しない場合は、バイオ電池と呼ぶのが相応しい)。酵素は、大量生産が可能であるため、安価で再生可能な触媒である。温和な環境で活性を示し、様々なバイオマスを酸化するものが多様に存在する。さらに重要なのは、高度な基質特異性である。原理的には、身の回りに存在する燃料溶液(例えば、ジュース、お酒、血液など)を、精製せずに直接利用でき、発電セル全体を極めてシンプル・小型に構成可能となる(図1)。このようにバイオ燃料電池は、白金などの貴金属触媒や有機電解液を必要とせず、身の回りの燃料溶液から発電できるため、携帯電子機器や体内埋め込み型電子機器用の使い捨て小型電源としての利用が期待されている。本稿では、バイオ燃料電池の基本構成を、最近の開発動向を交えて紹介する。

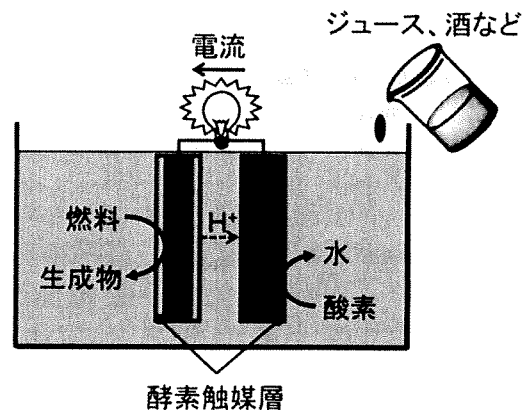


図1 バイオ燃料電池

2. バイオ燃料電池の電極構成

2.1 電極触媒

バイオ燃料電池の出力性能は、主に電極触媒として用いる材料(酵素など)の種類・性質とその電極への固定化手法に左右される。電極触媒の構成としては、燃料の酸化(および酸素の還元)を

著者連絡先: 西澤松彦(にしざわ・まつひこ) 〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉6-6-01 東北大学大学院工学研究科 バイオロボティクス専攻 nishizawa@biomems.mech.tohoku.ac.jp

担う酵素に加えて、通常、酵素-電極間の電子伝達を仲介する電子メディエータを必要とする。このような電極をメディエータ型電極、酵素が直接電極反応を行うものは直接電子移動型電極と分類される(図2)。バイオ燃料電池の作動原理などについては、加納、辻村らによって詳説されているため、そちらを参照していただきたい。簡単に述べると、バイオ燃料電池の開回路電圧は、燃料極(アノード)と酸素極(カソード)のそれぞれで電極反応を行う分子の電極反応電位の差であり、電流に関してはそれぞれの分子の反応性に対応する。実際には、電極への固定化法が電子メディエータおよび酵素の活性や安定性を支配する重要な因子であるため、選択した触媒材料が性能を十分に発揮できる適切な固定化が必要となる。

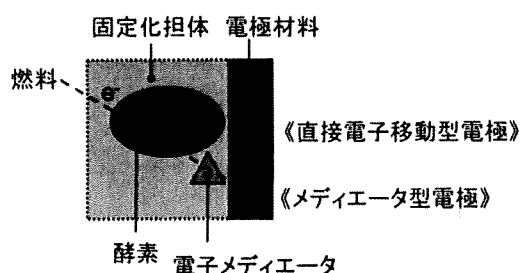


図2 バイオ燃料電池の電極反応

2.2 固定化担体、電極材料

電極上へ酵素を安定かつ高密度に固定化する手法が永年研究されてきた。最近では、酵素の高密度固定化のために、カーボン微粒子などによる多孔質電極の有効性に注目が集まっている。電極の比表面積を増大させることによって単位電極面積当たりの酵素固定化量を増やし、燃料や酸素の反応面積を増やすことで電流密度を増大させることができる。

加納、辻村らは、多孔質カーボン電極中に酵素を固定化した場合、大きな電流値が得られるのみならず、固定化酵素が高い安定性を示すことを報告している。さらにその際、温度やpH変化に対する安定性も向上していた。またMinteerらは、中和したNafion分散液から作製した膜中に固定化した酵素が、安定に活性を保つと報告している⁵⁾。これらの報告では、酵素が適切な細孔中に固定化されることで、構造変形による失活が抑制されているのではないかと考えられている。このように、電極材料など固定化担体の構造をナノスケールで制御することにより、バイオ燃料電池の一層の高

出力化、安定化が期待できる。

2.3 メディエータ型酵素電極

メディエータ型電極は、大きな電流値が得られ、多様な酵素に適用できるため、広く研究されている。

燃料極(アノード)については、特にグルコースを酸化する電極について、血糖値センサー開発の延長線上で研究が進んできた。様々な電子メディエータが検討されてきたが、バイオ燃料電池が有効な電圧を出力するためには、0V (vs. Ag/AgCl sat. KCl) よりネガティブな電位で反応することが望まれる。HellerらはOs錯体修飾ポリマーとグルコース酸化酵素(GOD)を共に固定化して作製したハイドロゲル状の酵素固定化膜の研究を進めることで、バイオセンサーやバイオ燃料電池の開発をリードしてきた。ここでOs錯体をポリマーに修飾する際、ある程度長いリンカーを介して修飾することで、固定化状態のOs錯体が適度な自由度を有して活性に働くことを見出している³⁴⁾。池田、加納、辻村らはPQQ依存性グルコース脱水素酵素(PQQ-GDH)を用い、Os錯体修飾ポリマーを用いた共固定化などにより、グルコース電極を作製している⁵⁾。

Os錯体を利用しない燃料極として、Willnerらは電極表面のPQQ単分子層にグルコース酸化酵素などを直接共有結合させた系で反応電流を得ている⁶⁷⁾。東京大学の研究グループは、カーボンブラック電極上へフェロセンやベンゾキノングラフトさせたものをGODのメディエータに用いている⁸⁾。

我々は、NAD依存性グルコース脱水素酵素(GDH)と、NADHを酸化する酵素であるジアゾフォラーゼ、および電子メディエータであるビタミンK₃のポリマーを用いるグルコース極を研究している^{9,11)}。Sonyでも同様の電極系での検討がなされており、交互積層膜を利用した電極への固定化により数mA cm⁻²程度の出力電流を得ている¹²⁾。

酸素極(カソード)の酵素としてはマルチ銅酵素、特にラッカーゼやビリルビン酸化酵素(BOD)がよく研究されている。池田、加納、辻村らはBODが中性溶液下で優れた酸素還元能力を示すことを見出している。彼らは中心金属の異なるシアノ金属錯体を電子メディエータに用いた酸素極を研究しており、多孔質電極との併用により数~数十mA cm⁻²クラスの酸素還元電流を達成している。またHellerらやBartonらは配位子や修飾ポリマーを変えたOs錯体修飾ポリマーのス

クリーニングを行い、中性溶液中でも酸素還元過電圧が小さく、 mA cm^{-2} クラスの出力電流の得られる酸素電極を実現している。

これらメデイエータ型電極の中には、大きな電流が得られる一方で、Os錯体やシアノ金属錯体といったコストや安全性が危惧される物質を使用しなければならないという問題を抱えているものもある。

2.4 直接電子移動型酵素電極

直接電子移動反応が可能な酵素に関する報告が増えてきている¹³⁾。その特徴として、酵素内に複数の活性部位を有することが知られている。つまり燃料や酸素と反応する活性部位と電極と反応する活性部位が異なることで、燃料や酸素の酵素内への取り込み、および電極反応の同時進行が可能になっているものと考えられている。この種の酵素電極に関しては、酵素自体の探索に加えて、有効な電流値を得るための固定化法の検討、特に電極の表面状態と酵素の配向性の制御が必要となる。

酸素極（カソード）については、マルチ銅酵素を用いたものがここでもよく研究されている。ラッカーゼ、BOD、銅排出系酵素（CueO）を用いたカソードが、京都大学の研究グループを中心に活発に研究されており、詳細な解析が進められている。これらの酵素電極は一般に電流値に劣るといわれる直接電子移動型であるにも関わらず、炭素微粒子などによる電極の多孔質化により、酸素飽和溶液下において数～数十 mA cm^{-2} 程度の還元電流が得られるまでになっている¹⁴⁾。

燃料極（アノード）については、ヒドロゲナーゼやフルクトース脱水素酵素、グルコン酸脱水素酵素などを用いた電極が検討されている。グルコースを燃料とできるDET型アノードについては報告例が少ないが、セルピオース脱水素酵素の基質特異性の低さを利用したグルコース電極などの報告例がある¹⁵⁾。また、早出らは、電子伝達サブユニットを組み込んだ酵素で直接電子移動反応が可能であることを最近報告している¹⁶⁾。酵素のスクリーニングや電極素材の検討によって、今後より多くの燃料種に対応した直接電子移動系が開発されると期待される。

2.5 燃料の多段階酸化

酵素を電極触媒とするバイオ燃料電池では、通常グルコースからグルコノラクトンへの2電子酸化のみで出力を得ている。本来、グルコースであれば1分子から24電子、エタノールであれば12電子を CO_2 への完全酸化により得ることができる。生体内では多種の酵素反応の連携によってそれ

を実現しており、その模倣によって、電極上での多電子酸化が可能かもしれない。このような多段階酸化のバイオ燃料電池への適用は、古くはWhitesidesらにより試みられている¹⁷⁾。彼らはアルコール、アルデヒド、ギ酸と三つのNAD依存性脱水素酵素の利用で、メタノールの多段階酸化を実現している（図3）。また最近では、ミトコンドリア内のエネルギー生成回路であるクエン酸回路を電極上で再構成することにより、乳酸やエタノールの完全酸化を行う取り組みがなされている^{18,19)}。その際使用される酵素の大多数はNAD依存性の脱水素酵素であり、こういった面からもNADH酸化電極の汎用性の高さと重要性が伺える。また、Minteerらはこのクエン酸回路の再構成に加え、エタノールの4電子酸化系²⁾やPQQ-ADH、PQQ-ALDHの基質特異性の低さを利用したグリセロールの完全酸化系にも着手している²⁰⁾。このような多段階酸化系はエネルギー密度の向上、燃料利用率の向上といった面で重要であり、今後の重点研究課題の一つといえる。

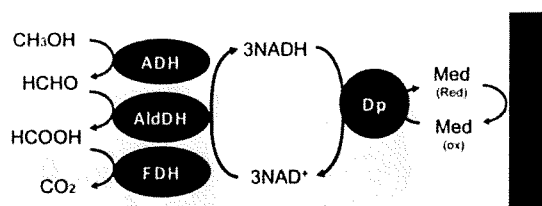


図3 燃料の多段階酸化反応の例

2.6 バイオ燃料電池の出力性能

以上に示したように、酵素の固定化技術や電極材料の検討により、バイオ燃料電池の出力性能は飛躍的な向上を遂げようとしている。特に出力電流に関しては数～数十 mA cm^{-2} 程度のものが得られてきている。出力電力に関しても、電子メデイエータを利用したもので、数 mW cm^{-2} 程度が得られており、市販の電子機器を駆動できるまでになっている¹²⁾。また、全く電子メデイエータを利用しない直接電子移動型電極のみからなるバイオ燃料電池も次々に報告されている^{11,15)}。このタイプのバイオ燃料電池は、シンプルさやコストといった点で優れているため、理想的なバイオ燃料電池といえる。

3. 電池構造

現在のバイオ燃料電池の研究は、主に酵素とメデイエータの探索、および固定化法の改良による電極性能の向上に終始しており、電池構造につい

での報告例は多くない。しかし、バイオ燃料電池の出力性能は格段に進歩してきているため、今後は、より実用に近いバイオ燃料電池の構造も重要な研究課題になると予測される。我々は、そういった視点から半導体作製技術を利用したバイオマイクロ燃料電池を開発してきた(図4)。図4(a)に示したマイクロ流路セルは電池性能の定量評価を行うために有効である³⁴⁾。また、図4(b)のセルを用いることで、バイオ燃料電池を半自動的に直列化することができ、1V以上の出力電圧を得ることができた²¹⁾。さらに耐久性の向上を目指した発電システムや、経皮刺入のための針型バイオ燃料電池についても研究している(図4(c),(d))²¹⁾。

また、電極性能の向上と共に溶液中の酸素濃度の低さが問題となってきているため、気相の酸素を利用する空気極など酸素供給システムの開発も今後の重点課題と考えている。さらに、バイオ燃料電池の送液機構や電池の高密度集積化など、微細加工技術の積極的な活用による、バイオ燃料電池システムの開発が望まれる。

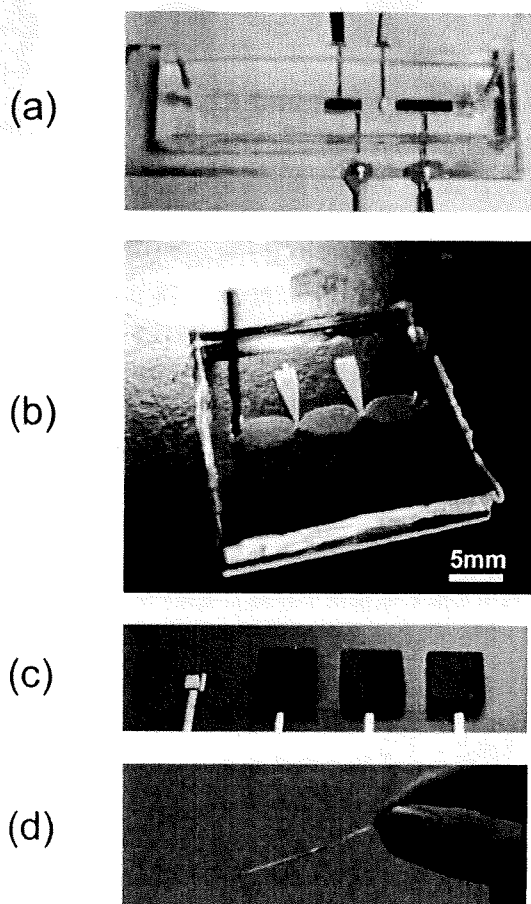


図4 MEMS技術によるバイオ燃料電池

4. バイオ燃料電池の応用

バイオ燃料電池は安全、小型、再生可能、混合燃料からの発電が可能といった利点を持つ一方で、出力電力や安定性に問題を抱えている。この10年ほどで急速に性能を伸ばしているため、今後も電極性能が改善されていくことが予測されるが、現状では大きな電力を長い期間供給させるような応用は困難である。よって、安全性や安価、小型といった特徴を活かした小型使い捨ての電源、特に短期的な生体埋め込みによる血糖モニタリング用の自己発電型センサーなどへの応用が現実的なものと考えられている^{34,67,15)}。その際には、2、3日程度の埋め込み期間、安定な電力を供給することが望ましい。またこの場合、電極表面の生体適合性が電池の安定性を左右するため、触媒性能と併せた検討が必要である。

5. おわりに

以上紹介したように、バイオ燃料電池の研究は、世界的に研究が活発化しており、出力が数mA、数mWのものが次々と報告されてきている。実用化のためには、安定性の一層の向上と使用方法に応じた電池構造が必要とされる。酵素や電極材料、微細加工、電池開発など日本の得意とする研究分野を伸ばし、それらを組み合わせることで、バイオ燃料電池の実用化が期待される。

謝辞

本稿で紹介した我々の研究成果は、厚生労働省科研費・医療機器開発推進研究事業のご支援の下、研究テーマ「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」のなかで得られたものです。感謝いたします。

文献

- 1) 辻村清也, 加納健司: *Electrochemistry*, **76**, 900 (2008).
- 2) Topcagic, S., Minteer, S.D.: *Electrochim. Acta*, **51**, 2168 (2006).
- 3) Heller, A.: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **6**, 209 (2004).
- 4) Mano, N., Mao, F., Heller, A.: *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 6588 (2003).
- 5) Tsujimura, S., Kano, K., Ikeda, T.: *Electrochemistry*, **70**, 940 (2002).
- 6) Katz, E., Buckmann, A.F., Willner, I.: *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 10752 (2001).
- 7) Katz, E., Filanovsky, B., Willner, I.: *New J.*

- Chem.*, **23**, 481 (1999).
- 8) Tamaki, T., Yamaguchi, T.: *Ind. Eng. Chem. Res.*, **45**, 3050 (2006).
 - 9) Togo, M., Takamura, A., Asai, T., Kaji, H., Nishizawa, M.: *J. Power Sources*, **178**, 53 (2008).
 - 10) Togo, M., Takamura, A., Asai, T., Kaji, H., Nishizawa, M.: *Electrochim. Acta*, **52**, 4669 (2007).
 - 11) Sato, F., Togo, M., Islam, M.K., Matsue, T., Kosuge, J., Fukasaku, N., Kurosawa, S., Nishizawa, M.: *Electrochem. Commun.*, **7**, 643 (2005).
 - 12) Sakai, H., Nakagawa, T., Tokita, Y., Hatazawa, T., Ikeda, T., Tsujimura, S., Kano, K.: *Energy & Environmental Science*, **2**, 133 (2009).
 - 13) Gorton, L., Lindgren, A., Larsson, T., Munteanu, F.D., Ruzgas, T., Gazaryan, I.: *Anal. Chim. Acta*, **400**, 91 (1999).
 - 14) Kamitaka, Y., Tsujimura, S., Setoyama, N., Kajino, T., Kano, K.: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **9**, 1793 (2007).
 - 15) Coman, V., Vaz-Dominguez, C., Ludwig, R., Herreither, W., Haltrich, D., De Lacey, A.L., Ruzgas, T., Gorton, L., Shleev, S.: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **10**, 6093 (2008).
 - 16) Okuda-Shimazaki, J., Kakehi, N., Yamazaki, T., Tomiyama, M., Sode, K.: *Biotechnol. Lett.*, **30**, 1753 (2008).
 - 17) Palmore, G.T.R., Bertschy, H., Bergens, S.H., Whitesides, G.M.: *J. Electroanal. Chem.*, **443**, 155 (1998).
 - 18) Fukuda, J., Tsujimura, S., Kano, K.: *Electrochim. Acta*, **54**, 328 (2008).
 - 19) Sokic-Lazic, D., Minteer, S.D.: *Biosens. Bioelectron.*, **24**, 939 (2008).
 - 20) Arechederra, R.L., Minteer, S.D.: *Fuel Cells* (2008).
 - 21) 西澤松彦: *Electrochemistry*, **76**, 916 (2008).

L-ノルバリンの製法開発

ダイセル化学 林 素子、山本浩明

1. はじめに

EVAL (*N*-[1-(*S*)-(ethoxycarbonyl)butyl]-(*S*)-alanine) は、ACE阻害剤であるPerindoprilの重要中間体であり、非天然アミノ酸であるL-ノルバリン (L-Nva, (*S*)-2-aminopentanoic acid) から合成される。アミノ酸は、キラルシントンとして古くから用いられてきた。^{1,2} これは、アミノ酸が天然に大量に存在する光学活性化合物であり、容易に入手可能であることが理由である。しかし、非天然アミノ酸は、通常の代謝経路を用いた発酵法やタンパク質の加水分解物の精製で得ることは、ヒドロキシプロリンなど一部の例外を除いて困難である。そこで、EVALの原料たるL-Nvaの製法開発を行った。

光学活性な非天然アミノ酸を合成するには、いくつかの方法が考えられる。中でも、対応する α -ケト酸のアミノ化が容易に考えうるが、L-Nvaの原料である α -ケト吉草酸 (KVA, 2-oxopentanoic acid) は経済性、安定性に問題があり、且つ工業的なスケールで入手が困難であった。それに対してラセミのNvaはストレッカー法で容易に合成でき、比較的安価に必要な量を入手できたため、ラセミ体を原料として使用することにした。

ラセミ体を原料とした光学活性L-アミノ酸の合成には、ラセミの*N*-アセチルアミノ酸をアシラーゼ等で光学分割する方法が広く用いられている。しかし、この方法は必要な立体と不要な立体

著者連絡先：林 素子（はやし・もとこ）〒944-8550新潟県妙高市新工町1-1 ダイセル化学工業株式会社
新井工場 CPIカンパニー ライフサイエンス開発センター mk_hayashi@daicel.co.jp、http://www.daicel.co.jp

山本浩明（やまもと・ひろあき）〒671-1283兵庫県姫路市網干区新在家1239 ダイセル化学工業株式会社
研究統括部 コーポレート研究所 h-yamamoto@daicel.co.jp

バイオ電池の最新開発動向 安価で安全な小型電源として注目を集める ユビキタス社会や未来医療での応用に期待

三宅丈雄、西澤松彦/東北大学 大学院工学研究科

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も、圧倒的に安全で、環境・生体親和性に優れる発電デバイスとして見逃せない。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デバイス化技術の開拓が、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である。

はじめに

生命活動と一体化する発電デバイスの研究が、環境問題に対応する次世代エネルギーシステムを構想する中で見逃せないオプションとなっている。生体エネルギー変換の産物（運動、体温など）を電力に変換するエネルギー・ハーベスティング素子が、一種のパワーMEMSとして盛んに研究され、一部実用化に至っている。

さらに、体内エネルギー変換の核心である酵素反応を利用する発電デバイス、すなわち「バイオ電池」を照らすスポットライトも明るさを増してきた。

60年代のアポロ計画に始まるバイオ電池の研究が再燃する背景としては、電子機器の超小型化・省電力化に対応した新型電源の必要性に加えて、有機物のみによる構成が可能なバイオ電池に対する環境対策からの期待もある。

バイオ電池の魅力

一般の燃料電池との対比で見れば、バイオ燃料電池は白金などの金属触媒が生体触媒（酵素）に置き換わったシステムである（図1）。微生物を用いるタイプも環境浄化機能や光エネルギー利用などの可能性を有しているた

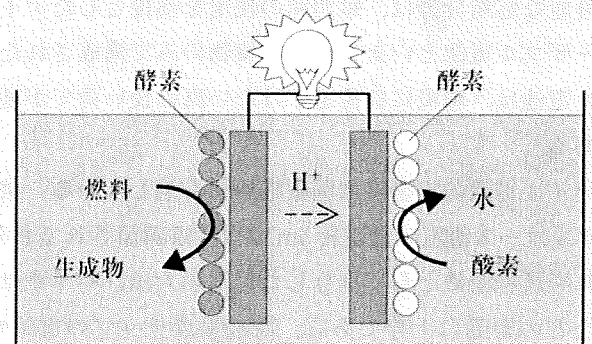


図1 バイオ電池の構造

め、極めて重要であるが、ここでは酵素の利用を中心に述べる。

バイオ電池の特徴を表1にまとめた。埋蔵量が限られる白金などとは違って、大量生産が可能な酵素は安価になり得る。温和な条件で様々なバイオマスを酸化するのが手に入る。さらに重要なのは、酵素の基質特異性である。特定の反応しか触媒しないため、アノード極とカソード極を仕切るセパレータが不要になるとともに、身の回りに存在する燃料溶液（例えば、ジュースや体液など）を精製せずに直接利用できる。以上のメリットを集約すると、バイオ電池は「安価で安全な小型電源」として魅力的である。

バイオ電池の課題と応用分野

上記の表1による説明はバイオ電池の利点を強調したもののだが、電流密度が必ずしも高くないことや、酵素の安定性が無機触媒に劣ることは、改善すべき課題であると同時に、応用分野を想定する際に考慮すべき弱点でも

表1 バイオ電池の特徴と利点

	通常の燃料電池	バイオ電池	利点
電極触媒	白金	酵素・微生物	安価
燃料	H ₂ ・メタノール	グルコース他 バイオマス全般	多様 安全
システム構成	アノード・カソード セパレータ 燃料改質器・精製器	アノード・カソード	シンプル 小型

ある。酵素電極の耐久性は、使用状況にもよるが、発電開始後1週間以内というのが現状である。とすれば、想定可能な応用分野は、短期間の使用を前提としたディスプレイ電源といえよう。有機物のみで構成されたバイオ電池は、環境に負荷をかけない真の使い捨てが可能である。

バイオ電池の安全性は医療応用にも適している。血中のグルコース濃度は通常約5mM程度に調節されており、これを燃料溶液として推算した電池出力は、バイオセンサなどの駆動に十分である。血液検査チップの電源や、術後モニタ用皮下埋植センサの電源などには、耐久性を考慮しても、現時点ですでに実用化が検討可能である。しかし、ペースメーカー用電源など、体内深部への長期埋め込みを実現するためには、バイオ電池の安定性が大幅に向上することを待たねばならない。

研究開発動向と展望

バイオ電池システムの研究は、電極自体の性能改善を中心に進められてきた。最近のトピックスとしては、電極と直接電子移動できる酵素（電子メディエータを必要としない）がいくつか見出されたことや、数種類の酵素反応を連続させることによる多段階酸化の実現などがある¹⁾。

酵素の探索と同等に重要なのが、電極の構造と酵素の固定化技術である。最近では、カーボン微粒子やカーボンナノチューブなどの多孔質電極による酵素の高密度固定によって出力性能は着々と向上しており、数mWcm⁻²程度（数～数十mAcm⁻²程度）の出力が得られ、市販の電子機器が駆動できるまでになってきている²⁾。

小型で安全なディスプレイ電源として魅力的なバイオ電池のデバイス化にはMEMS技術が有効であるが、

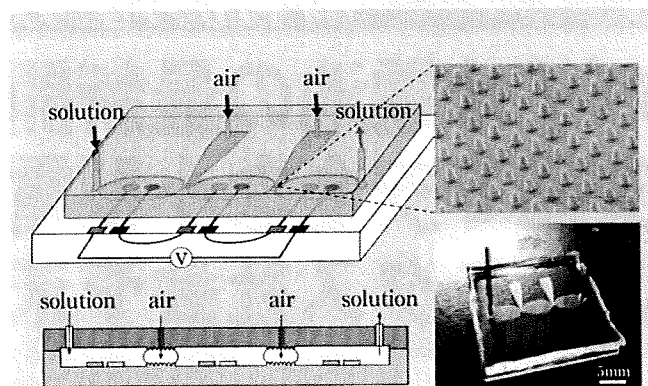


図2 MEMSバイオ電池 超撥水エアバルブによる自動スタッキング

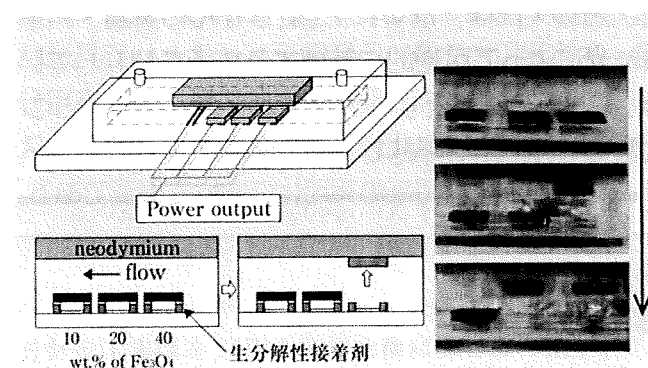


図3 MEMSバイオ電池 時差式発電システムによる長寿命化の試み

それは単なるパッケージングに留まらず、前述したバイオ電池の特徴を生かし、さらに弱点を補うためにも有効である。例えば図2では、マイクロ流路内に配列した電池の間に超撥水性の構造（ハスの葉表面の構造）を造り込み、自動的なスタッキング（直列つなぎ）によって1V以上の出力電圧を得ている³⁾。また、図3の例は、寿命が短いという弱点を補う工夫である。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仕組みが造り込まれている⁴⁾。

以上述べたように、酵素を電極触媒とするバイオ電池は、ユビキタス社会や未来医療を支援する小型で安全な発電デバイスとしての可能性に満ちており、実用化に向けた取り組みがいよいよ始まろうとしている。 □

参考文献

- 1) バイオ電気化学の実際, CMC出版, 2007.
- 2) H. Sakai et al., Energy Environ. Sci., 2, 2009, 133.
- 3) M. Togo et al., Technical Digest, Transducers09, 2102.
- 4) 西澤松彦, Electrochemistry, 76, 2008, 916.

