

2010年 第49回プラズマ若手夏の学校
(プラ・核学会) Invited Lecture

2010年8月11日(水)
兵庫県 六甲スカイヴィラ

プラズマで拓き創る ナノバイオ融合科学

東北大学 大学院工学研究科 電子工学専攻

畠山 力三

東北大学 畠山・金子研究室

全ての学生諸君



李永峰 助教

金子俊郎 准教授

加藤俊顕 助教

陳強 学振特研員

謝辞 (ACKNOWLEDGEMENTS)

1. はじめに





2. プラズマプロセスのバイオ・医療応用の現状

3. ナノカーボンの次世代バイオ・医療応用

4. プラズマナノバイオプロセス から
プラズマナノバイオトロンクス への展開

5. まとめ

4. プラズマナノバイオプロセス から プラズマナノバイोटロニクス への展開

- 4.1 気相プラズマ媒介フラーレンナノバイोटロニクス：
原子内包C₆₀の多量合成  診断・イメージング・治療 応用
- 4.2 気相プラズマ媒介カーボンナノチューブナノプロセス
- 4.3 液相プラズマ媒介ナノチューブナノバイオプロセス：
CNT - DNA コンジュゲートの創製  バイオセンシング・ドラッグ
デリバリーシステム・細胞内ナノエンジニアリング・ナノデバイス 応用
- 4.4 カーボンナノチューブナノバイोटロニクス：
基礎的電気特性と光電子融合デバイス特性  ナノデバイス等応用
- 4.5 気-液界面プラズマナノバイオプロセスとナノバイोटロニクス：
CNT - ナノ粒子-DNA コンジュゲートの創製  ドラッグデリバ
リーシステム・細胞内ナノエンジニアリング・治療 応用

1. はじめに

次世代ナノバイオ・医療システム

プラズマで拓き創る
ナノ(カーボン)バイオ
融合科学

プラズマナノバイオトロニクス

ナノバイオエレクトロニクスデバイス

細胞内ナノエンジニアリング

ナノメディシン

コーティング・バイオセンシング・バイオチップ・ターゲッティング・イメージング・ドラッグデリバリー

失活・滅菌・殺菌

製薬

治療・手術

バイオ起源及び界面 機能性
物質・材料・デバイス創製

放射：紫外線

物理的：電子, イオン, 電場, 熱

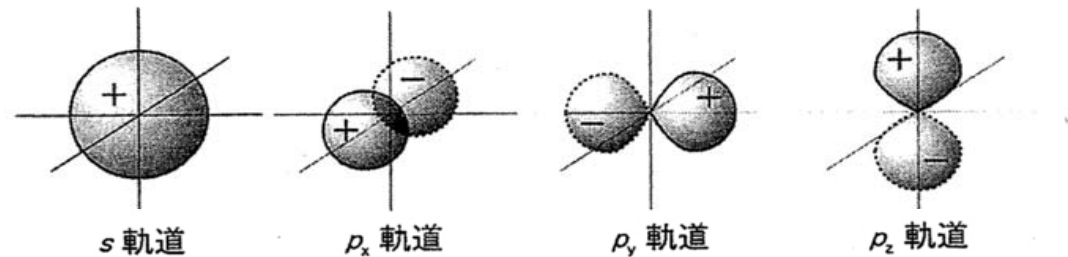
化学的：	酸素：O, O ₂ , O ₃ , OH, H ₂ O ₂
ラジカル	窒素：NO, N, N ₂

プラズマ生成・計測・制御 —コロナ・グロー・アーク放電, その他(接触・光電離等)—

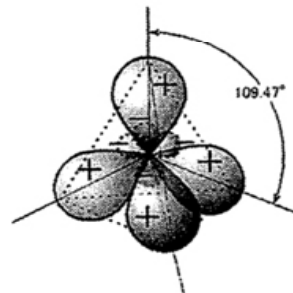
常に『古くて新しい材料』炭素 An old but new materials !

Carbon Diversity (炭素多様性)

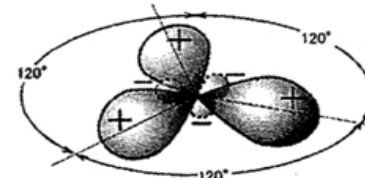
13(III B)	14(IV B)	15(V B)	16(VI B)
10.81 5B ホウ素	12.01 6C 炭素	14.01 7N 窒素	16.00 8O 酸素
26.98 13Al アルミニウム	28.09 14Si ケイ素	30.97 15P リン	32.07 16S 硫黄
69.72 31Ga ガリウム	72.61 32Ge ゲルマニウム	74.92 33As ヒ素	78.96 34Se セレン
114.8 49In インジウム	118.7 50Sn スズ	121.8 51Sb アンチモン	127.6 52Te テルル
204.4 81Tl タリウム	207.2 82Pb 鉛	209.0 83Bi ビスマス	(210) 84Po ポロニウム



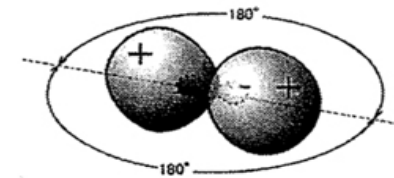
原子軌道



sp^3 軌道



sp^2 軌道



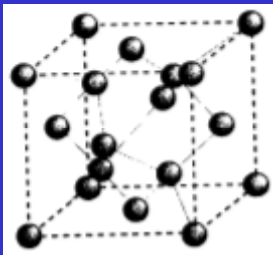
sp 軌道

炭素の2s、2p原子軌道とそれから作られる混成軌道

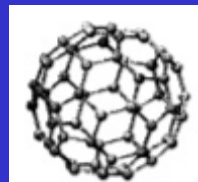
地球上の1300万種類の物質⇒90%が炭素を含む有機化合物

炭素同素体：
ナノカーボンとは

・ダイヤモンド

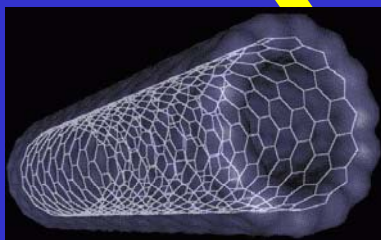


SP3



・フラーレン (0次元構造)

アモルファスカーボン



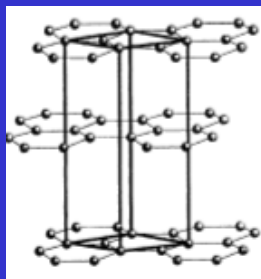
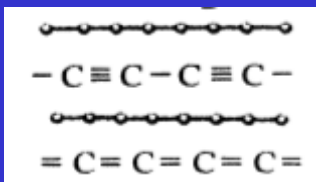
・カーボン
ナノチューブ (1次元)

SP

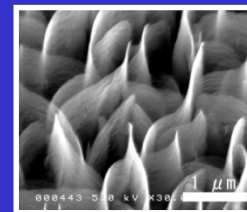
SP2

(2次元)

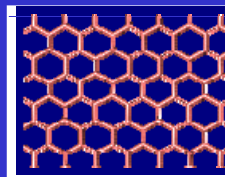
カルビン



グラファイト

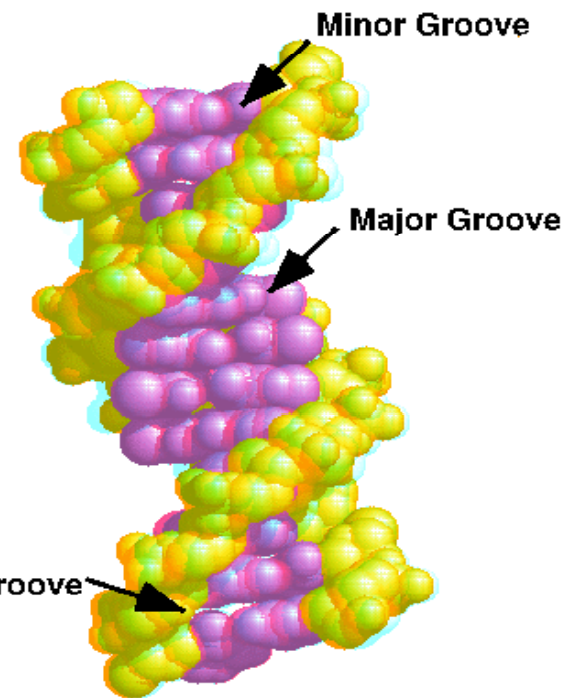
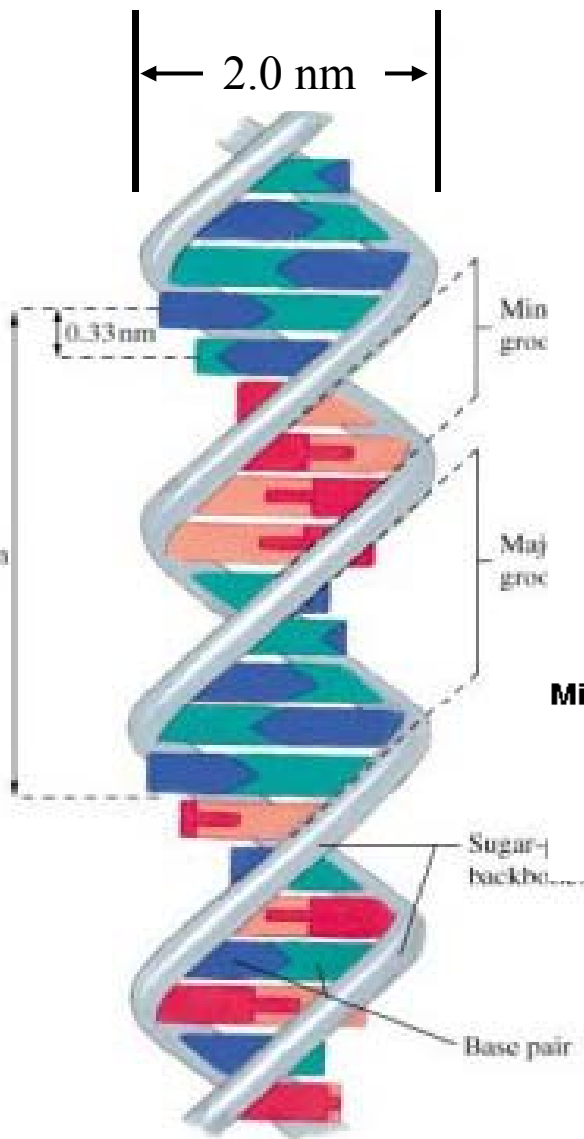
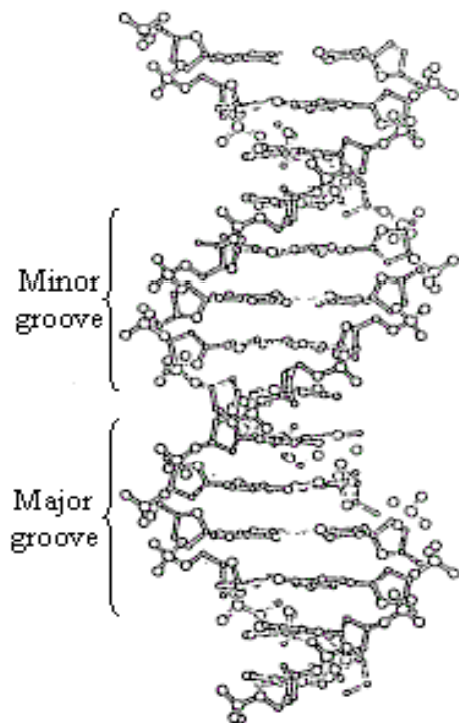


カーボン
ナノウォール

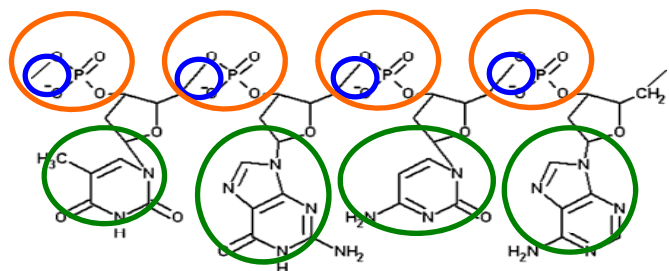


グラフェン

DNA2重らせん構造 (各1重らせんDNAも使う)



B-form DNA



チミン

グアニン

シトシン

アデニン

イオン液体 (完全に電離した分子イオンのみからなる常温で液体の塩)

塩(塩化ナトリウム)の場合は...



塩化物イオン

ナトリウムイオン

水分子

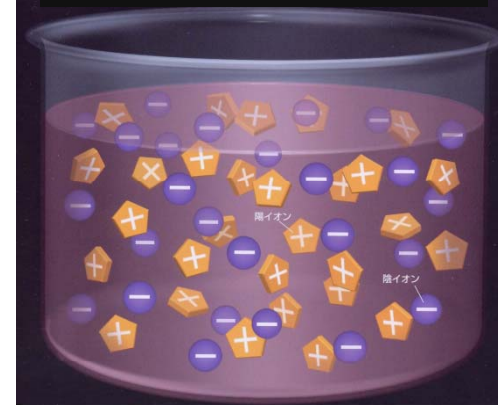
水に溶かすと、個々のイオンに分かれる

800°Cに加熱すると、個々のイオンに分かれる

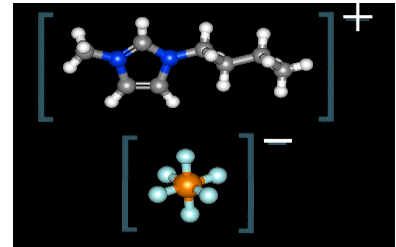
ナトリウムイオン

塩化物イオン

イオン液体は、何にも溶かさなくても常温で個々のイオンに分かれている



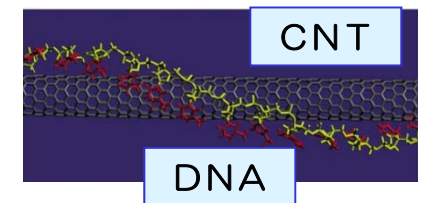
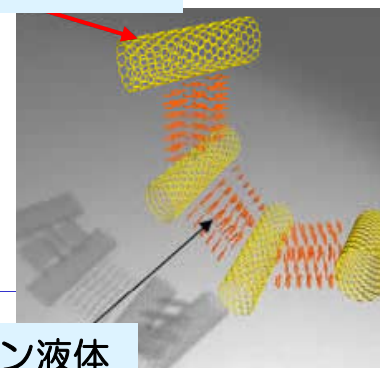
カチオン(+イオン)



アニオン(-イオン)

Ex. $C_8H_{15}N_2PF_6$

カーボン
ナノチューブ

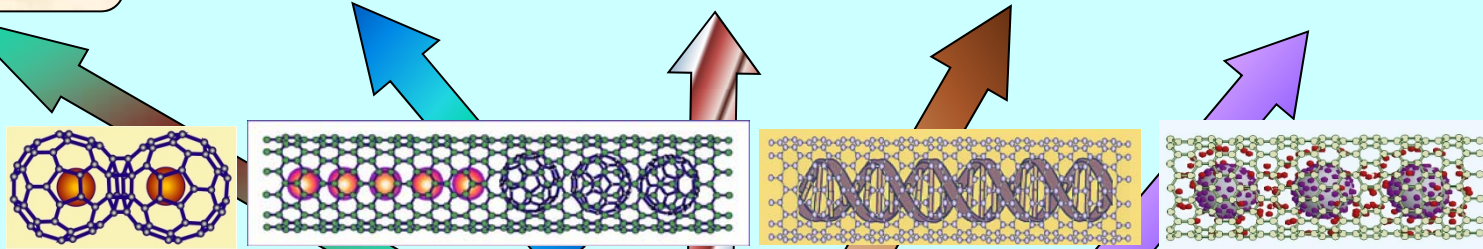


酵素反応溶媒
生理活性試薬
タンパク質抽出バイオ素子
抗菌剤

環境共生型高度情報通信未来福祉社会の基盤構築

次世代ナノバイオエレクトロニクスデバイスシステム (エネルギー／半導体／ストレージ／ディスプレイ／バイオ・医療)

 超高効率 混成太陽電池 蓄電デバイス	 超小型 高速電子回路	 量子 コンピューティング	 超高密度 磁性記録媒体	 超低消費電力 平面ディスプレイ	 超高精度 遺伝子診断 超高感度 バイオセンサ
---	--	---	---	---	--

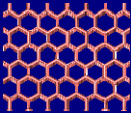
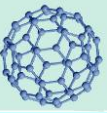
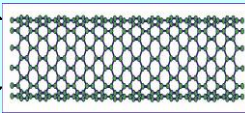
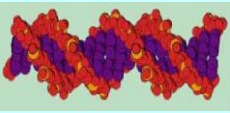



新機能性進化ナノスケール物質／材料創製

気体(イオン性)プラズマ

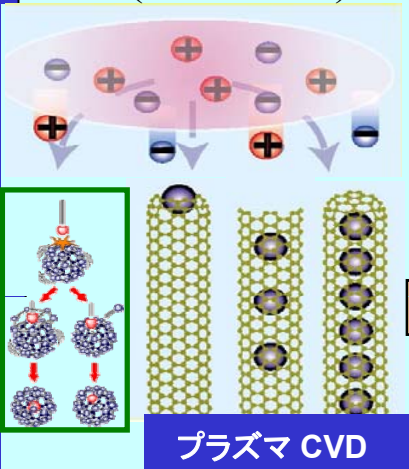
気液界面プラズマ
液体, 電解質プラズマ

ナノスコピックプラズマプロセス

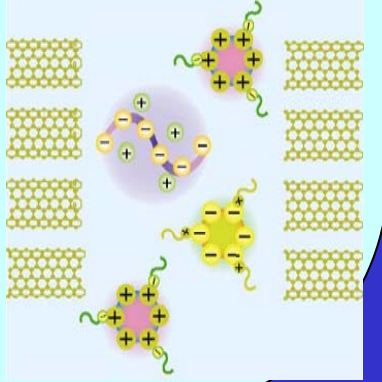
				
---	---	--	---	---

グラフェン・フラーレン・ナノチューブ・DNA・コロイド/ナノ粒子・イオン液体

ナノカーボンネットワーク

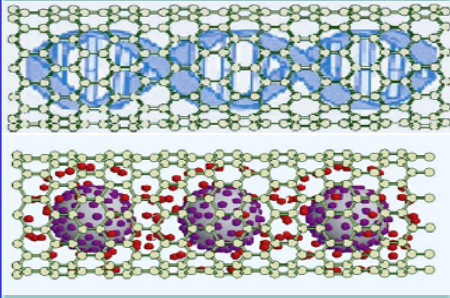


プラズマ CVD

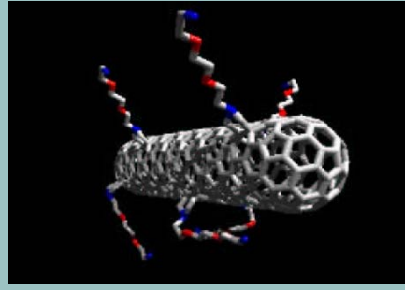


細胞ナノエレクトロニクス / ナノ生命・医療システム 未来福祉社会

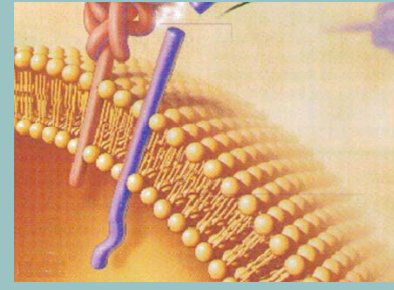
生体外で作る



生体内で運ぶ

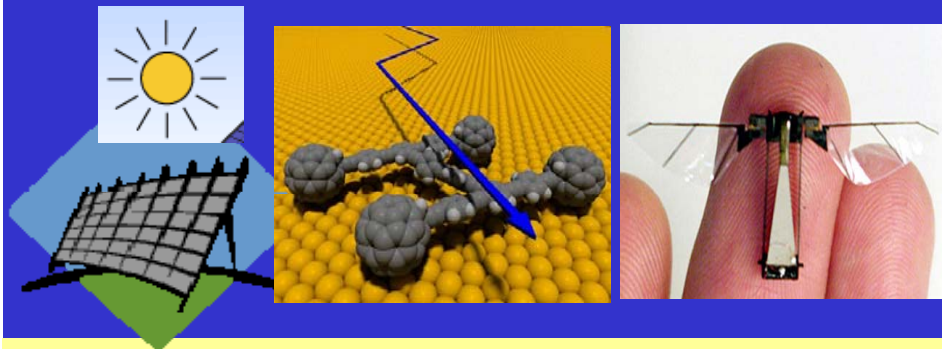


細胞膜を透過

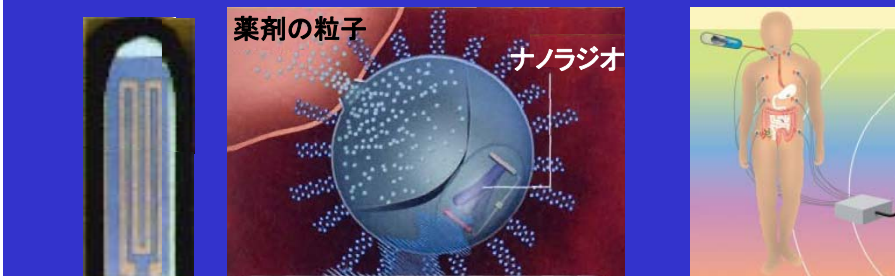


- ・新形質を獲得させる
- ・新しい細胞の活用法
- ・超高精度薬剤運搬・投薬

ナノサイズの太陽電池搭載分子モーター・昆虫ロボット

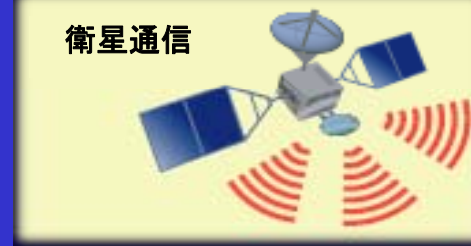


センサー・光機能ナノラジオ搭載無線・光制御の投薬



ヒト・機械インターフェース医療ネットワーク
ナノ基盤高度情報通信利用

衛星通信



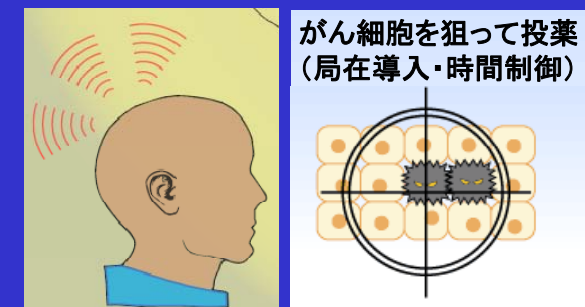
病院



在宅ケア



がん細胞を狙って投薬
(局在導入・時間制御)

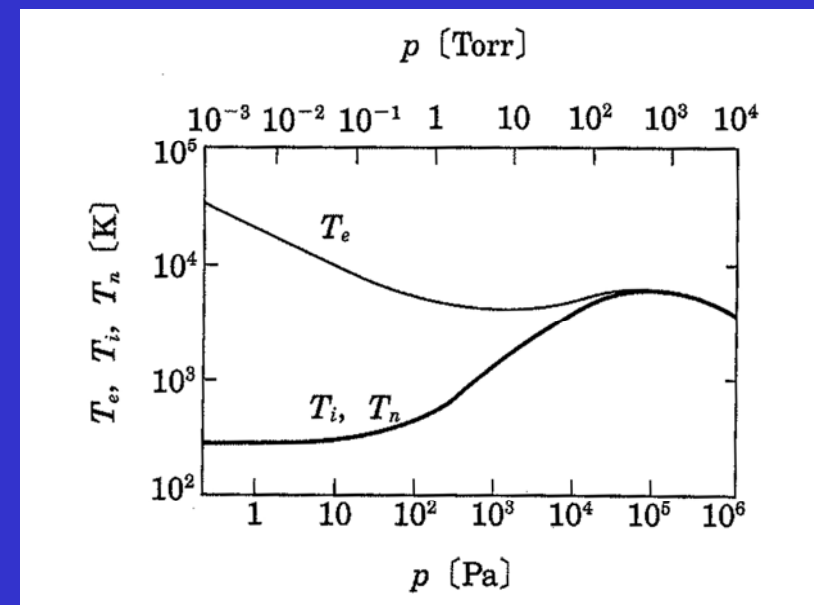
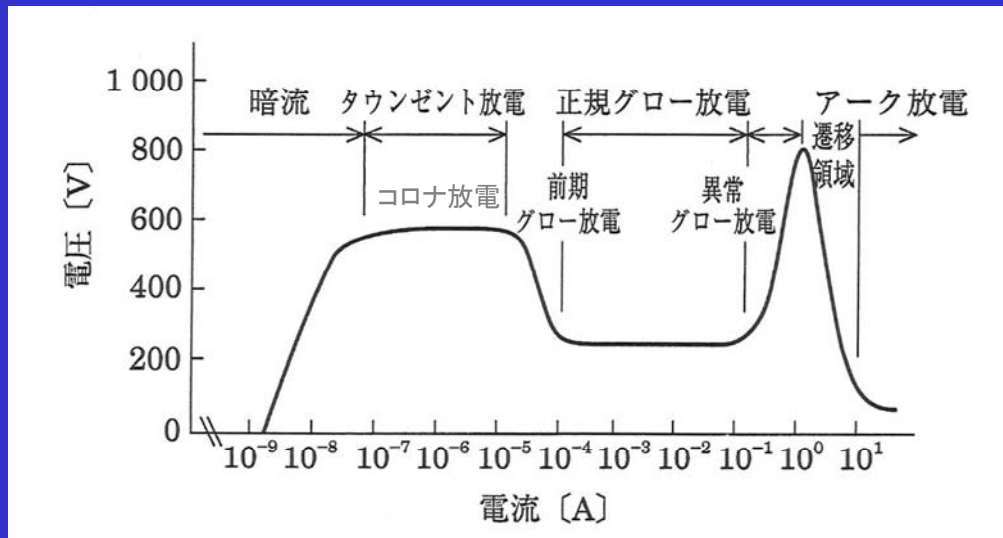


遠隔地治療



2. プラズマプロセスの バイオ・医療応用の現状

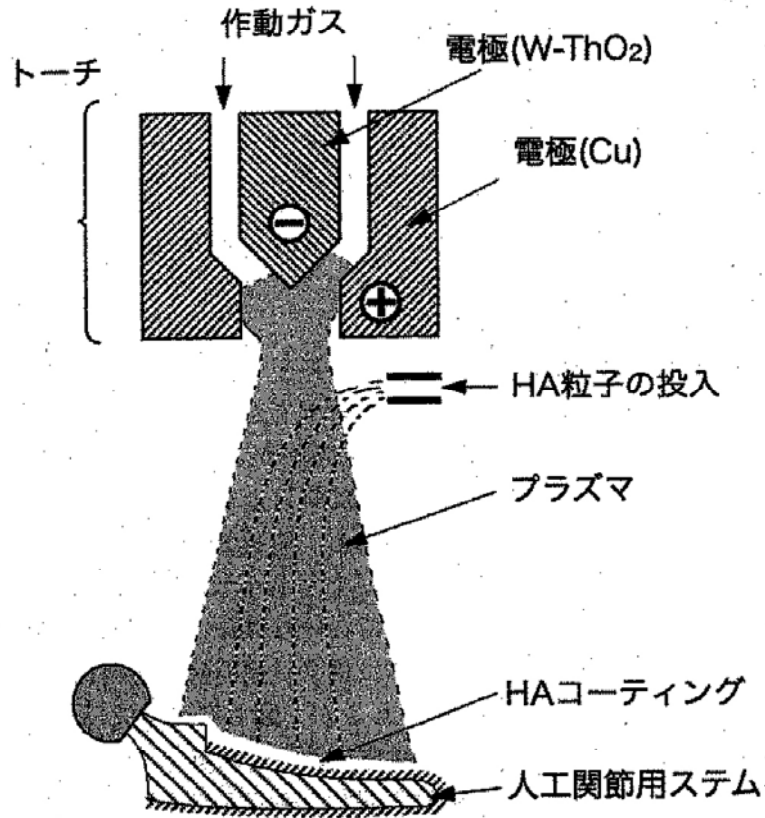
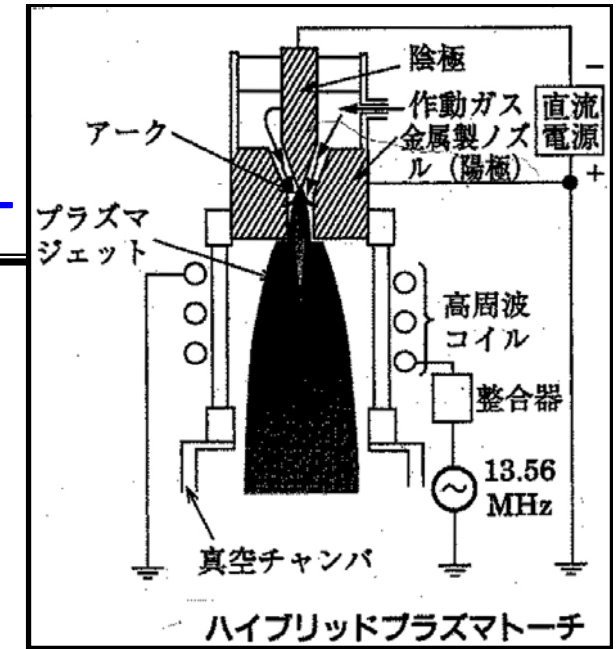
プラズマによる バイオ材料コーティング (2.1),
失活・滅菌・殺菌 (2.2), 凝固・治療・手術 (2.3)



2.1 プラズマによるバイオ材料コーティング

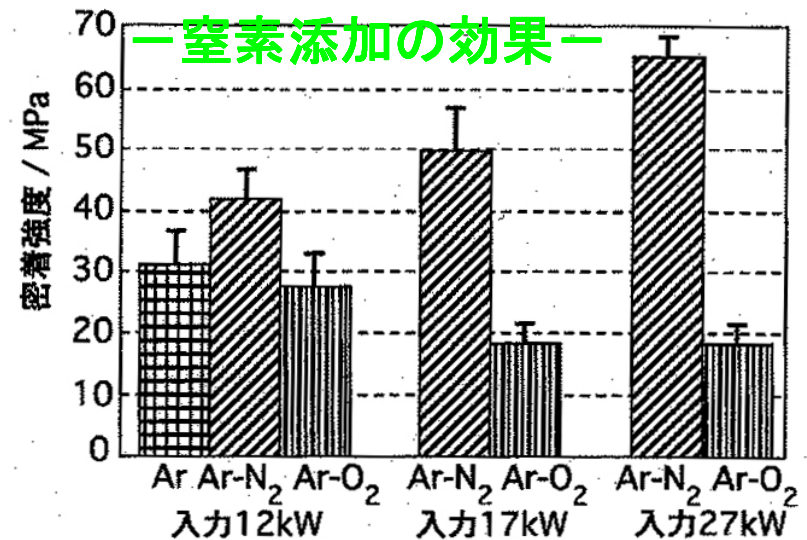
直流及び高周波プラズマ溶射法

—水酸アパタイトコーティング人工股関節の臨床応用—



直流プラズマ法によるHAコーティング人工関節の作製法。

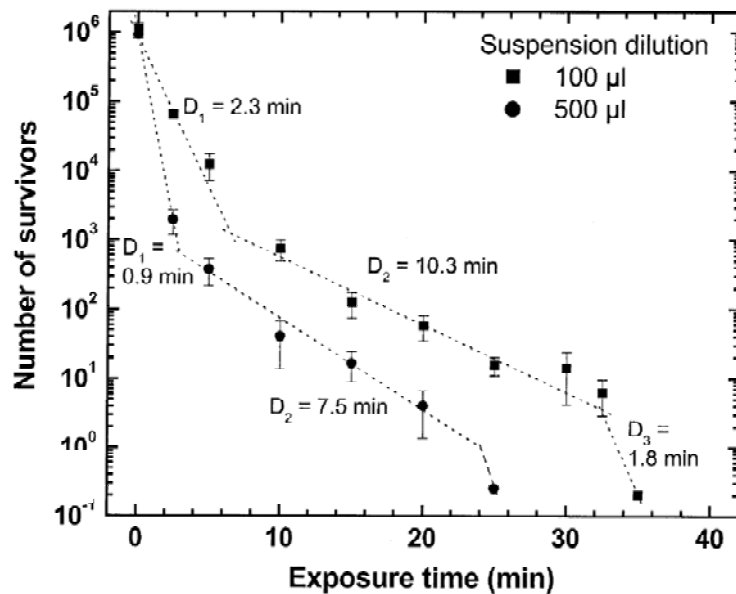
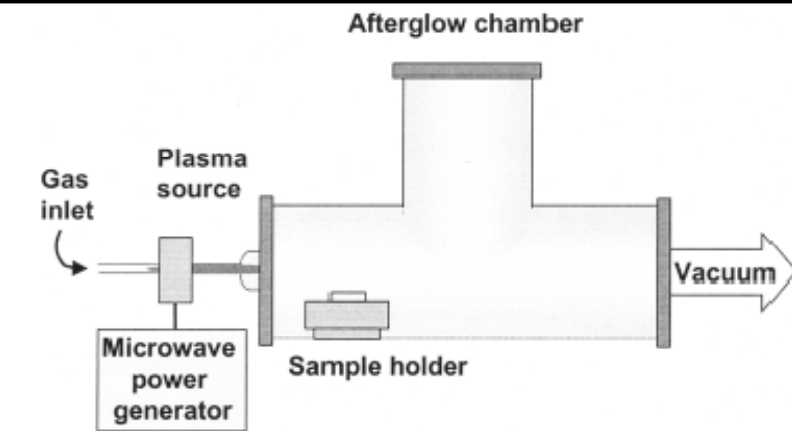
反応性プラズマ利用のバイオ材料コーティング



HA/Ti 複合皮膜の密着強度。溶射時の作動ガスに窒素を少量添加した場合に密着強度の向上がみられた。

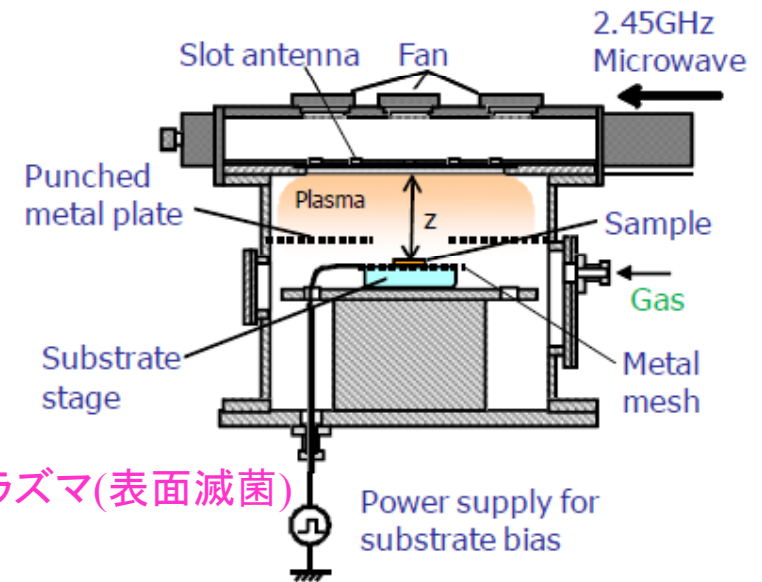
M. Inagaki *et al.*, J. Vac. Sci. Technol.
 A21 (2003) 1225; Surf. Coat. Technol.
 173 (2003) 1

2.2 プラズマによる失活・滅菌・殺菌ー低気圧から大気圧放電へー



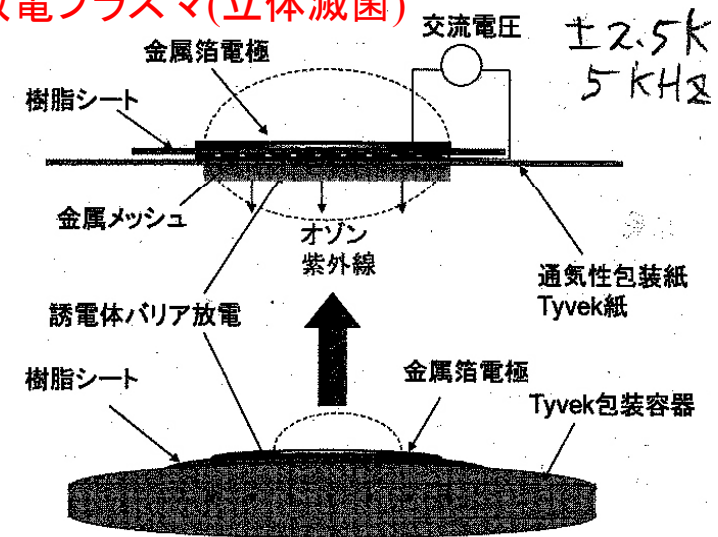
酸素を0.7%添加した窒素・酸素混合ガスのアフターグローマイクロ波プラズマによる枯草菌 (*B. Atropheus*) を対象菌とした滅菌実験結果.

N. Philip *et al.*, IEEE Trans. Plasma Science **30** (2002) 1429



表面波プラズマ(表面滅菌)

誘電体バリア放電プラズマ(立体滅菌)

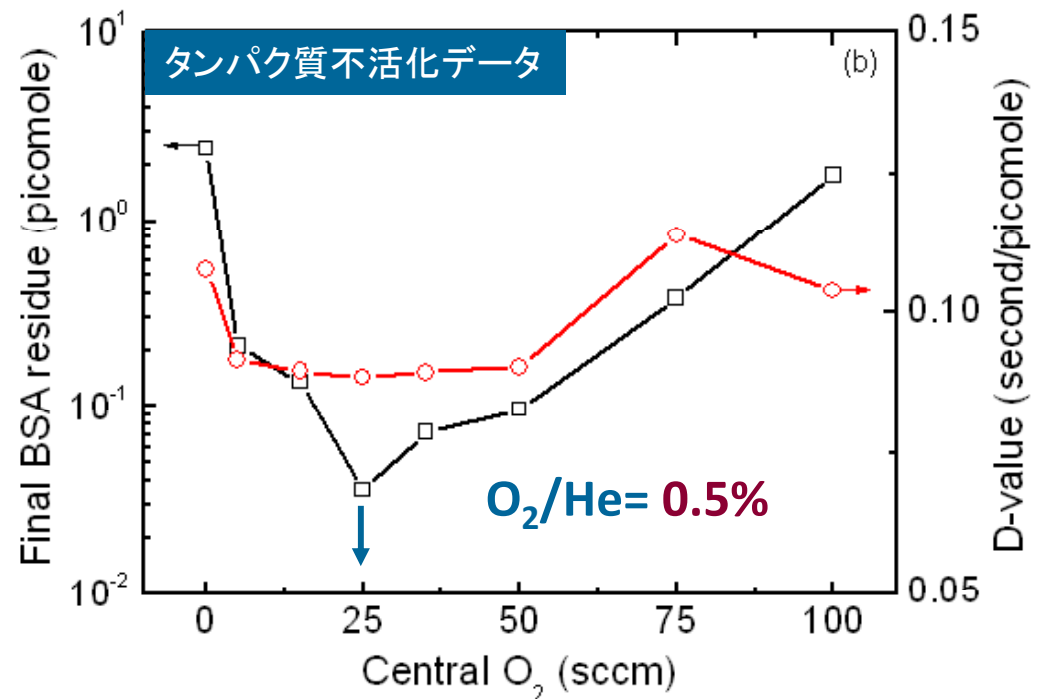
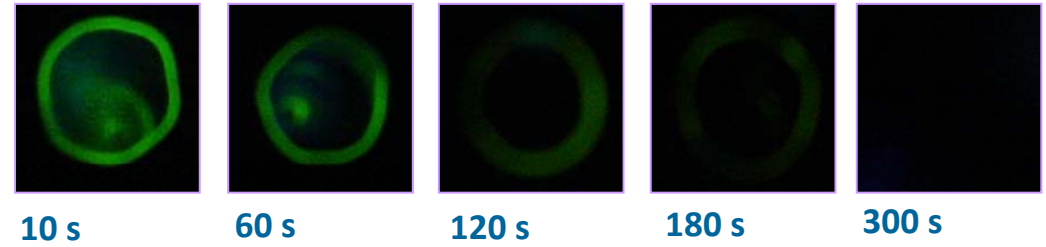
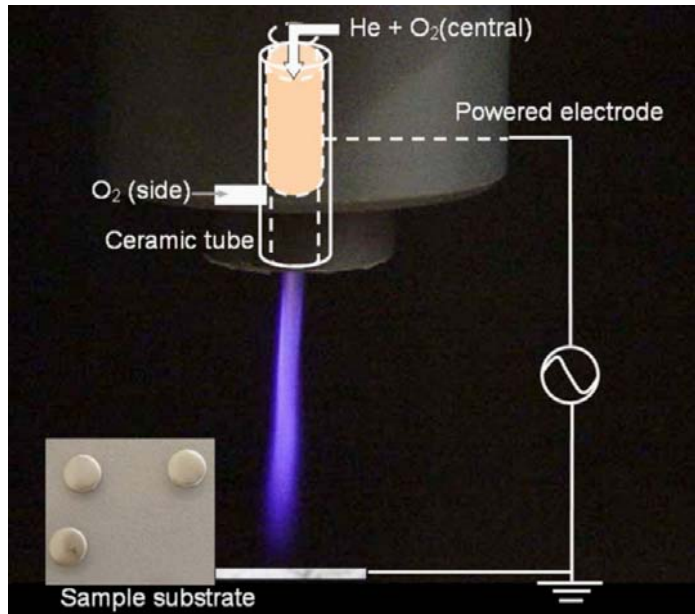


医療用包装容器に密着させたフレキシブルシート状誘電体バリア放電電極の概略図。

H. Eto *et al.*, Appl. Phys. Lett. **93** (2008) 221502
M. Nagatsu *et al.*, Appl. Phys. Lett. **86** (2005) 211502

低温大気圧プラズマジェットへの展開：細胞から生体分子に亘る不活化

大気圧 He - O₂ プラズマ：タンパク質の不活化



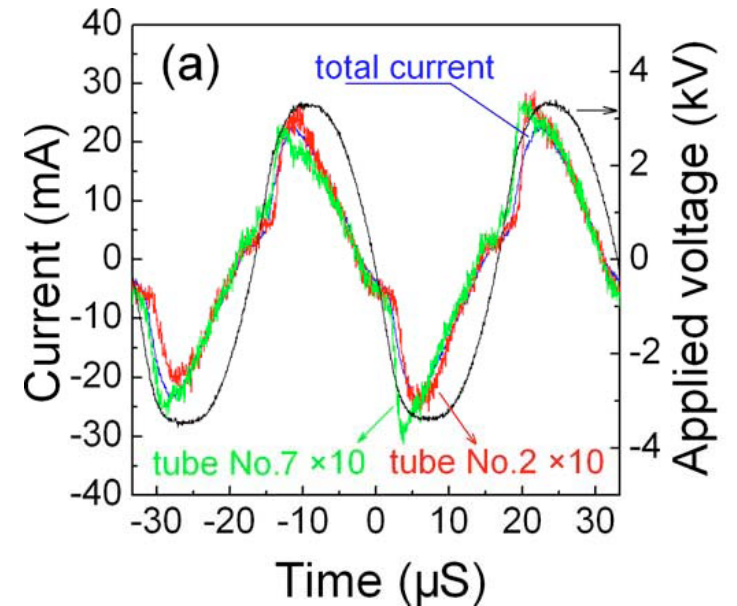
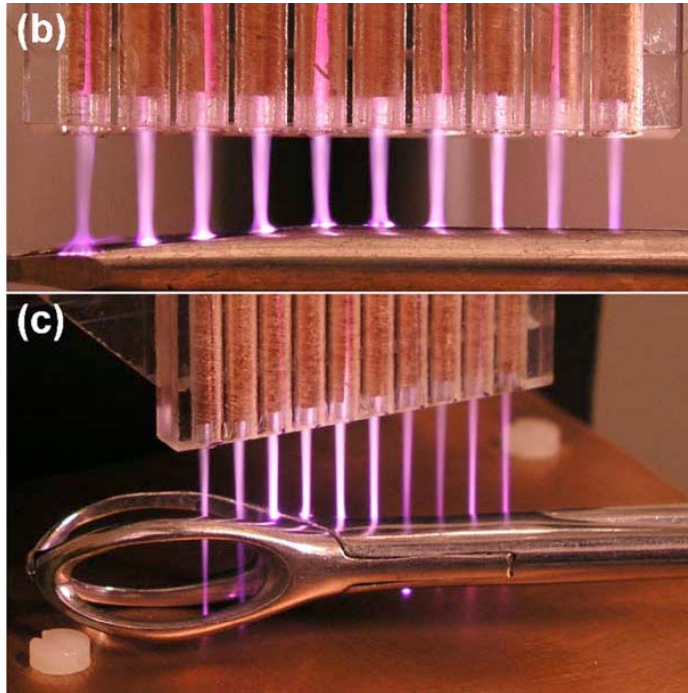
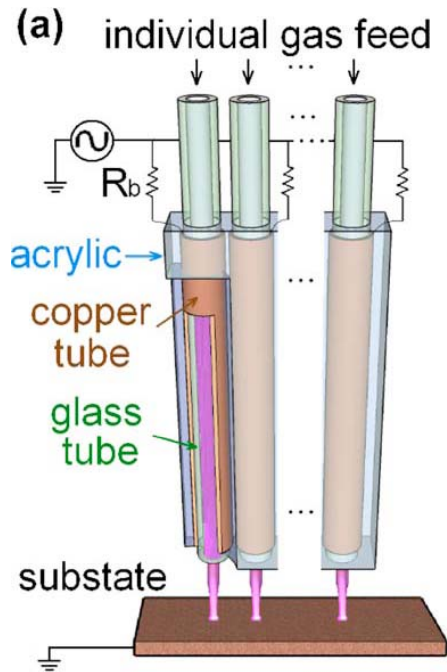
流体シミュレーション

0.60%
基底状態 O
0.55%

レーザー誘起蛍光法

- ◇モデルタンパク質: BSA (ウシ血清アルブミン, 神経退化性)
- ◇医療器具の汚染:
 - バクテリア + タンパク質 + 組織
 - タンパク質の表面付着

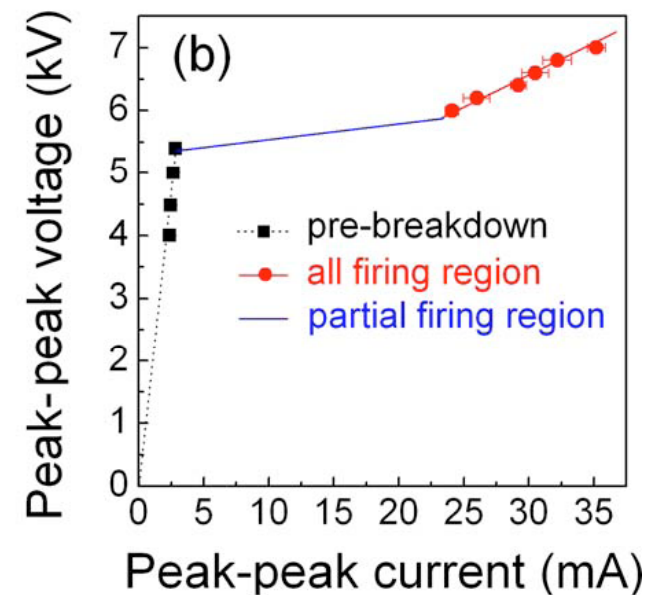
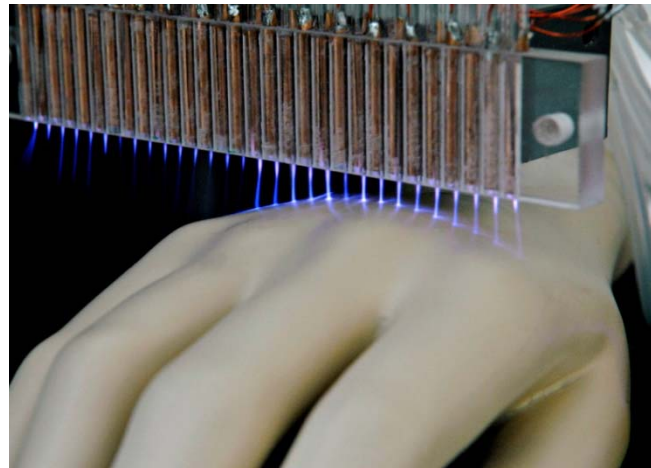
3次元表面処理のための大気圧プラズマジェットアレイ



He フロー: 1本につき 4 SLM
(37.7 m/s)

励起周波数: 30 kHz
ガラスチューブ直径: 1.5 mm
全体の幅: 3.2 cm

↓
30ジェットアレイ, 11 cm

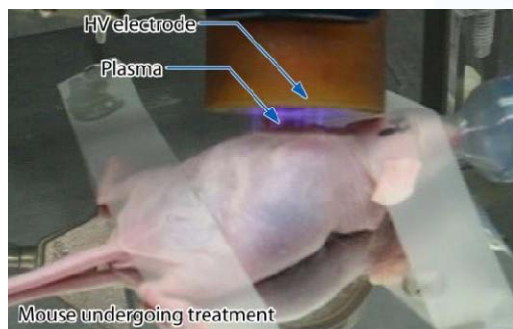
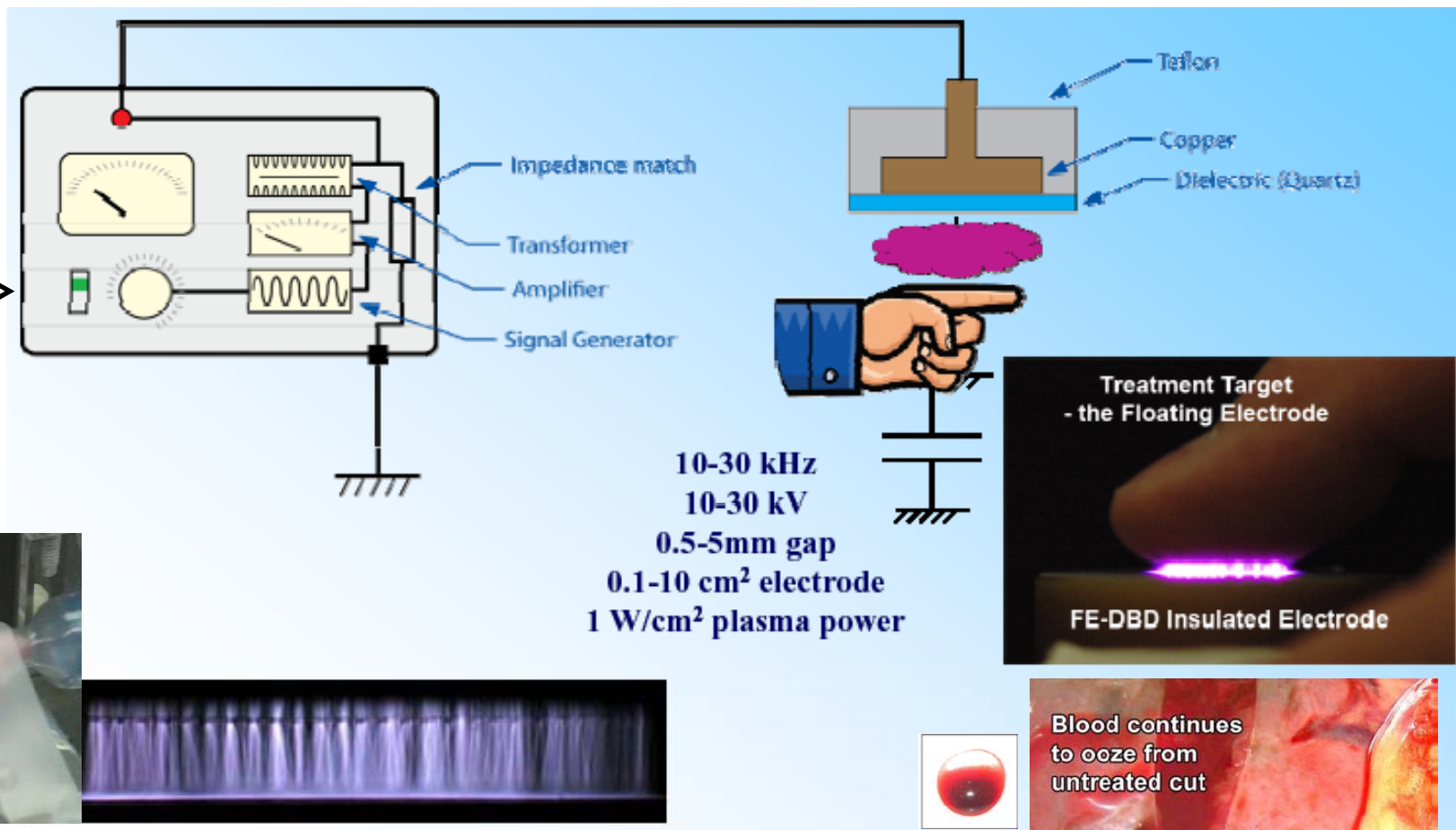


2.3 プラズマによる凝固・治療・手術 — 浮遊電極誘電体バリア放電 —

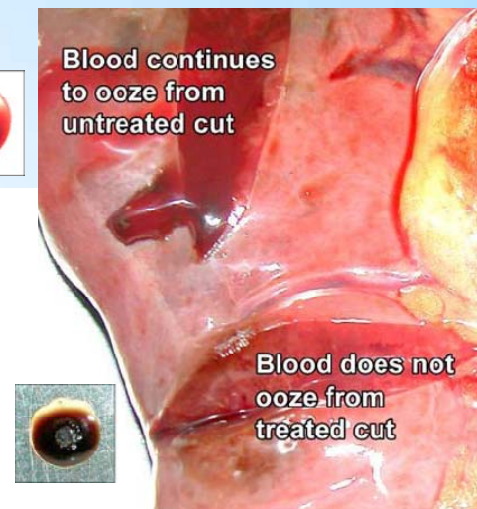


TOHOKU UNIVERSITY

リモートジェットプラズマから生体組織自体を1つの電極とした放電プラズマへ



Blood continues to ooze from untreated cut

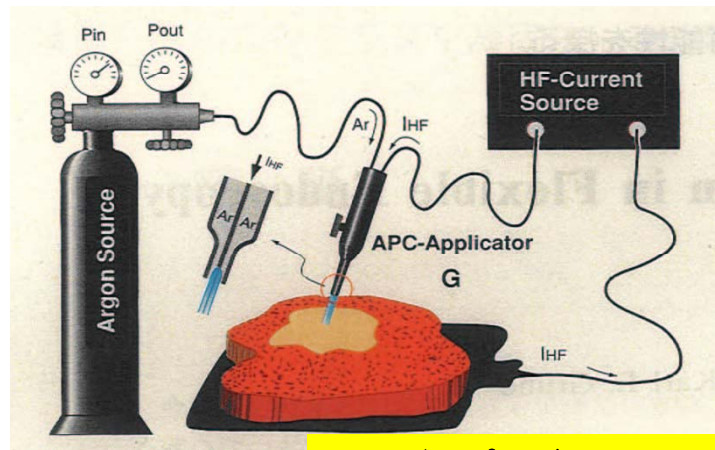


Blood does not ooze from treated cut

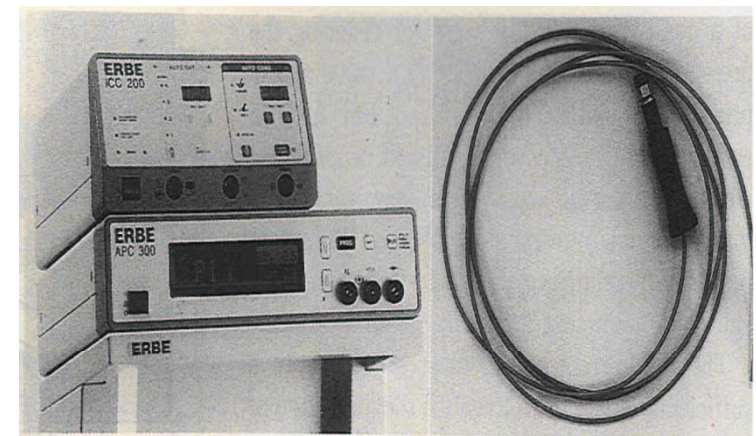
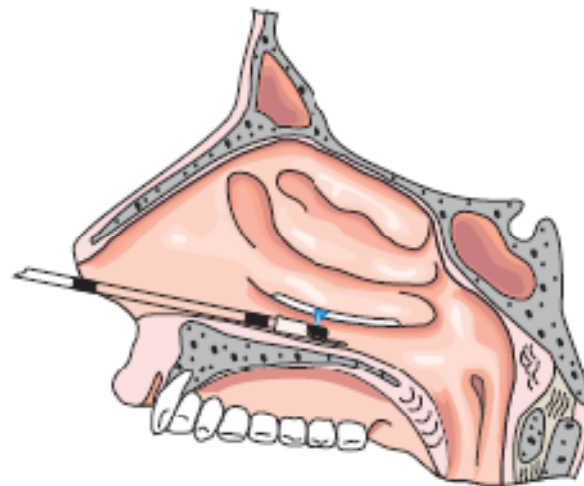
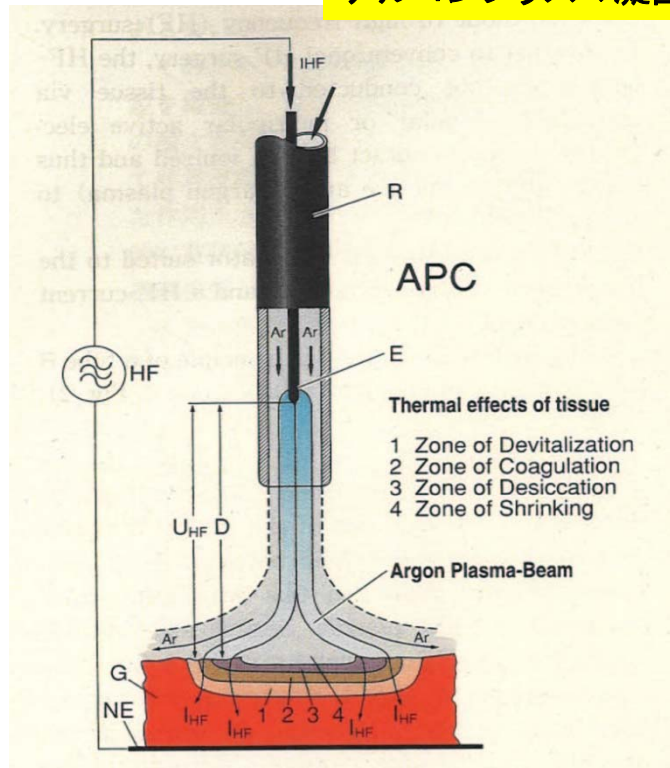
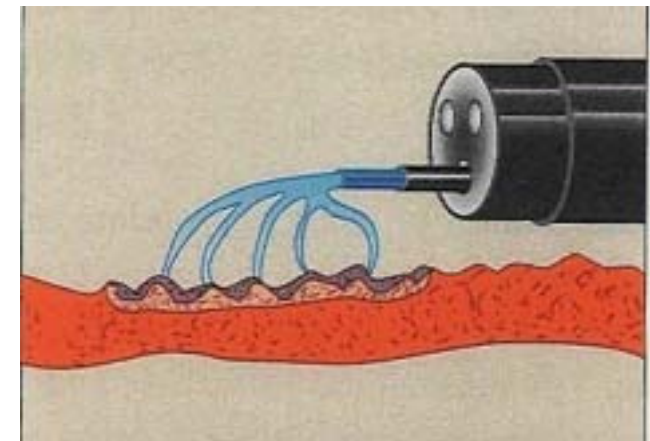
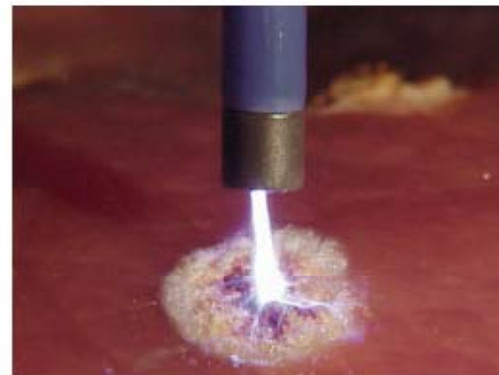
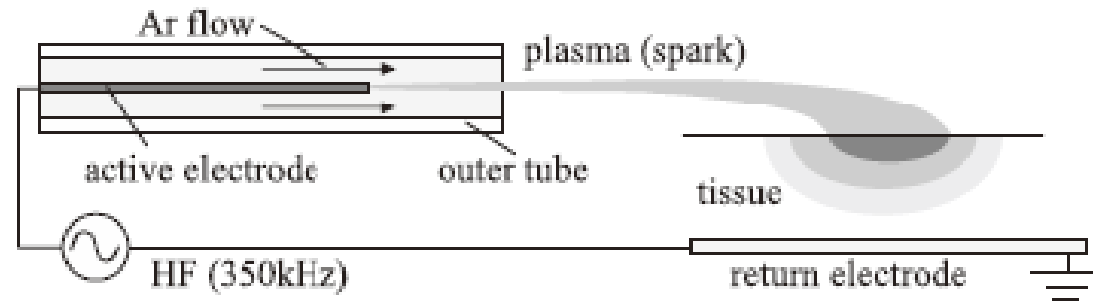
- ◇ 非平衡室温プラズマ: 大気開放放電で生きている動物と人間の生体組織処置に安全(組織に熱や化学的損傷を与えない) — 組織滅菌と血液凝固.
- ◇ プラズマ電流によるエネルギーの大抵はギャップ内で散逸: 放電ギャップ中の電流は電子とイオンの運動に因るが, 組織を介しては変位電流で繋がっている.

G. Fridman *et al.*, Plasma Chem Plasma Process **26** (2006) 425; Proc. 18th Int. Sympto. on Plasma Chemistry, Kyoto, Japan, August 2007, 29A-a4

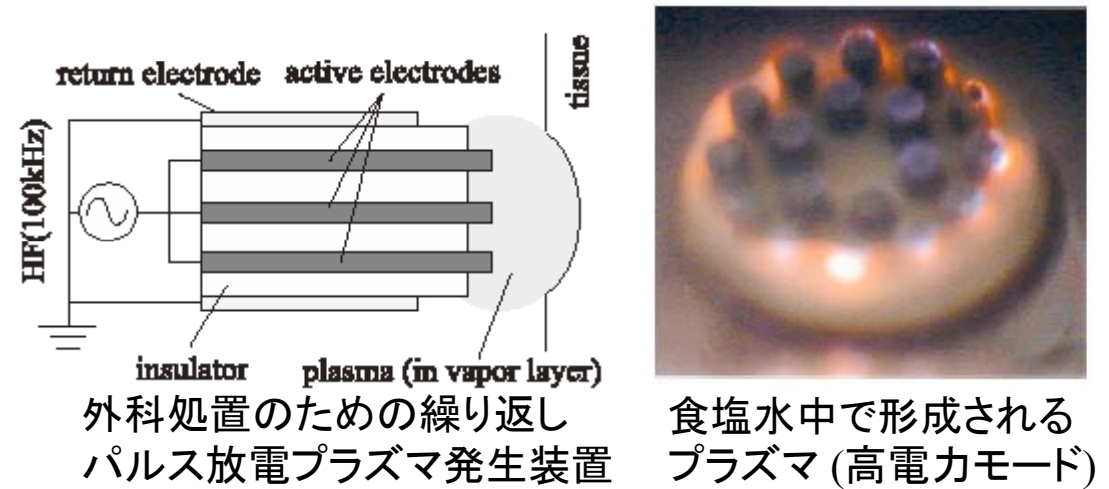
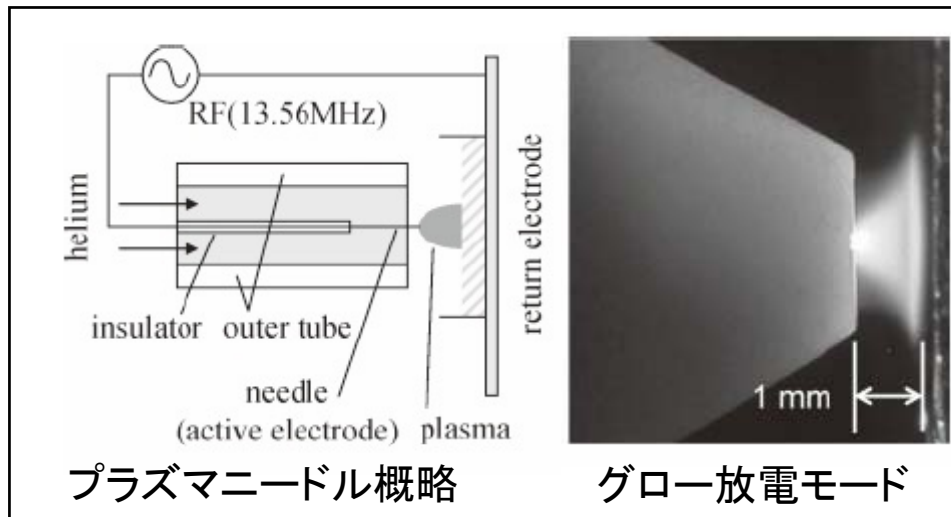
フレキシブルな内視鏡と組み合わせたAPC治療法：組織の切除と止血を同時に行う



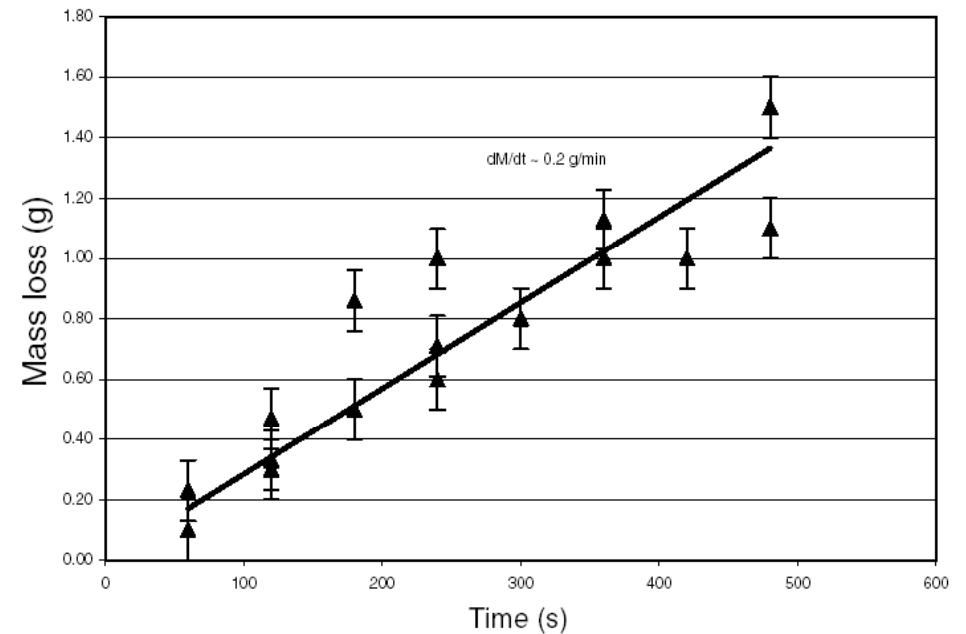
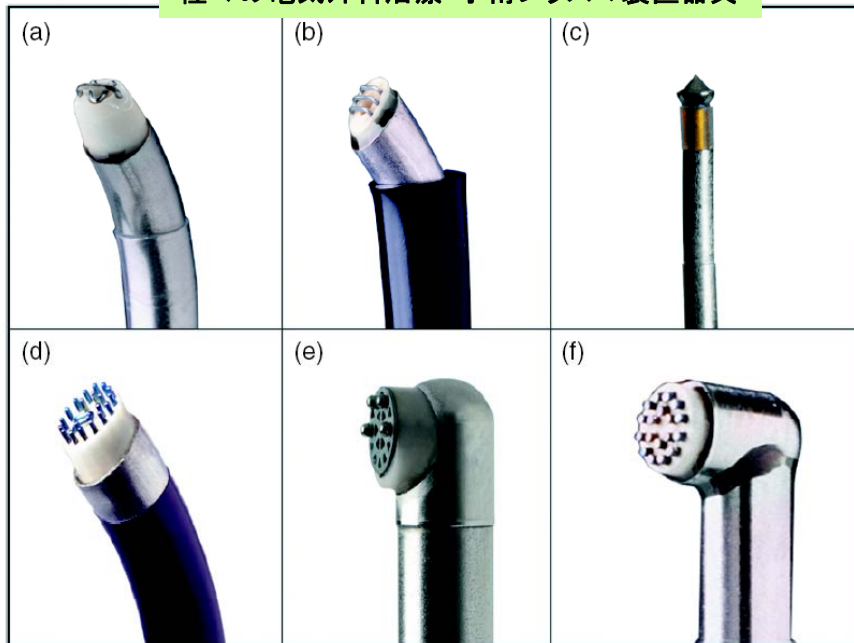
アルゴンプラズマ凝固法



大気圧プラズマニードルから溶液中放電外科用プラズマへ



種々の電気外科治療・手術プラズマ装置器具

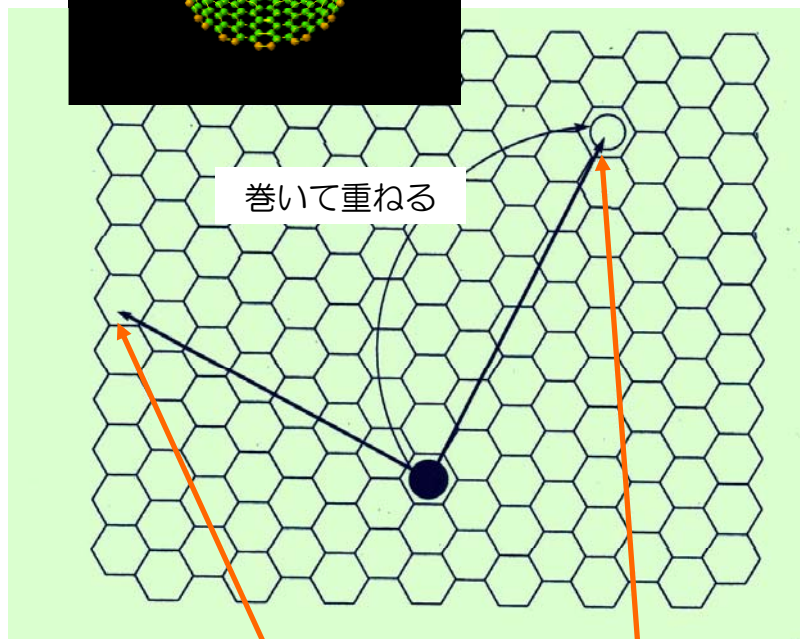
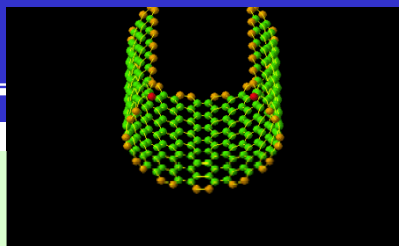


J. Woloszko *et al.*, IEEE Trans. Plasma Sci. **30** (2002) 1376; K. R. Stalder *et al.*, J. Phys. D: Appl. Phys. **38** (2005) 1728; 崎山 幸紀: プラズマ・核融合学会誌 **83** (2007) 613

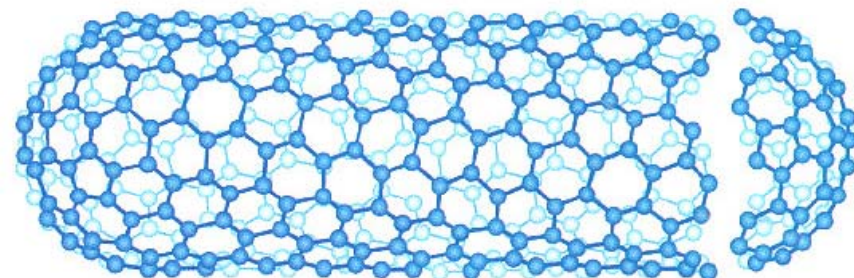
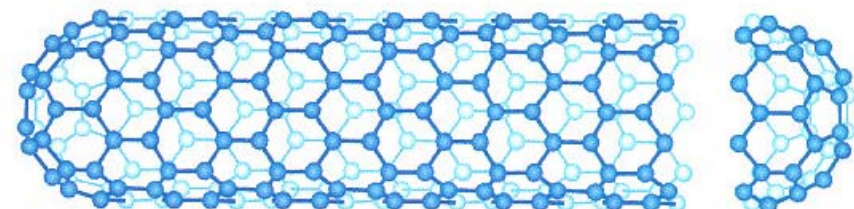
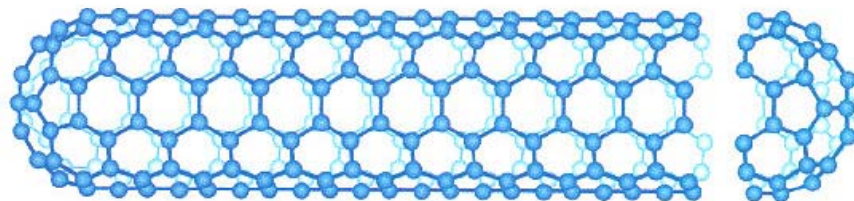
3. ナノカーボンの 次世代バイオ・医療応用

3.1 ナノカーボンの生体内での輸送 〔カーボンナノチューブ(CNT)の場合〕

カーボンナノチューブの構造と特性



$$\mathbf{c} = n\mathbf{a} + m\mathbf{b}$$



アームチェア型

金属

$$n - m = 0$$

ジグザグ型

$$m = 0$$

金属

$$n - m = 3f$$

$(f = 1, 2, \dots)$

半導体

$n - m$: その他の場合

ヘリカル型

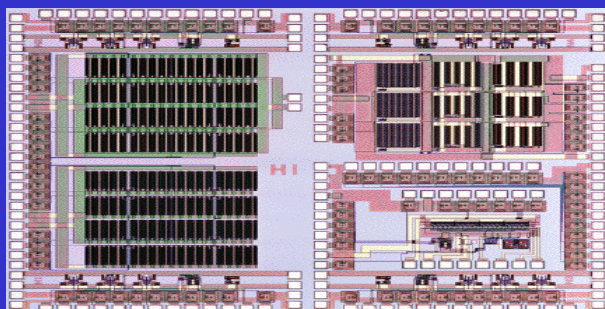
不純物をドーピングしなくても、幾何学的構造を少し変えるだけで金属にも半導体にもなる

- 軽い上に高い引っ張り(曲げ)機械的強度：物質中最大、10 GPa以上（同重量の鋼の数百倍）
- 高い熱伝導性：ダイヤモンドの数倍
- 良伝導体・高電流密度許容量：銅配線許容量の百倍以上
- 化学的に安定：高、低pH環境でも使用できる

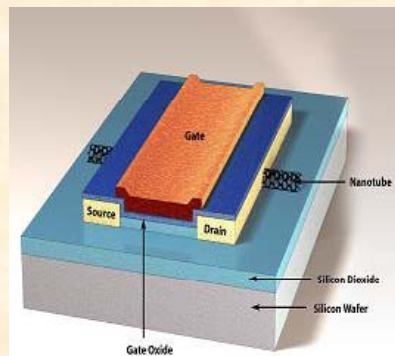
カーボンナノチューブの応用例



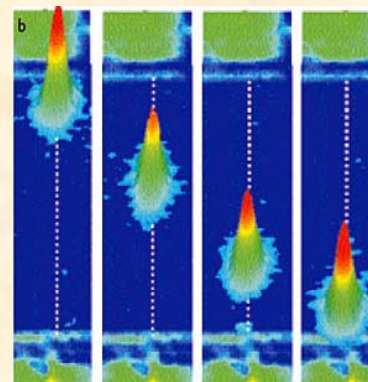
ロジック回路・配線



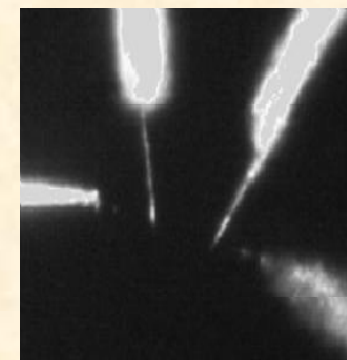
メモリー



トランジスタ



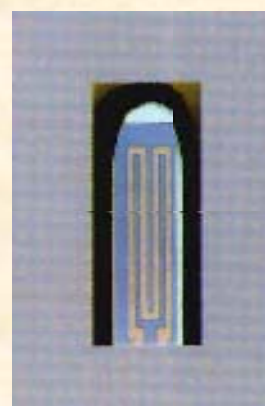
光学素子



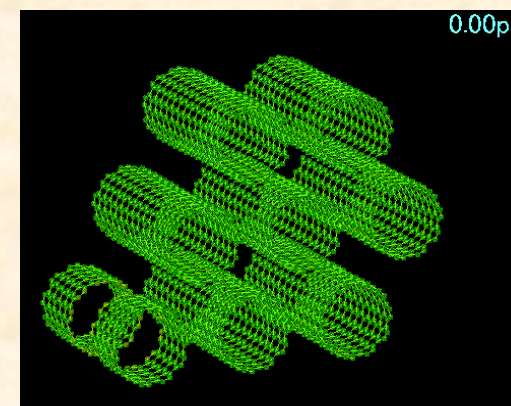
ナノプローブ



電界放出電子源
ディスプレイ

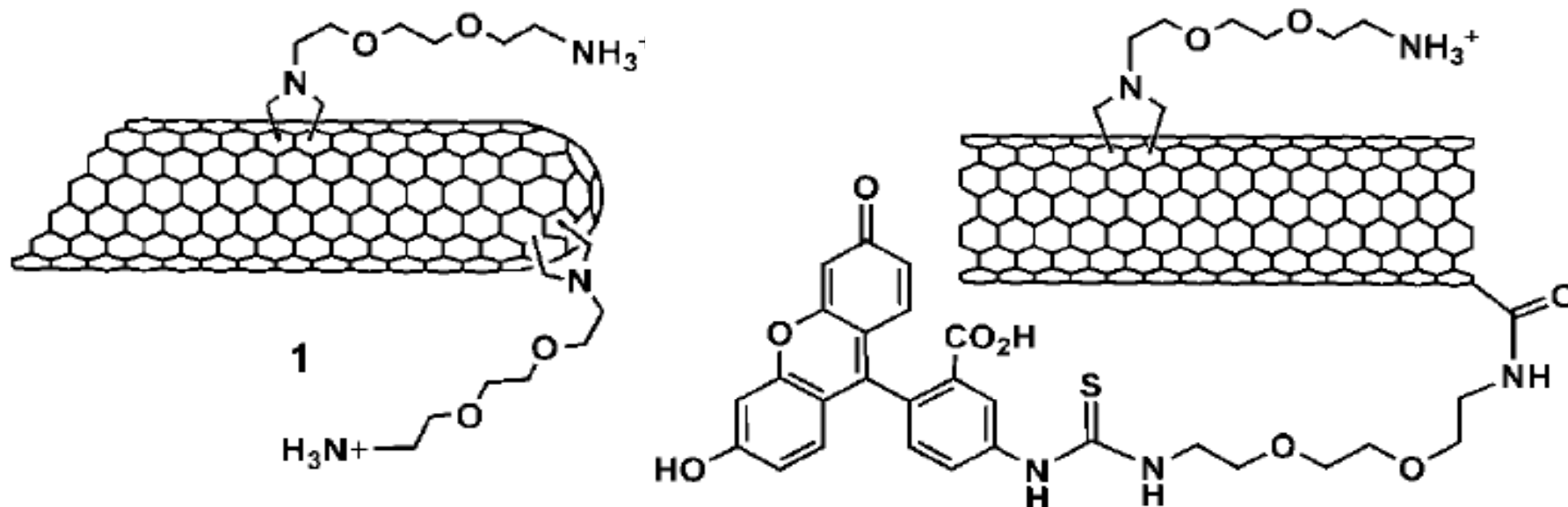


化学・バイオ
センサー

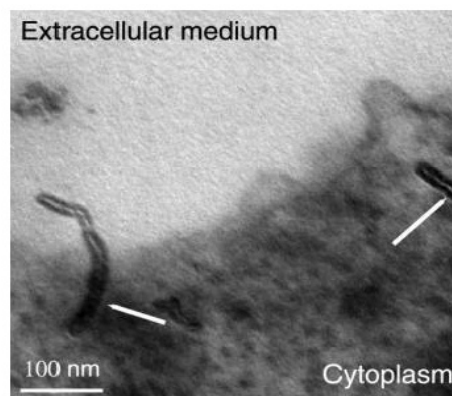


水素貯蔵

水溶性アンモニア修飾(左) と 更に蛍光団を複合した(右) CNTs (哺乳動物細胞内に摂取, 無毒性, 尿に排出) (アルカリに溶解緑色蛍光放 FITC)



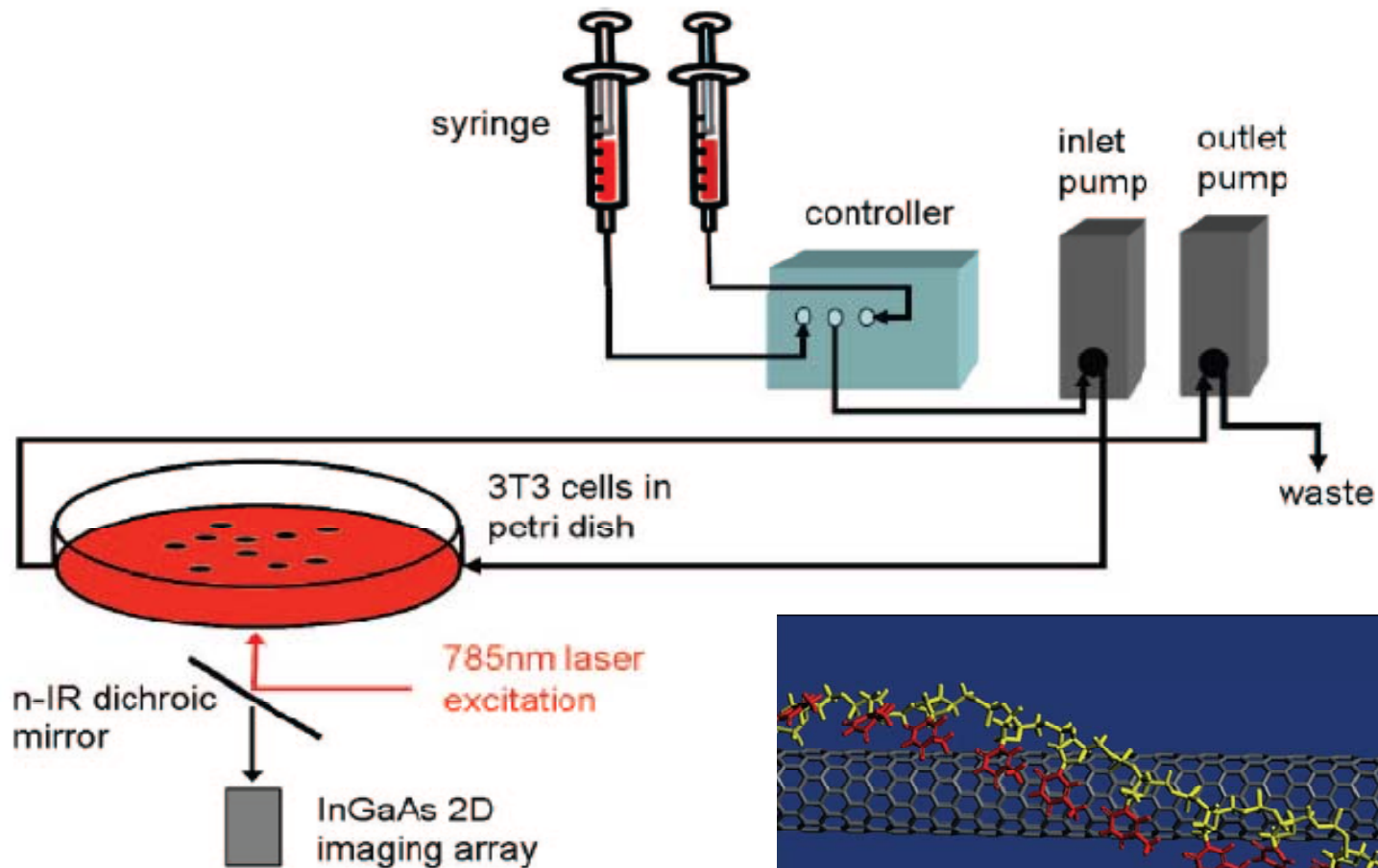
“ナノ針”のように細胞膜を貫通し, 吸収・摂取される.



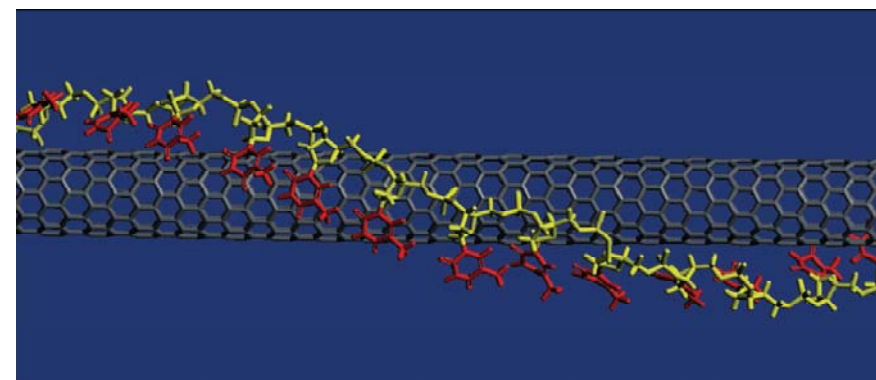
蛍光発光部位を共焦点顕微鏡で観察 → 標識単層カーボンナノチューブ (SWNTs) 誘導体の体内輸送道程を追跡できる

実時間細胞かん流に使用される実験配置 (DNA-SWNT)

SWNTsの固有バンドギャップ起因の蛍光発光性を活用: 単一粒子追跡法



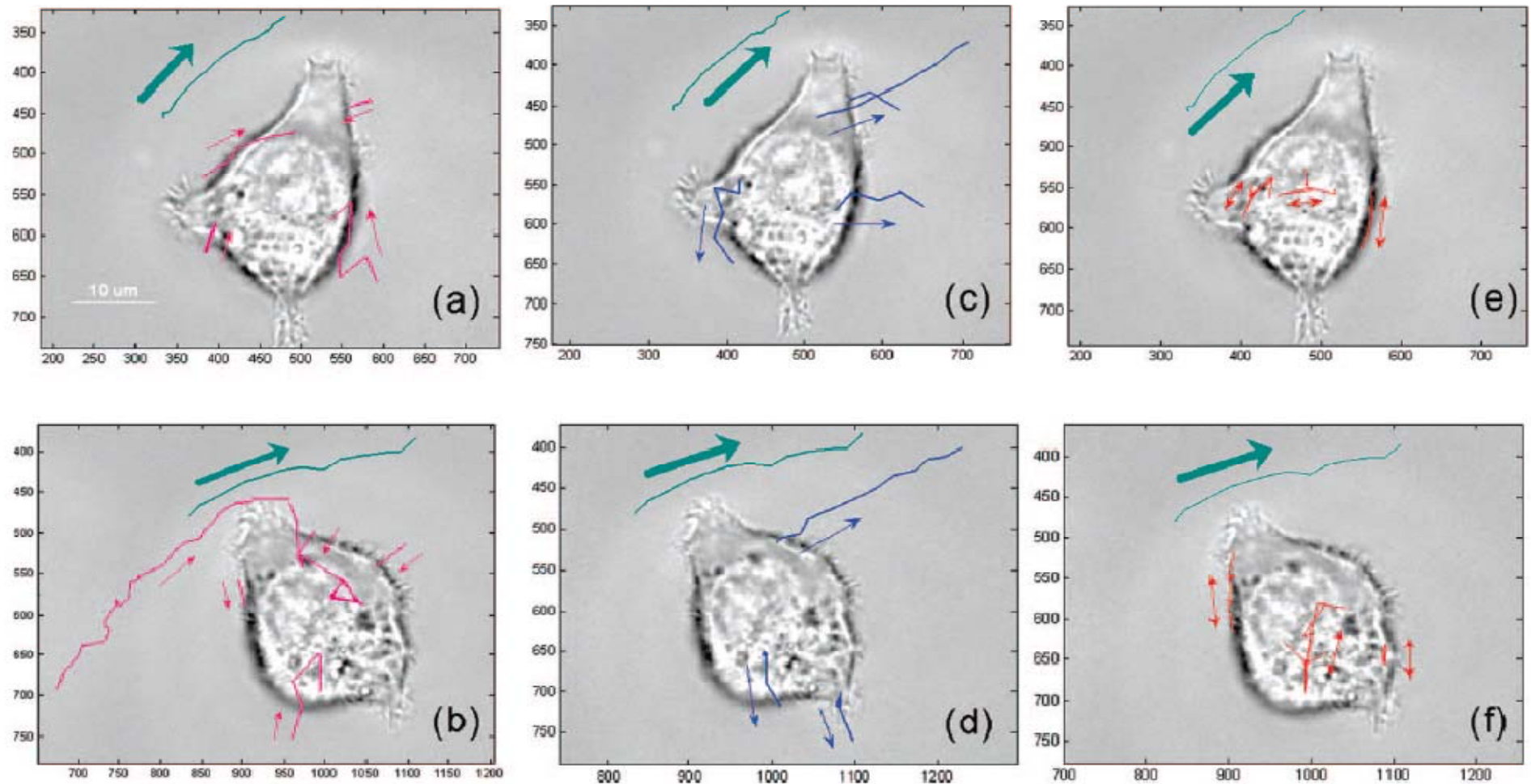
近赤外波長領域のレーザーで励起 → 発光
観測により細胞内外への輸送過程追跡



親水部位を持つDNAをSWNT表面に巻付ける

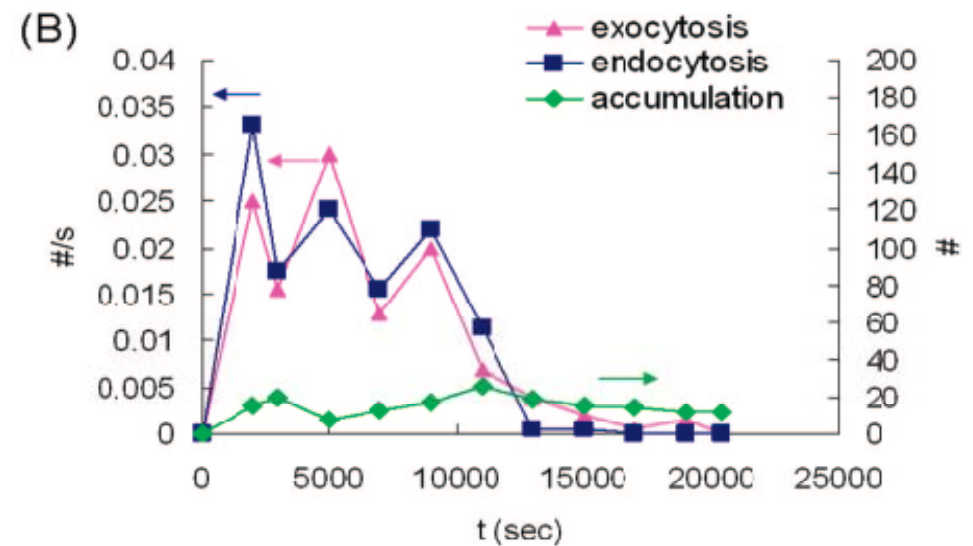
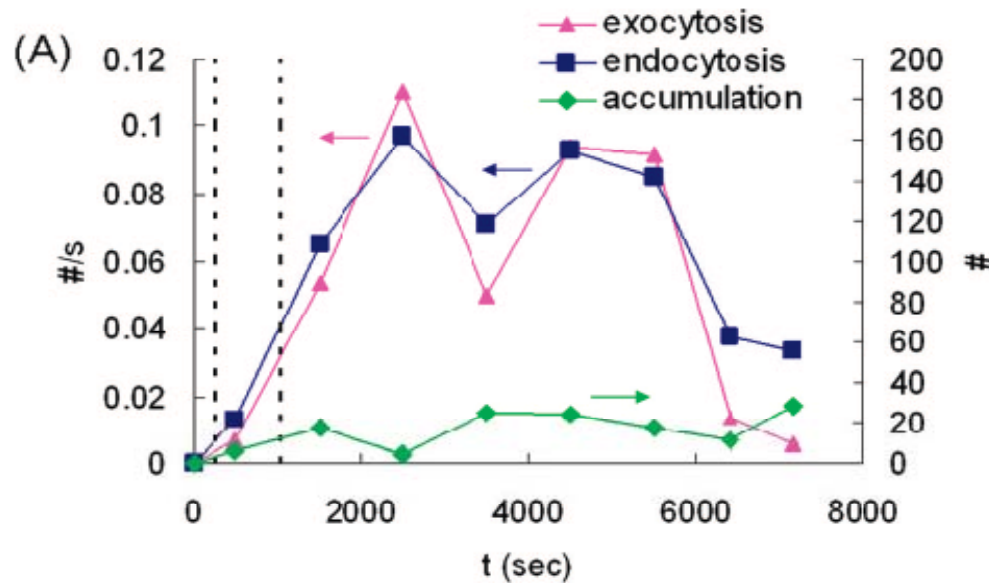
粒子追跡法によるDNA-SWNTの細胞内外への輸送過程の調査

(a)(b):細胞膜への吸着・飲食細胞運動, (c)(d):排出細胞運動・脱離ステップ, (e)(f):細胞内と膜上での拡散運動



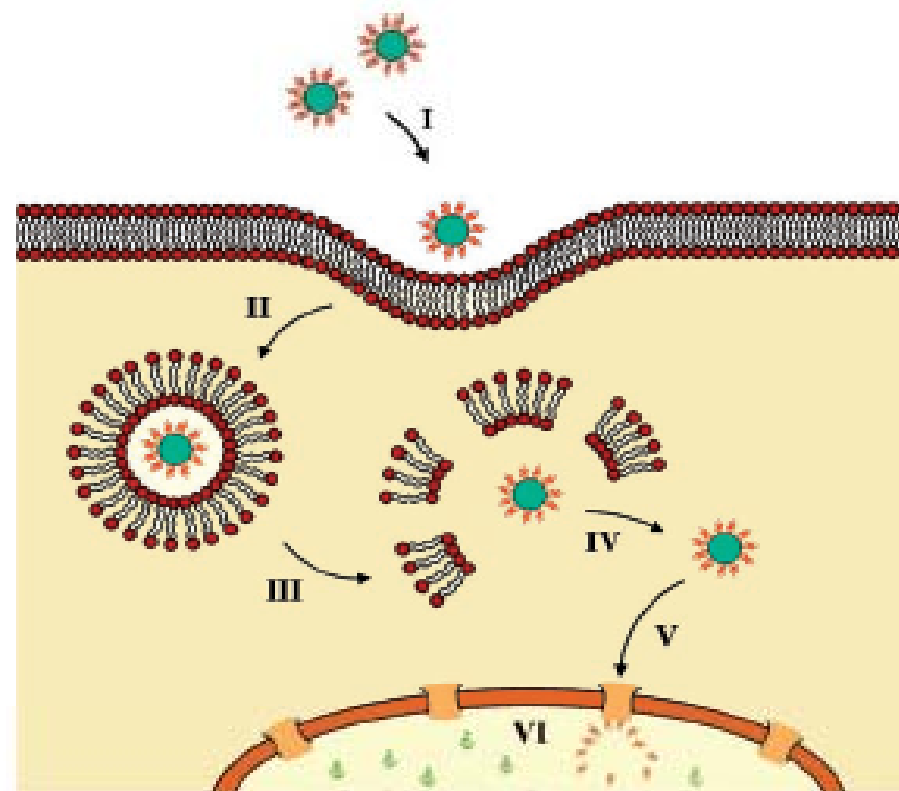
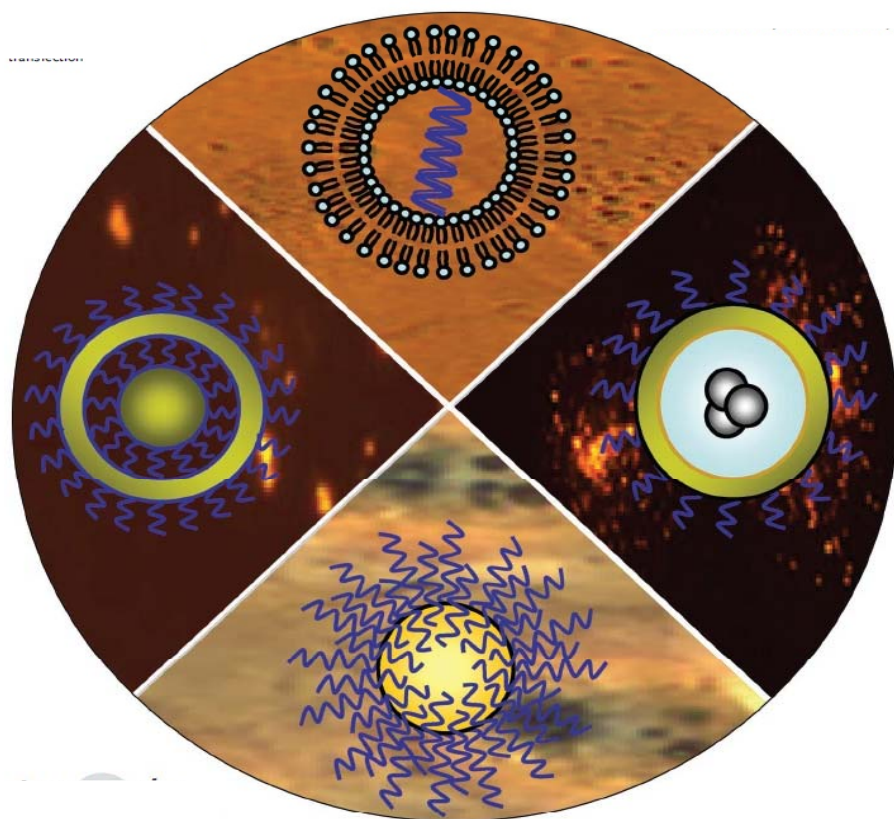
細胞センサのような生体系におけるナノ物質の応用法に重要な含蓄

正味の飲食細胞運動と排出細胞運動率の比較(自動調節機構) 及び蓄積の時間依存性(持続的蓄積無し) ⇒ 細胞毒性発現しない理由



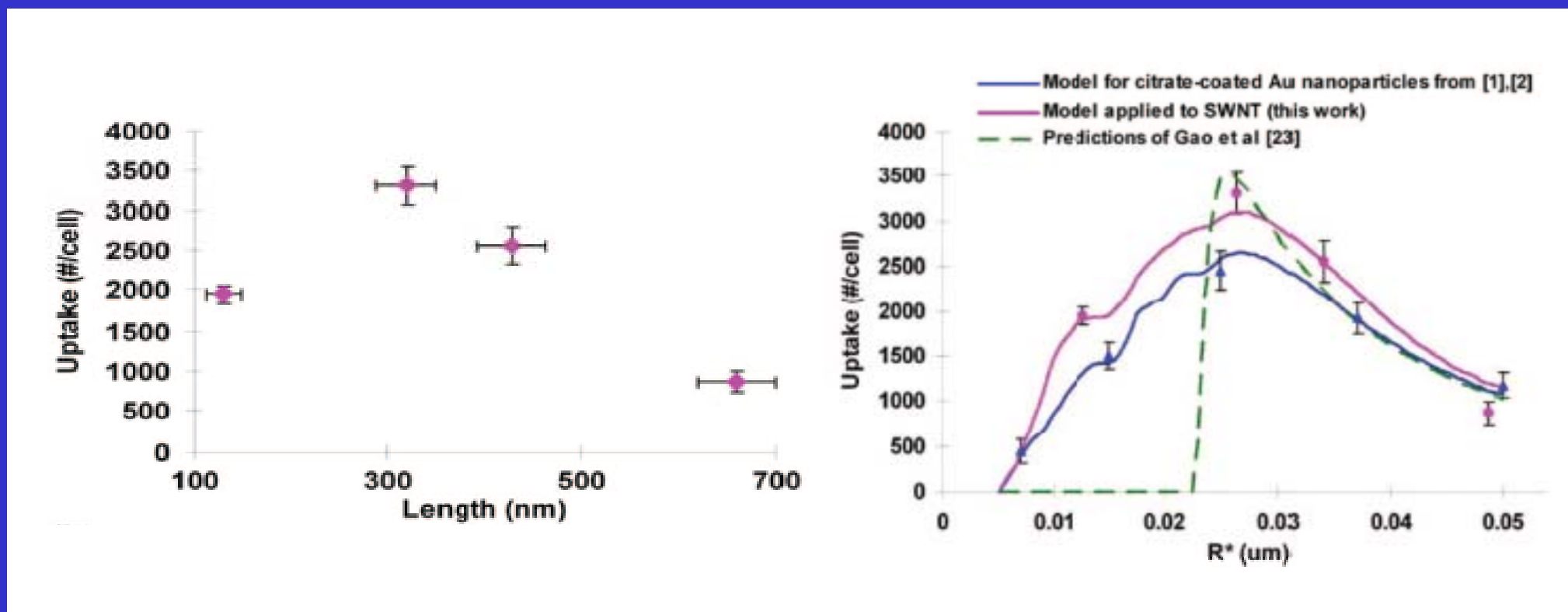
核酸(DNA or RNA)を細胞内に輸送するために使用される 種々のナノ粒子 及び 細胞と核の中へのナノ粒子輸送機構

I : 細胞膜への吸着, II : 飲食細胞運動による摂取, III-IV : 飲食小胞からの脱出,
V : 核の標的, VI : 核へのエントリー及び遺伝子発現



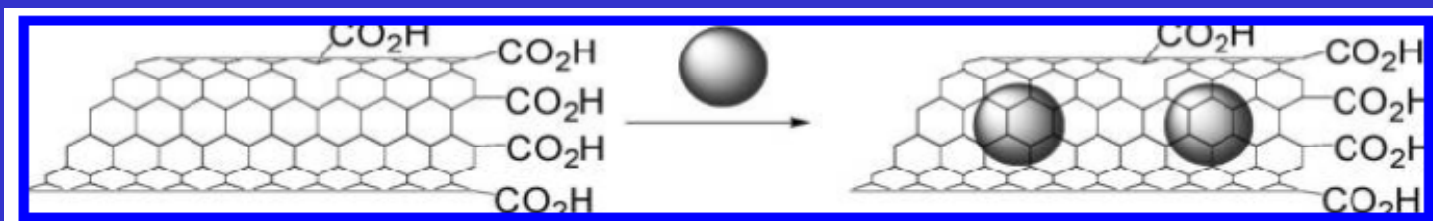
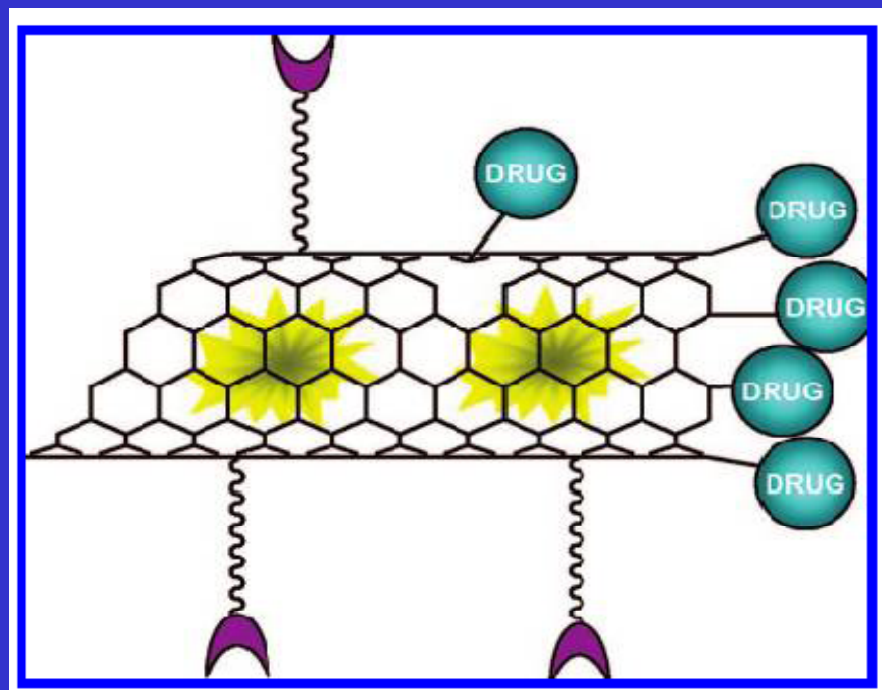
単一粒子追跡法により得られたDNA-SWNT摂取の長さ依存性及び金ナノ粒子とDNA-SWNT摂取のサイズ依存性

DNA-SWNT 320 nm \Rightarrow 有効捕獲半径 24.6 nm \div 金ナノ粒子の最大摂取効率半径 25 nm



3.2 ナノカーボンのドラッグデリバリーシステム

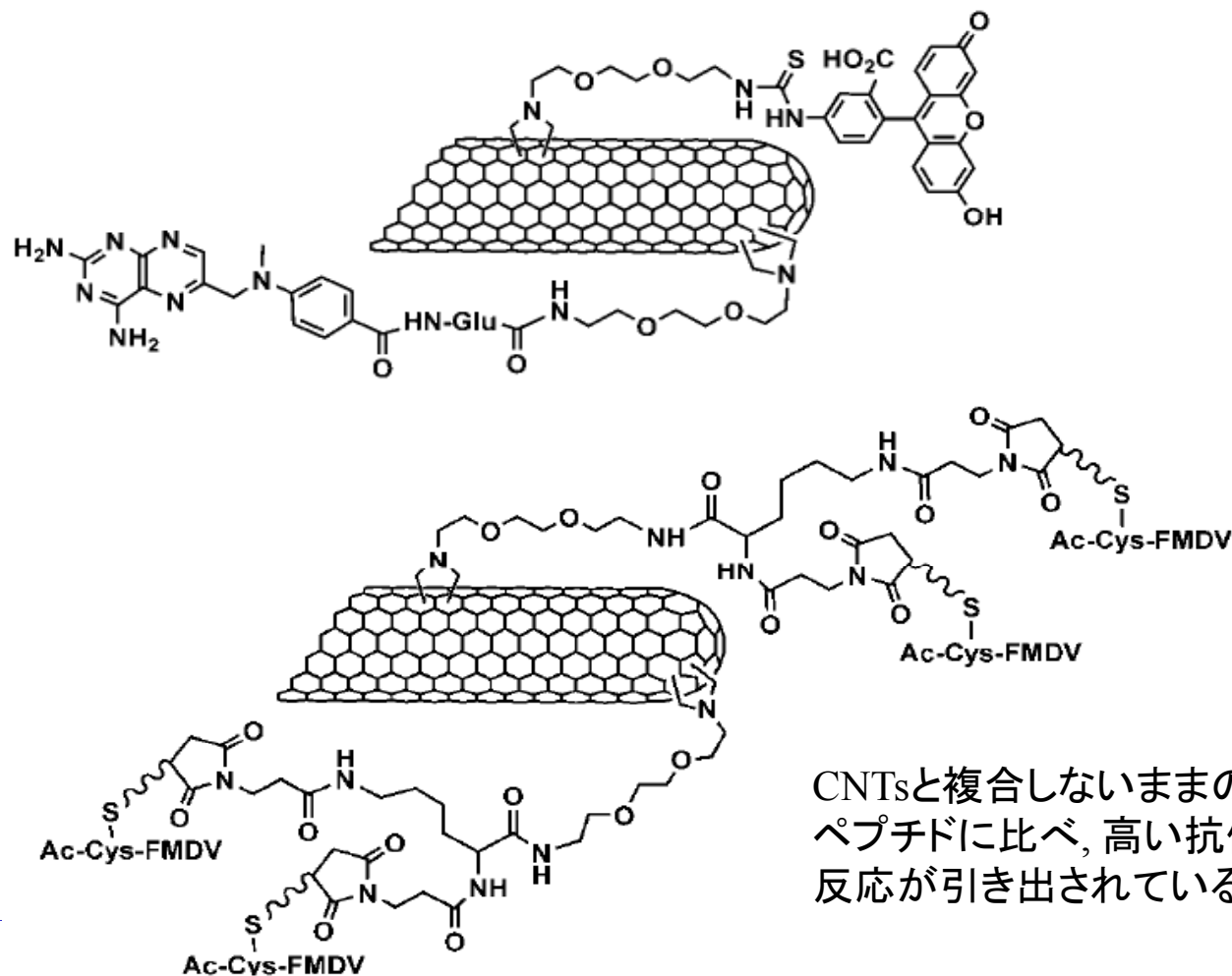
診断・輸送・標的指向性デリバリーを同時に実践できるシステムを組める可能性



抗癌剤(上)とワクチン(下)を複合したカーボンナノチューブ

(既出)機能化CNTs・DNA複合体: 1桁高レベルで標的に到達

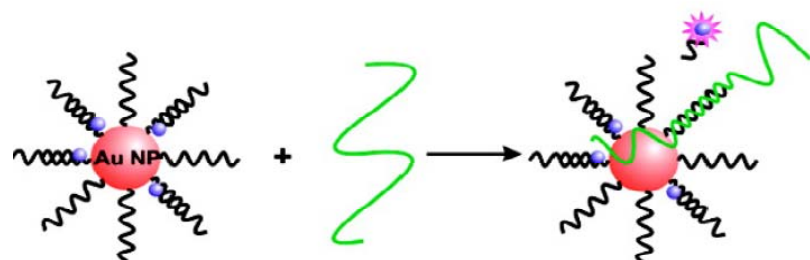
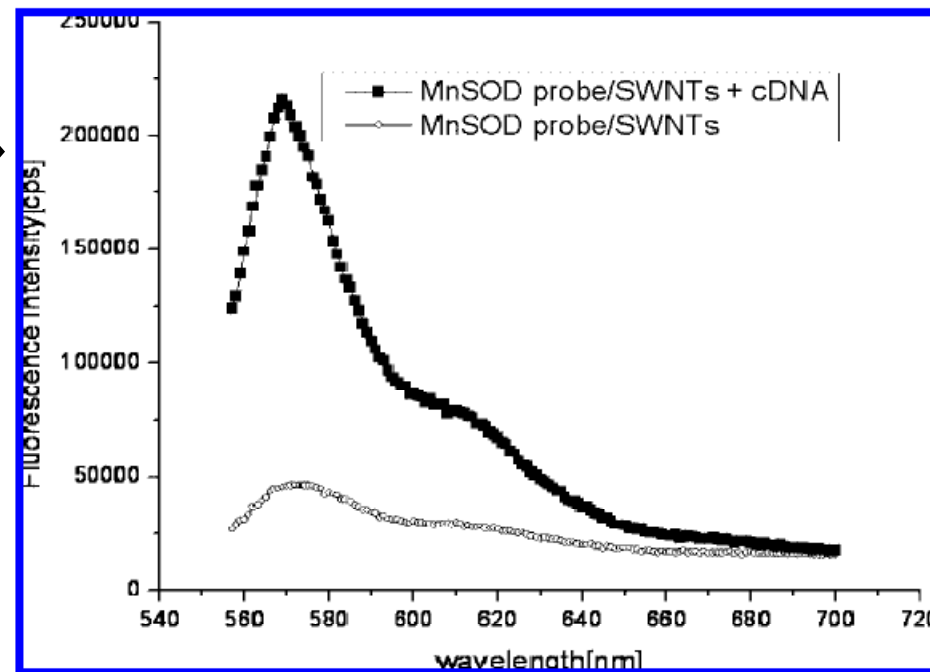
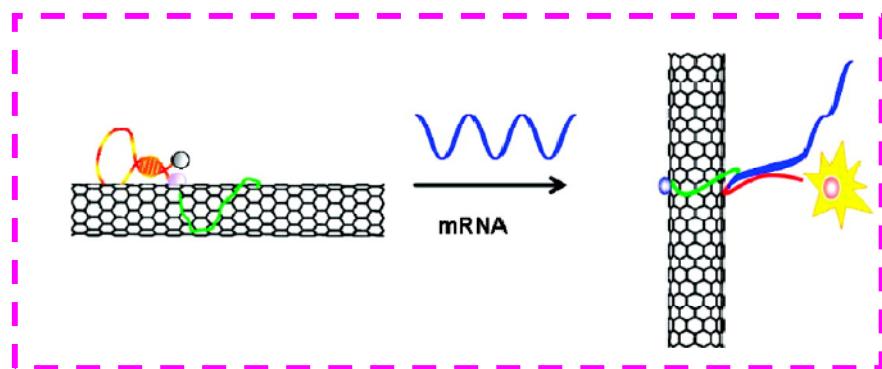
白血病に効くメトトレキサート分子(上), 口てい疫病ウイルス抗原決定基: 高抗体反応(下)



CNTsと複合しないままの
ペプチドに比べ, 高い抗体
反応が引き出されている.

DNA-SWNTとリボ核酸の相互作用, 標的cDNA有無の蛍光スペクトル オリゴヌクレオチド複合金ナノ粒子へのリボ核酸の包帯

DNAのみのデリバー: 核酸分解酵素による消化, 一重螺旋タンパク質の巻付干渉 ⇒ 効能低
DNA-SWNT特有の保護機構は金ナノ粒子の場合と同様に不明, 細胞内イオン濃度プローブ



Nano-flare

mRNA

Released
Reporter "Flare"

~~~~~ Recognition Sequence

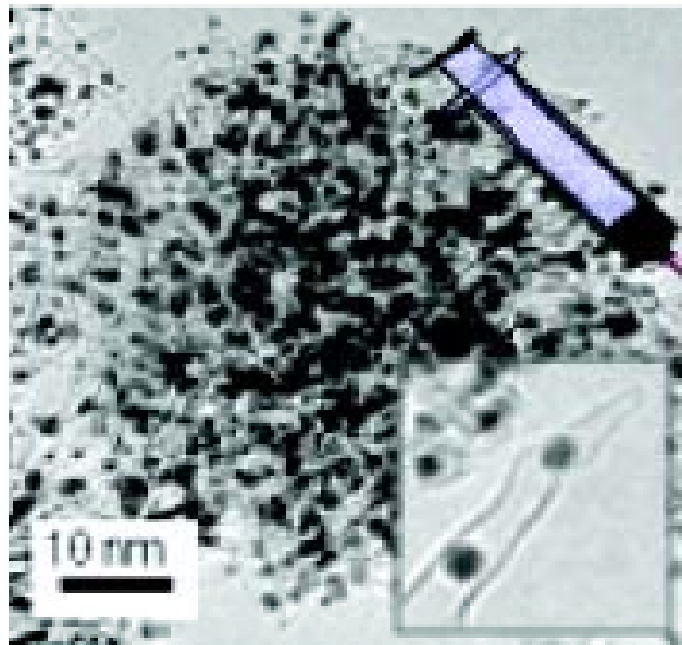
~~~~~ Fluorophore-Labeled Reporter Sequence

蛍光を増強するためにMn化合物を付着させたSWNTが相補DNAを積荷すると, 金ナノ粒子の場合と同様に高感度でリボ核酸を検出するDNAプローブを構成できる。

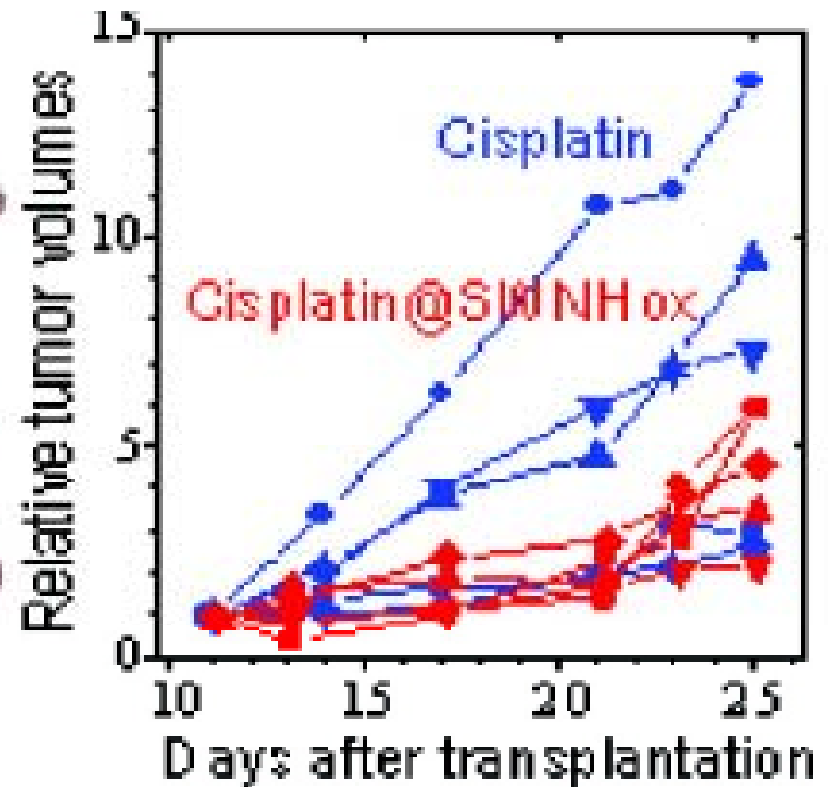
Y.Wu *et al.*, ACS Nano 2 (2008) 2023

D.S. Seferos *et al.*, J. Am. Chem. Soc. 129 (2007) 15477

抗癌剤シスプラチン内包単層カーボンナノホーンの
ネズミ移植細胞へのDDS: 腫瘍成長抑制効果大
SWNH: SWNT(1-2 nm)に比べ太く(2-5 nm), 先端が円錐状
⇒ 薬剤分子の内包・徐放され易い傾向



Cisplatin@SWNHox



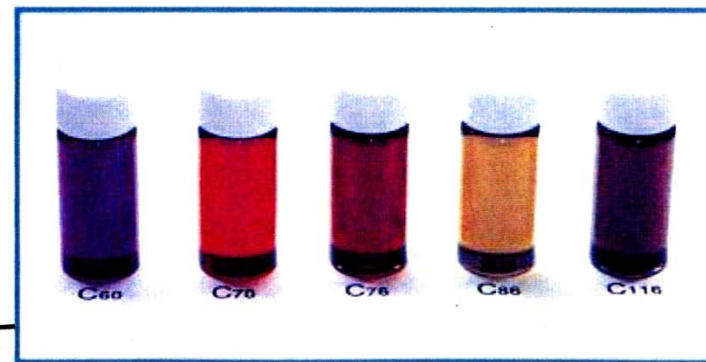
組織内に高濃度で局在し, 腫瘍細胞を効率的に攻撃.

フラーレンとは

- 炭素同素体中で唯一の分子
- 籠状の3次元構造を持つ変形しにくい球状分子
- 分子直径が約1ナノメートル(10億分の1メートル)
- 純品に精製できる
- 有機溶媒に溶ける
- 電子受容体(電子を引きつける力が強い)
- ラジカル捕捉能力が高い
- 絶縁性が高く、固体状態で半導体領域のバンドギャップ
- 熱に強く、熱を通しにくい
- 昇華する
- 光を特徴的に吸収する
- 化学的に官能基を付与しやすい
- 高分子化しやすい
- 籠の内部に金属等を入れられる
- アルカリ金属をドーピングすると超伝導性を示す

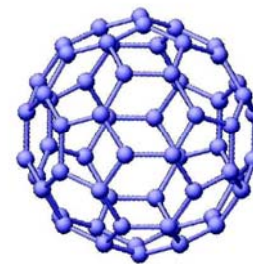


C₆₀



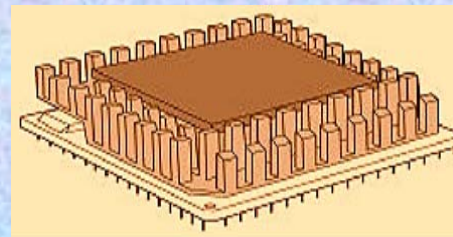
各種フラーレンの溶媒希釈溶液

フラーレンの応用例



•エネルギー

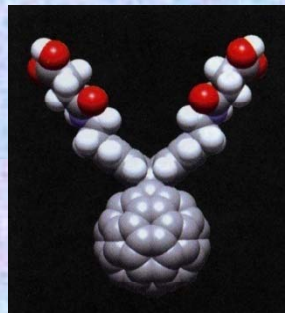
Li イオン・燃料電池、ガス貯蔵、太陽電池



半導体デバイス

•エレクトロニクス

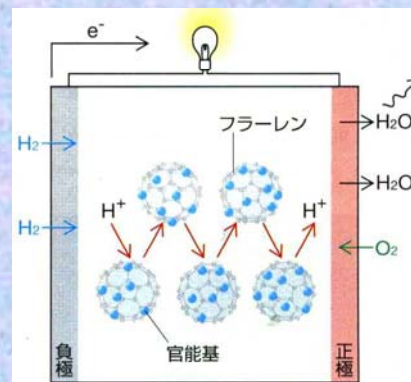
超伝導材料、誘電体、磁性体、複写機用トナー



薬物伝達
フラーレン

•光学部品

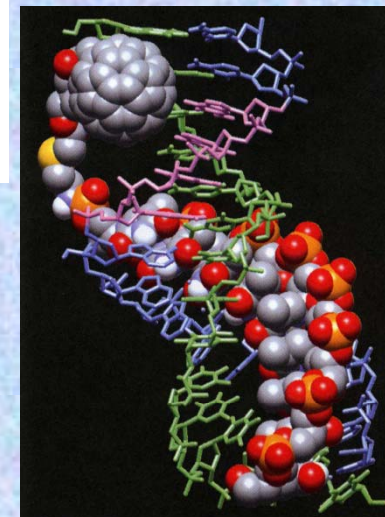
非線形光学材料、蛍光表示管、フォトレジスト剤



燃料電池

•医療品

老化予防医療、エイズ・ガンの治療、遺伝子治療、薬物伝達システム、MRI 用造影剤



遺伝子治療用
ベクター

•材料・機械

コーティング材料、潤滑剤、超硬質材料、高機能フィルム

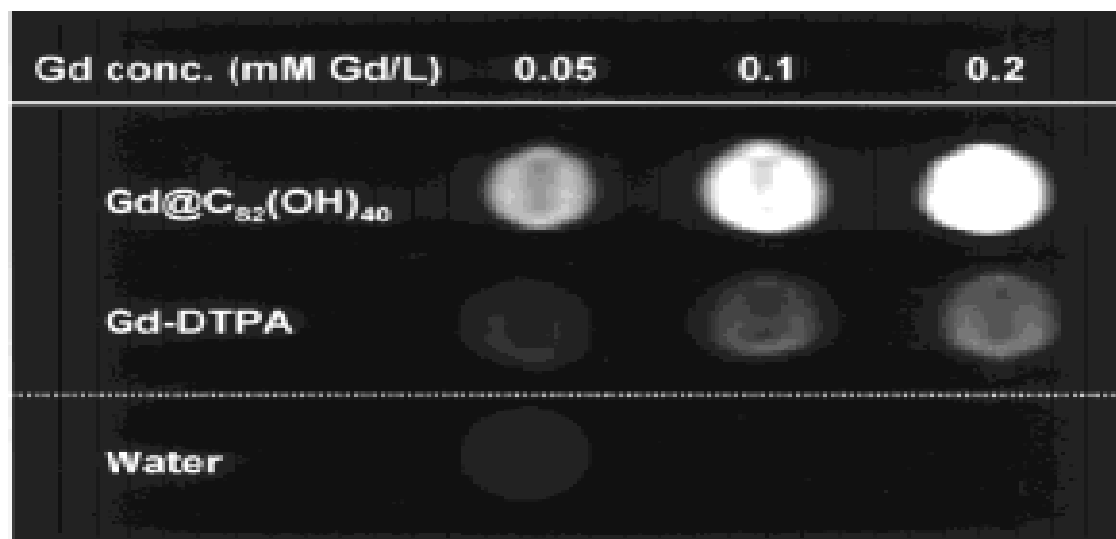
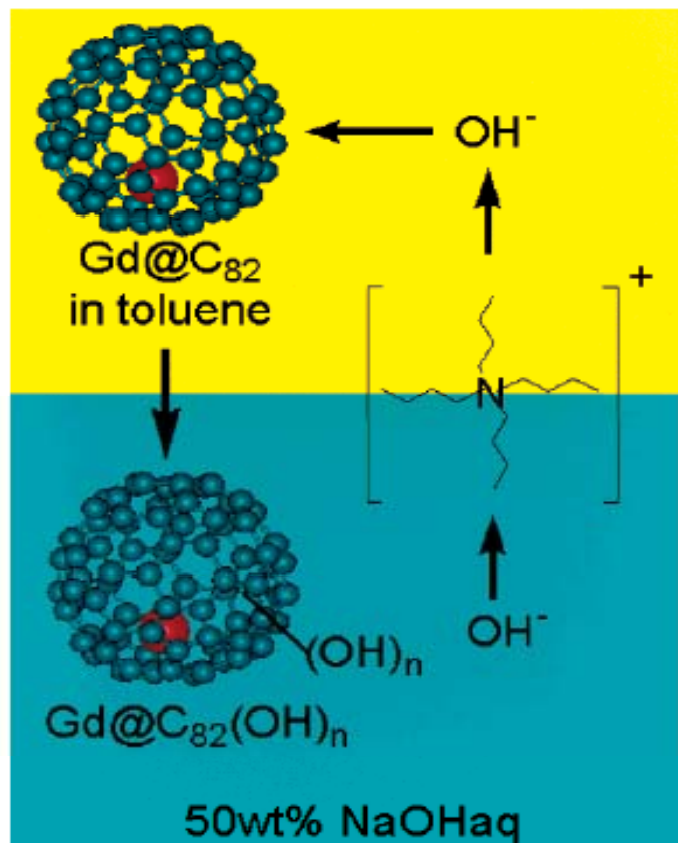


磁性フラーレン記録媒体

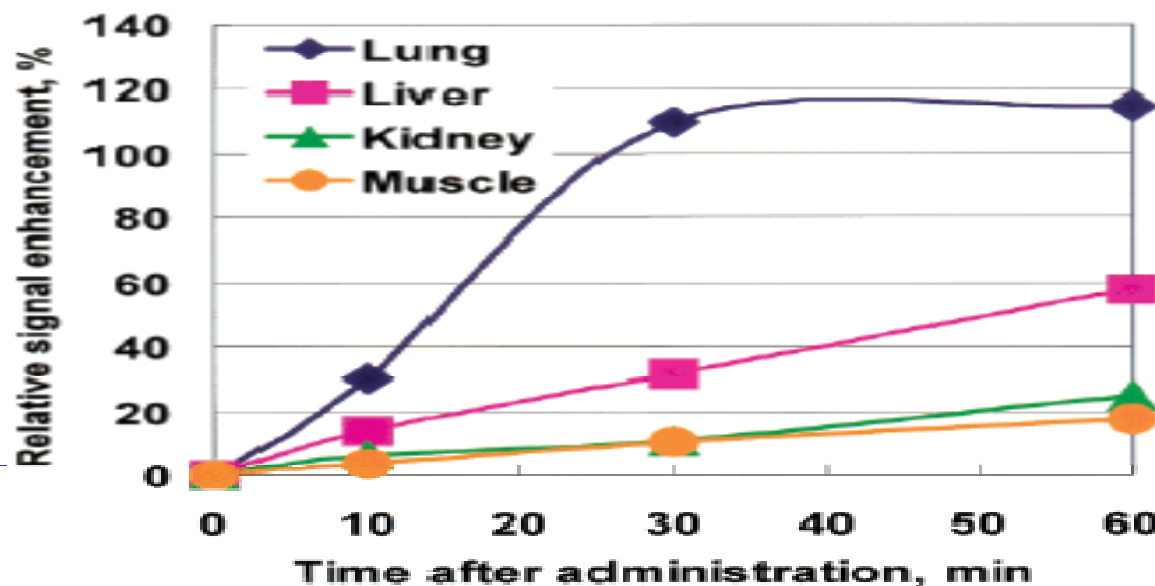
•化学

触媒、各種センサー

フラーレンの例：水溶性カドミウム内包C₈₂合成の概略図， Gd@C₈₂(OH)₄₀と Gd-DTPAのMRI信号増強比較，投与後時間依存性



従来品の20倍近い造影効果を発揮

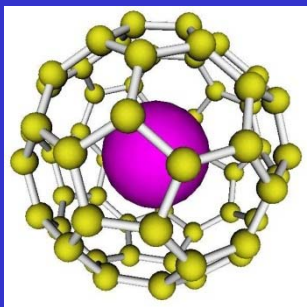


M. Mikawa *et al.*, Bioconjugate Chem.
12 (2001) 510

4. プラズマナノバイオプロセス から プラズマナノバイオトロンクス への展開

4.1 気相プラズマ媒介 フラーレンナノバイオトロニクス

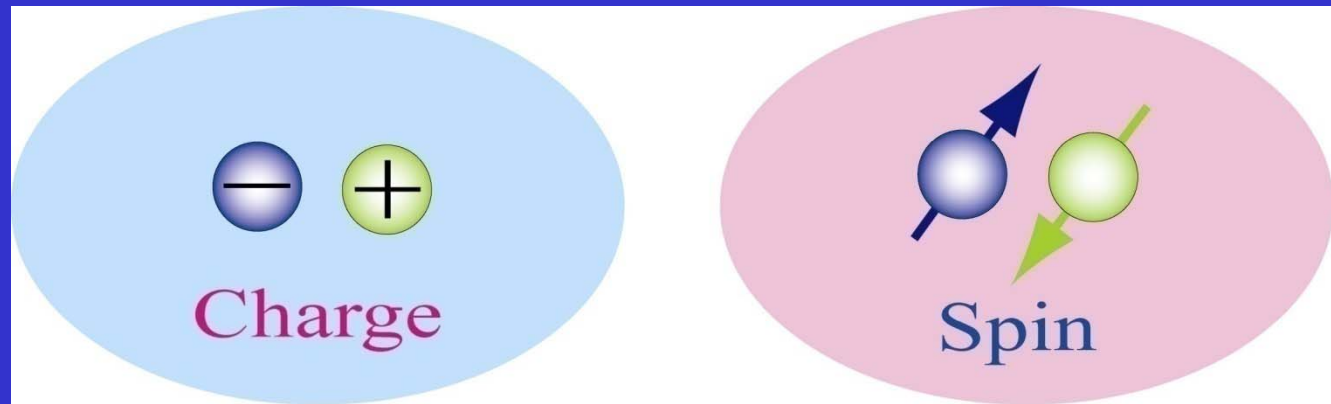
原子内包C₆₀の多量合成



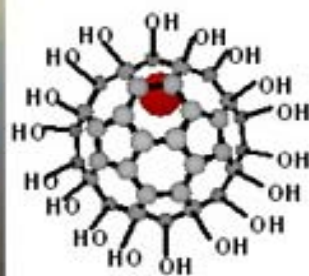
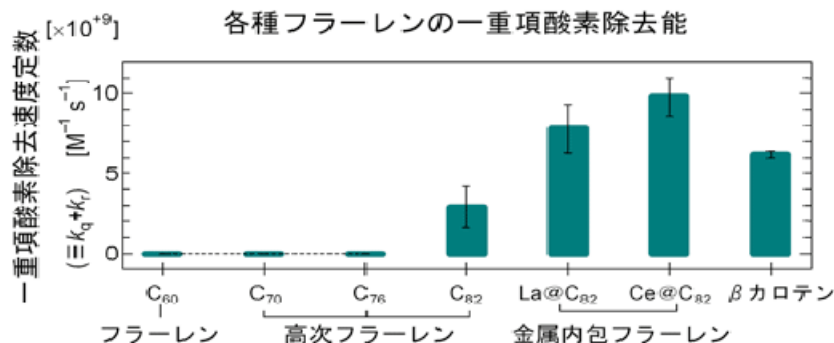
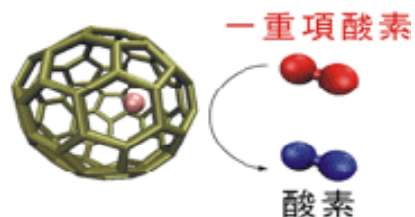
原子内包化

👉 診断・イメージング・治療 応用

“電子の電荷とスピンの効果が効果的に活用されることが期待される”



原子内包フラーレンの医療分野への応用



Mikawa et al.
Bioconjugate Chem.
(2001)

・生体内のDNAの損傷や皮膚の老化の予防医療

→ フラーレンは自然界で最も除去能が高いと知られるカロテノイド色素類と同等の一重項酸素除去能を持つ

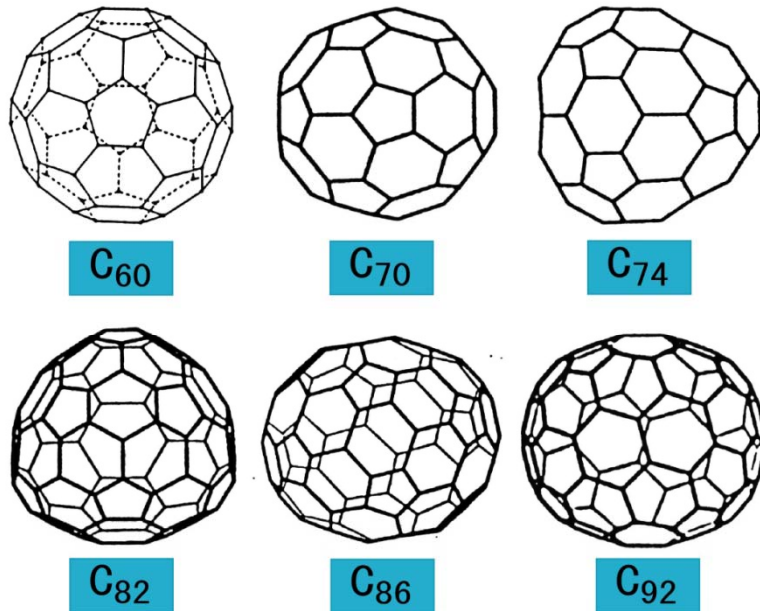
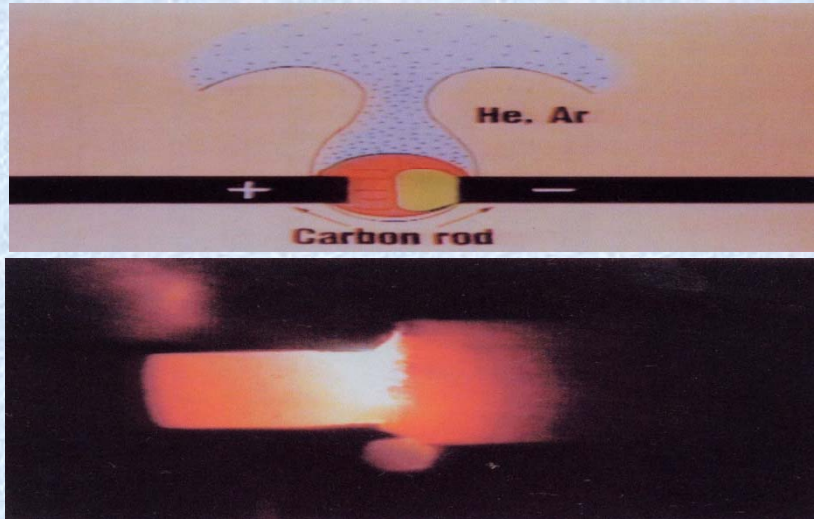
・抗エイズ薬, 難病治療薬

→ プロテアーゼの機能を抑えることで, HIV増殖サイクルを止める
筋萎縮性側索硬化症への治療効果

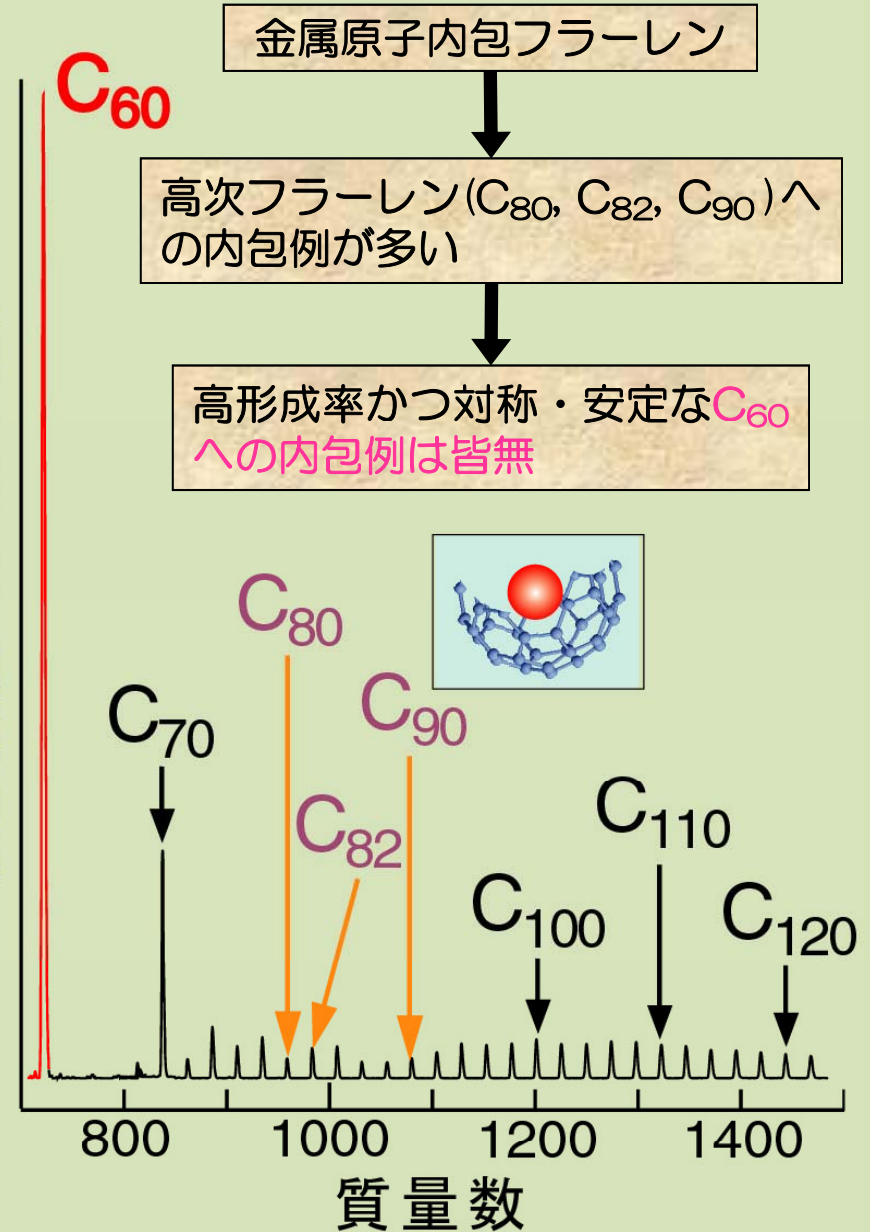
・核磁気共鳴診断法 (MRI)用造影剤

→ Gd@C₈₂は, 従来品の20倍近い造影効果を有する
鉄や酸化鉄を内包したフラーレンは磁場や電場への感度の良さから, MRIの他にもマイクロ波・交流磁場加熱治療にも利用できる

従来の問題点

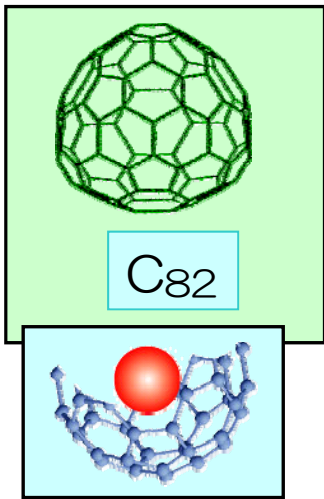


検出強度 (任意単位)

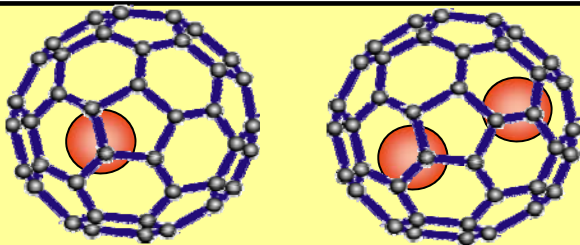
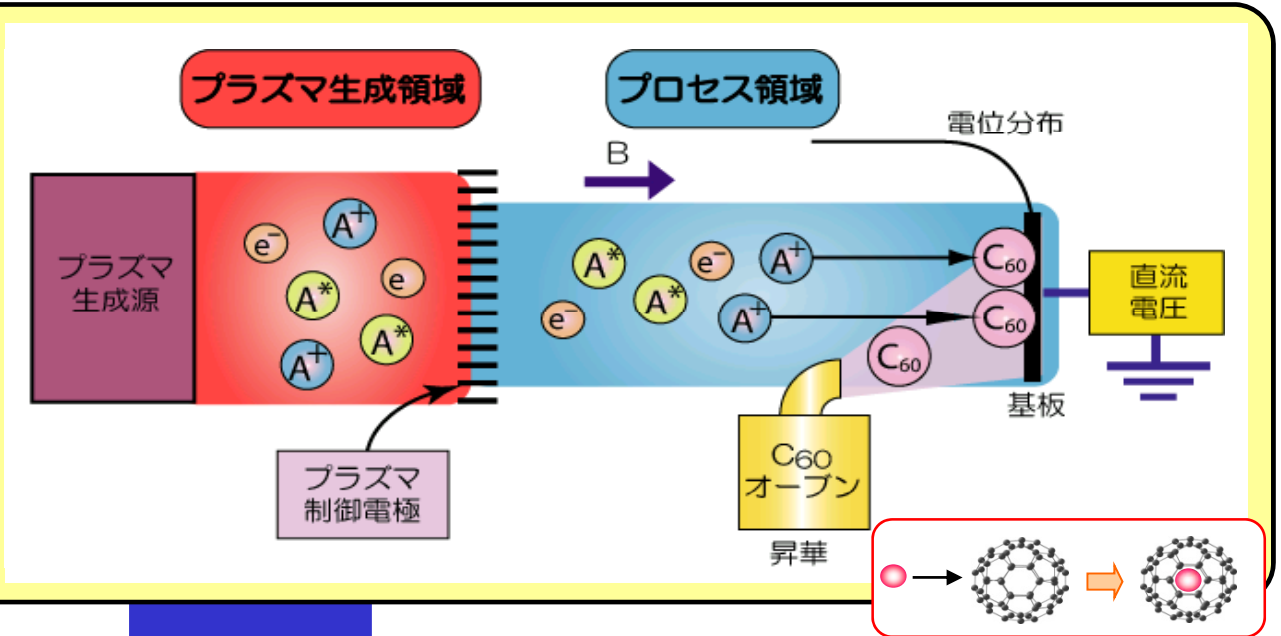
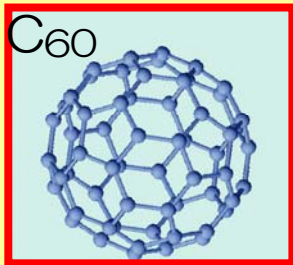


制御プラズマ法による原子内包フラーレンの大量創製と ナノバイオ・医療（エレクトロニクス）への応用

元になる空の
その物が極めて
少量生成



各種フラーレンの中
で最大量生成



原子内包フラーレン
(スーパーアトム)

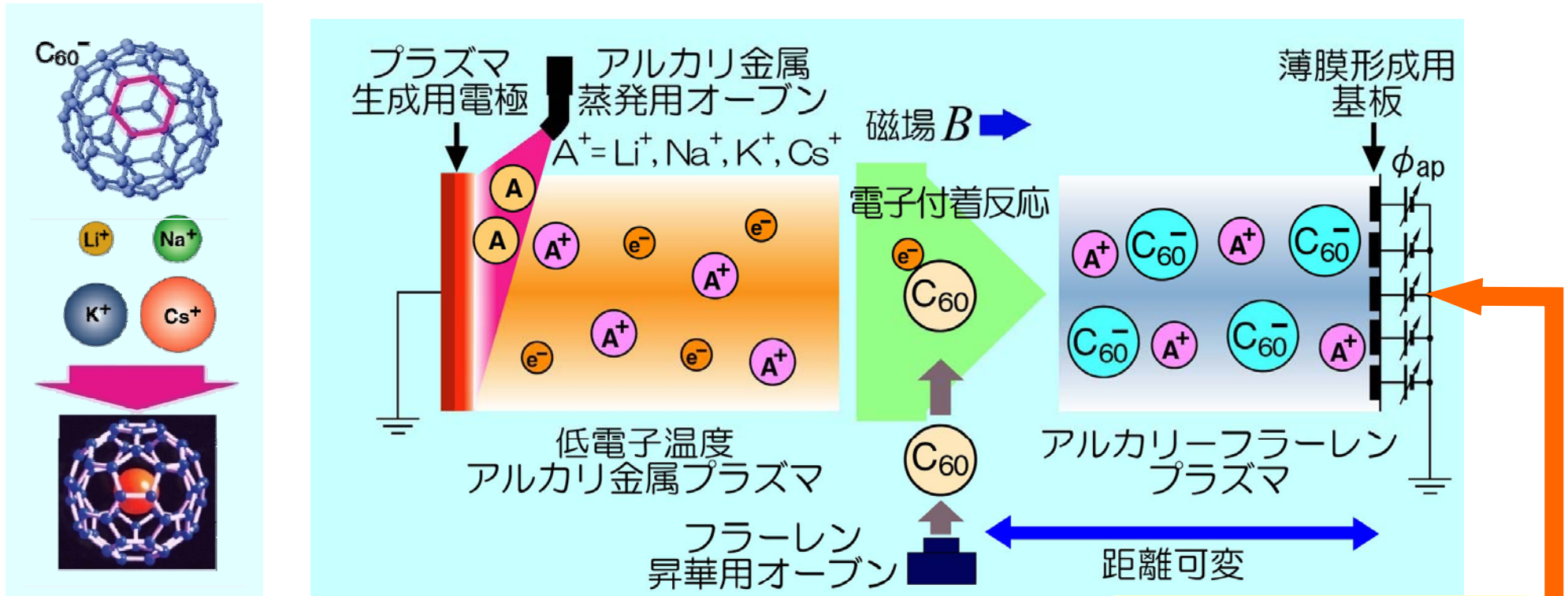
アルカリ金属内包C₆₀ (電荷活用) : 単分子配向スイッチ
予防医療・難病治療

原子状窒素内包C₆₀ (スピン活用) : 量子コンピュータ
生体内ラジカルトレーサ

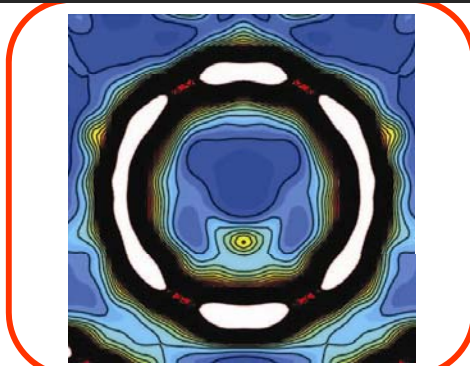
強磁性原子内包C₆₀ (電荷・スピン活用) : 磁性半導体
免疫検査・造影剤・難病治療

微量作製 ⇒ 多量合成 ⇒ 物性評価 ⇒ 大量創製 ⇒ バイオ・医療産業応用

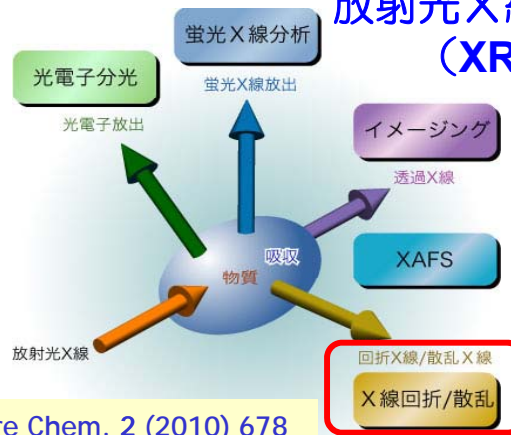
アルカリ金属内包C₆₀の多量合成



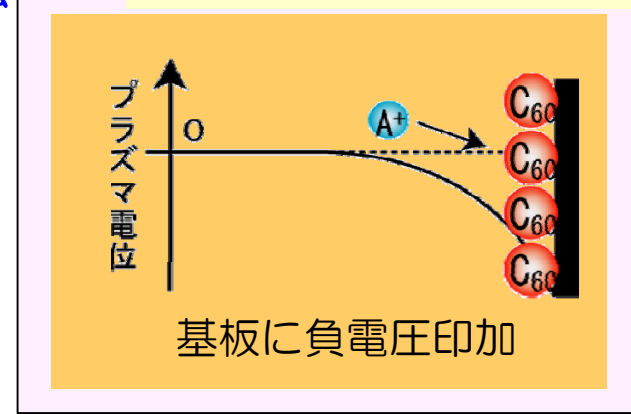
初めての内包完全実証



放射光X線回折法 (XRD)



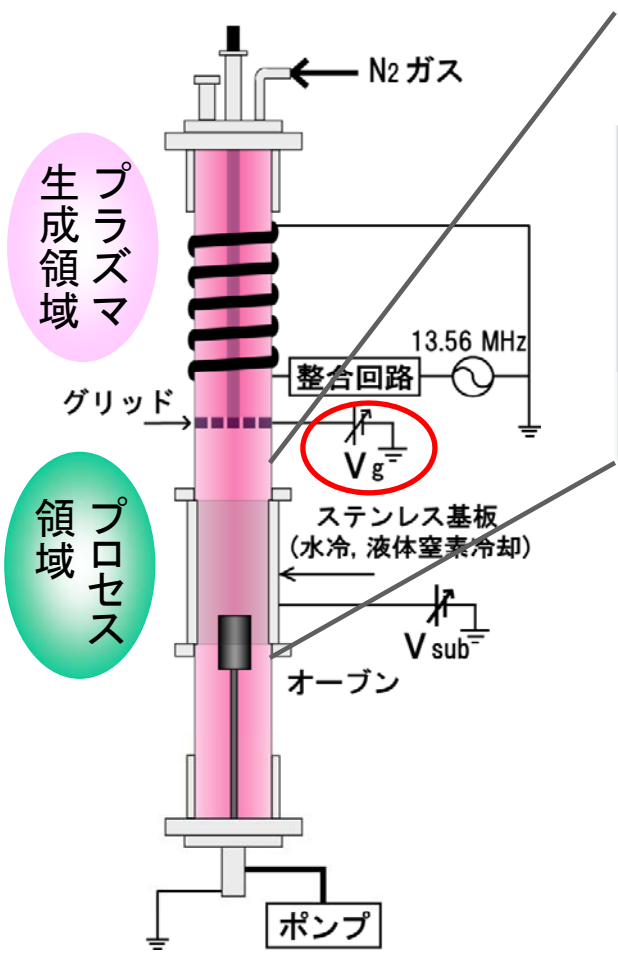
Phys. Plasmas 1 (1994) 3480;
J. Vac. Sci. Technol. A 14 (1996) 615



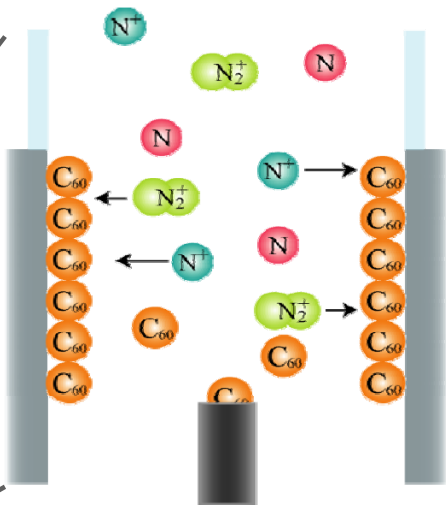
最大エントロピー法 S. Aoyagi et al., Nature Chem. 2 (2010) 678

ダブルプラズマ型電子ビーム発生による窒素内包C₆₀の高効率合成

ダブルプラズマ型
電子ビーム装置



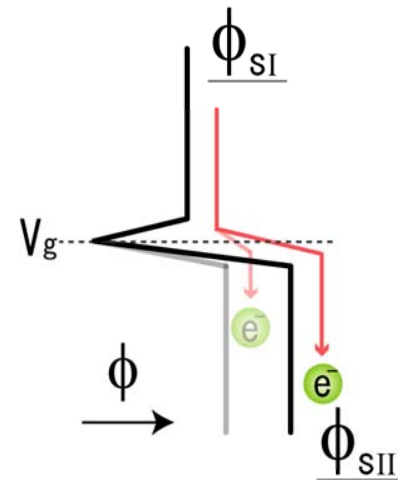
解離



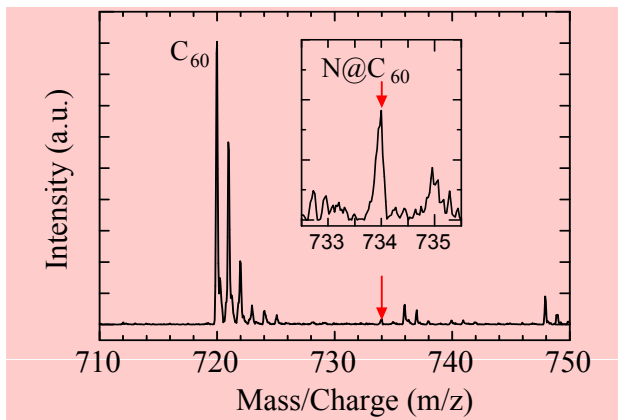
V_g = -60 V 0 V 60 V



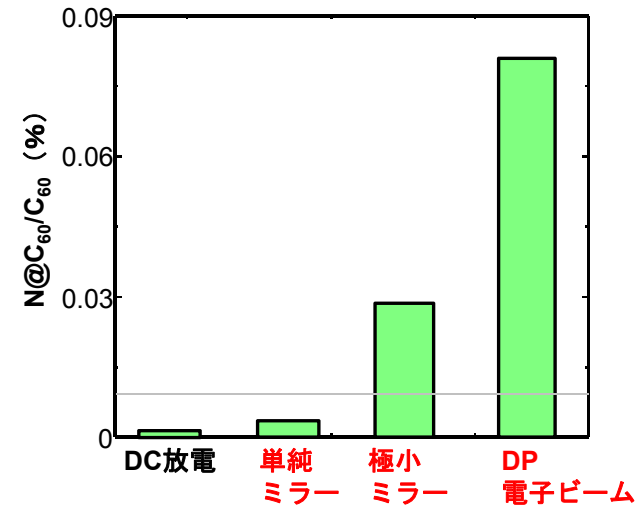
プラズマ生成領域



プロセス領域

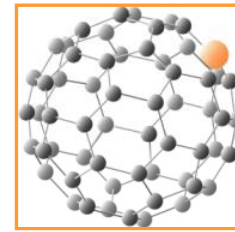
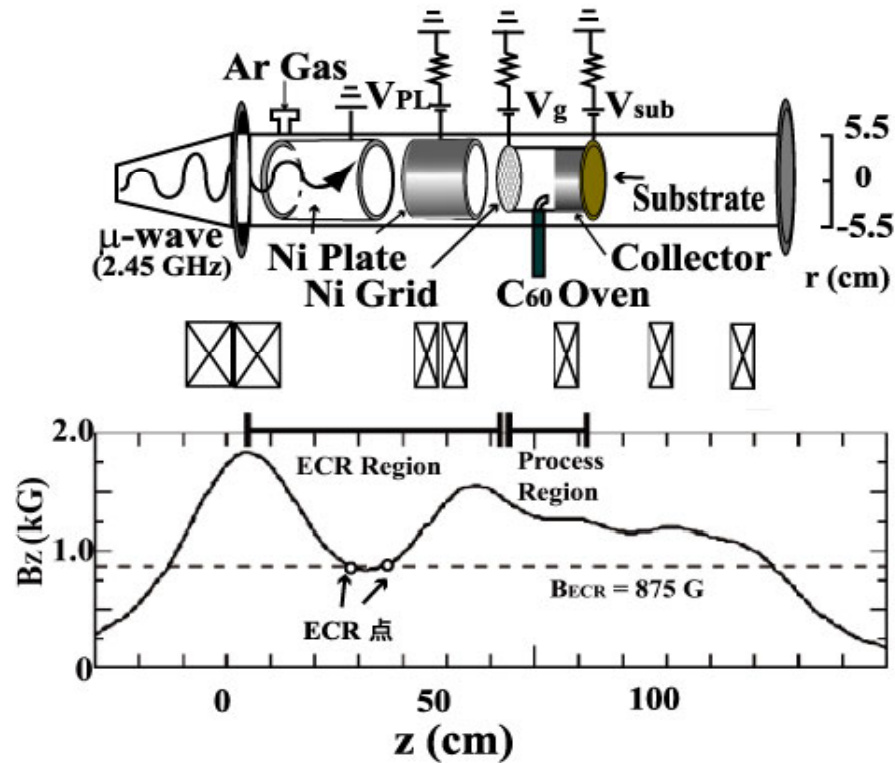


レーザー脱離飛行時間型質量分析



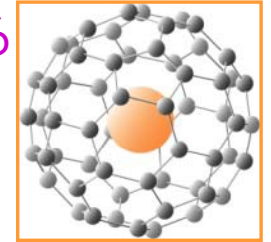
Jpn. J. Appl. Phys. **45** (2006) 8340
Phys. Plasmas **14** (2007) 110705

磁性金属(ニッケル)内包C₆₀の創製：プラズマハイブリッドスパッタ法

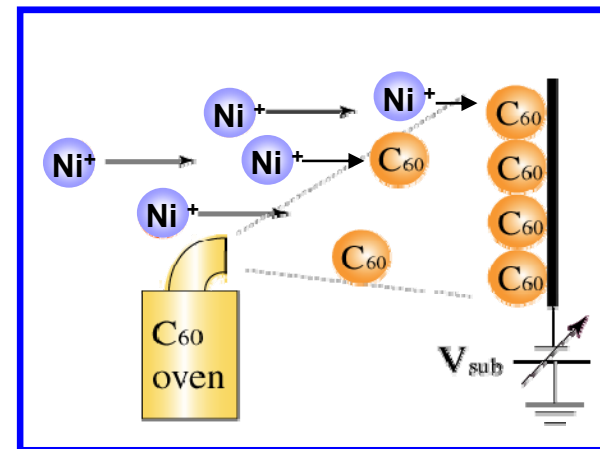
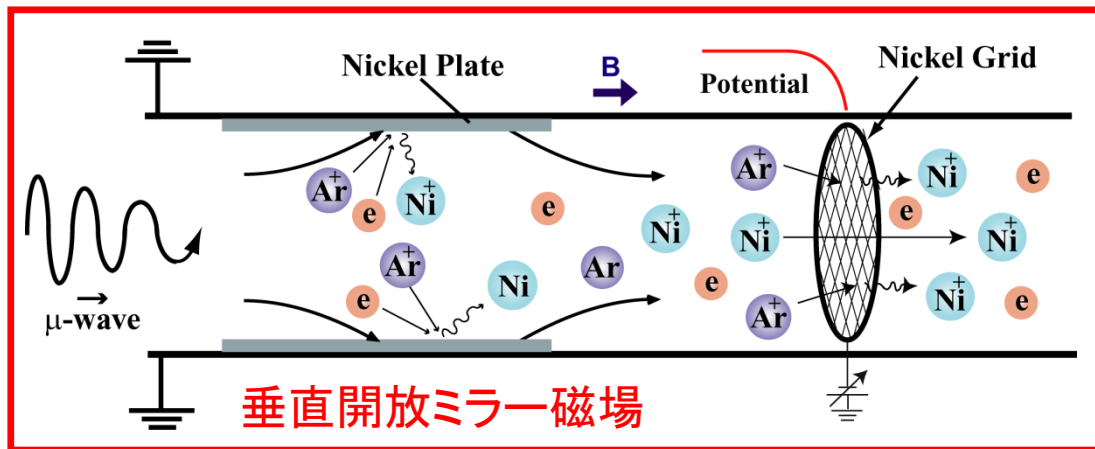
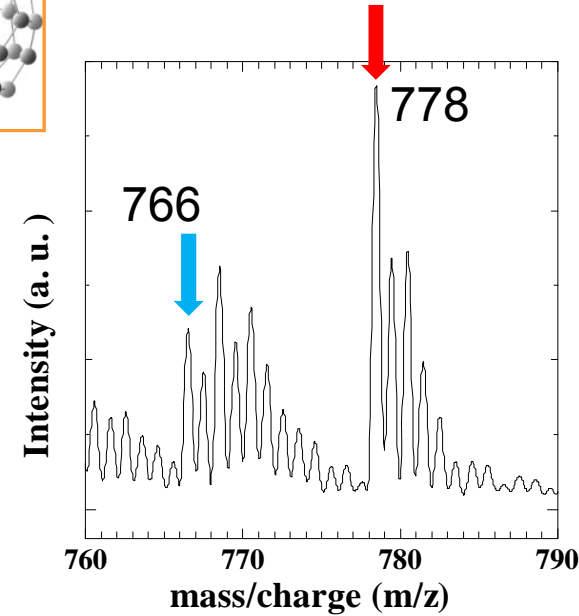


C₅₉Ni

電荷とスピンの
両方を活用できる



Ni@C₆₀



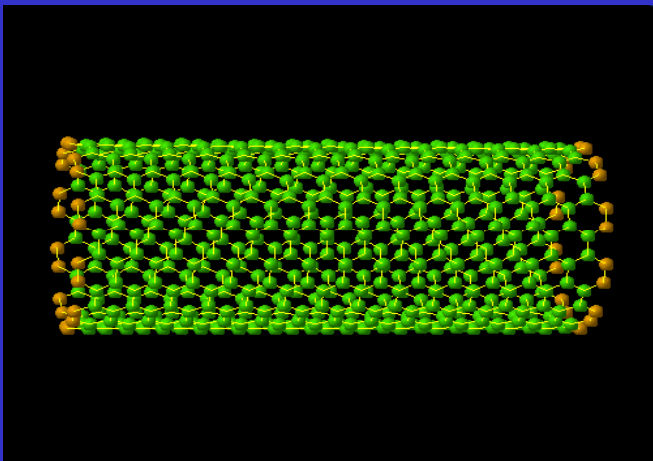
4.2 気相プラズマ媒介カーボンナノチューブ ナノプロセス

原子・分子内包CNTの創製

👉 液相プラズマへ向けての基板バイアス法の確立

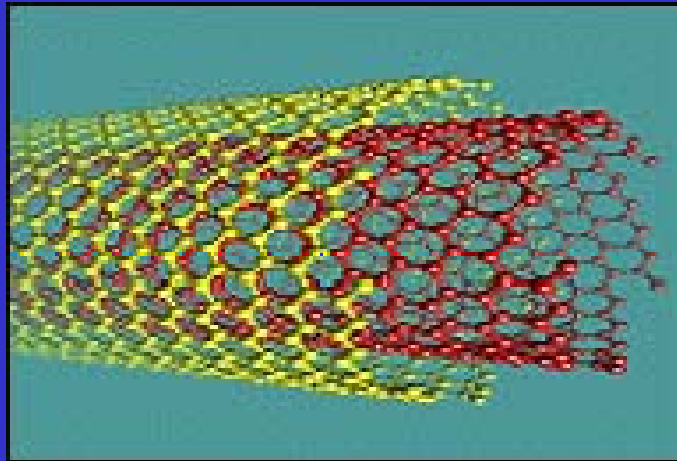
直径: ~ nm

長さ: < nm ~ μm ~ mm

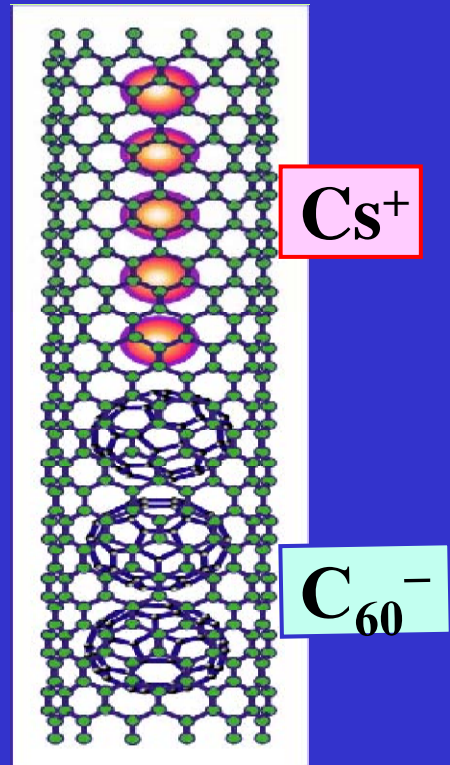


SWNT: 単層カーボンナノチューブ

直径: 数 nm > SWNT

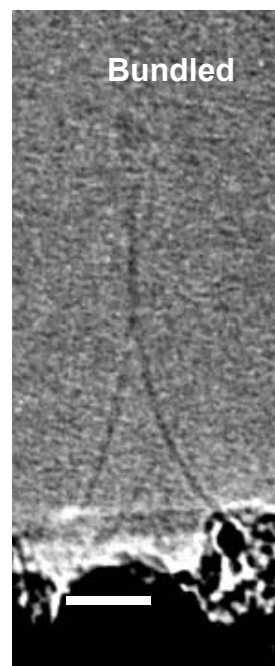
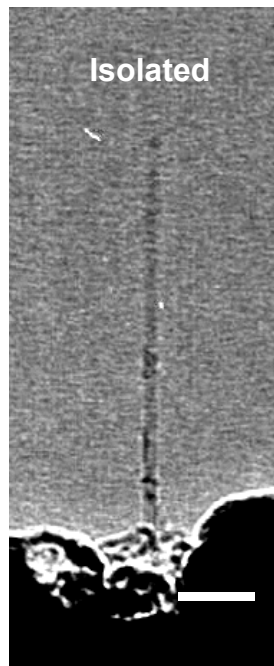
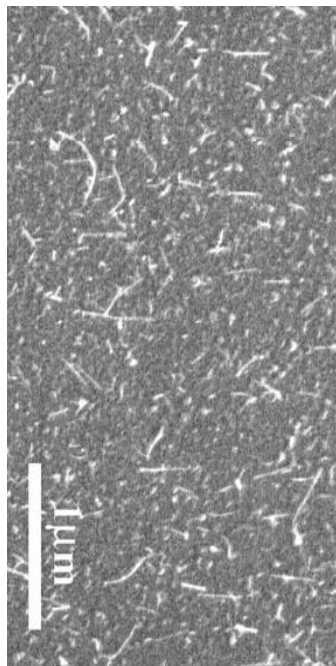
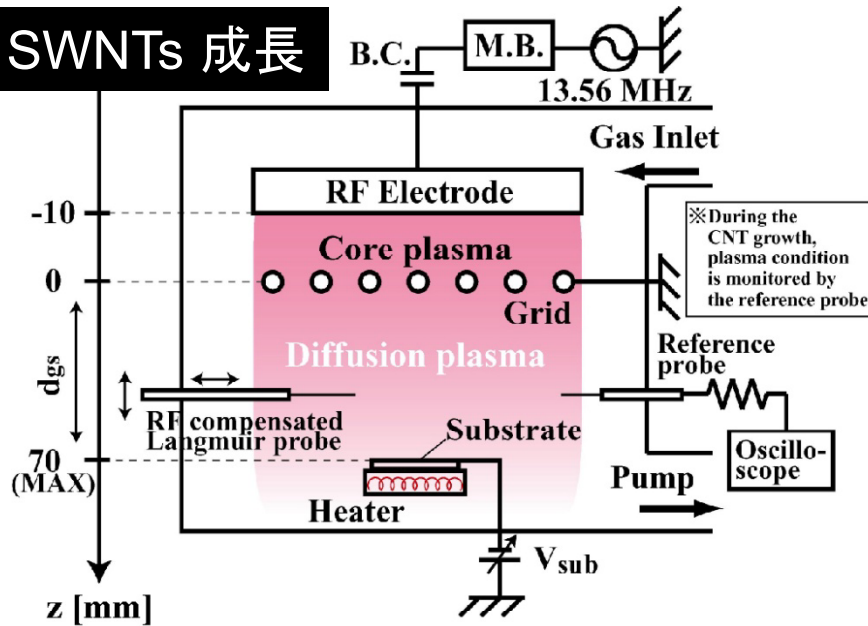


DWNT: 二層カーボンナノチューブ

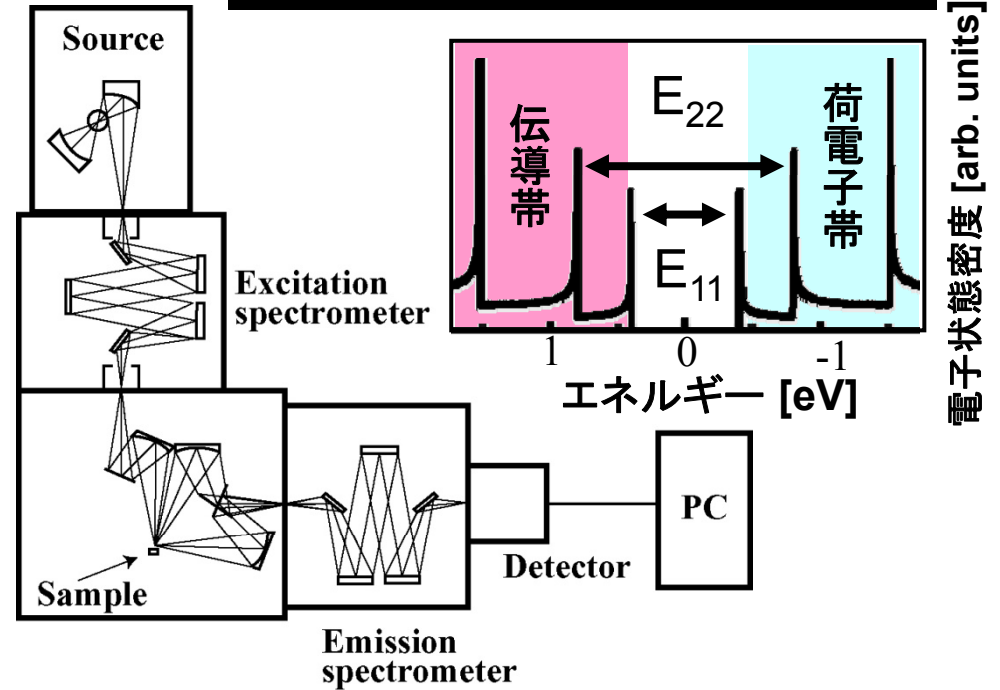


実験配置

SWNTs 成長



フォトルミネッセンス(PL) 測定



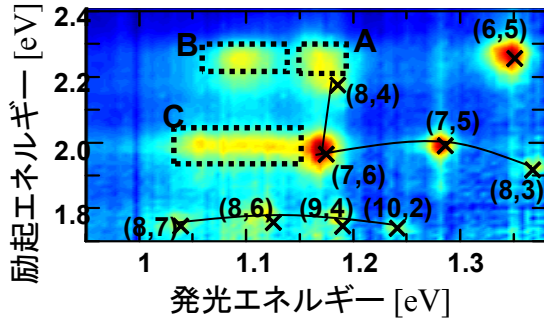
- ・ 励起: キセノンランプ
- ・ 受光: InGaAs, ・ |積分時間: 20 sec,
- ・ 励起ステップ: 4 nm,
- ・ スリット幅 励起: 10 nm, 発光: 10 nm,
- ・ 偏光器

Horiba

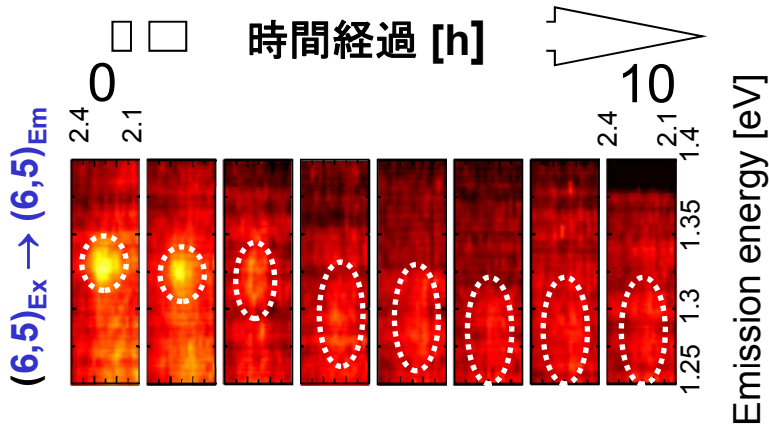
励起: SPF-30C-32 (sigmakoki)
 発光: SPFN-30C-26 (")

Chem. Phys. Lett. **381** (2003) 422; Nanotechnol. **17** (2006) 2223;
 Appl. Phys. Lett. **92** (2008) 031502

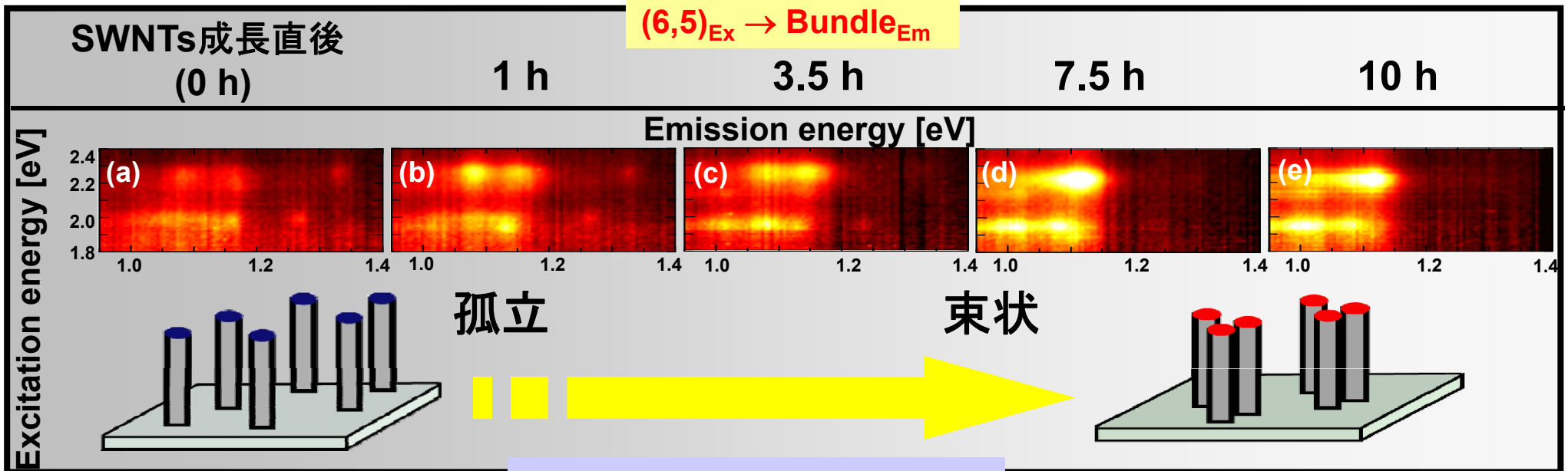
プラズマCVD成長SWNTsからの蛍光特性



時間経過と共に、PLE図上の特定されたSWNTsからの発光は弱まり、未知のブロードなピークの発光強度が一段と増大することが明らかとなった



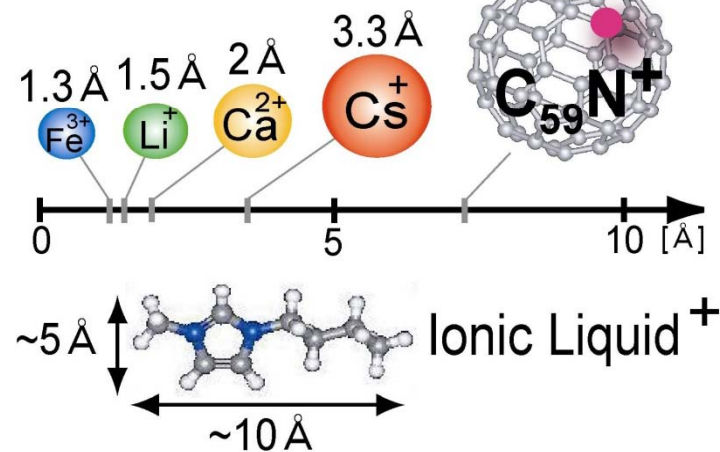
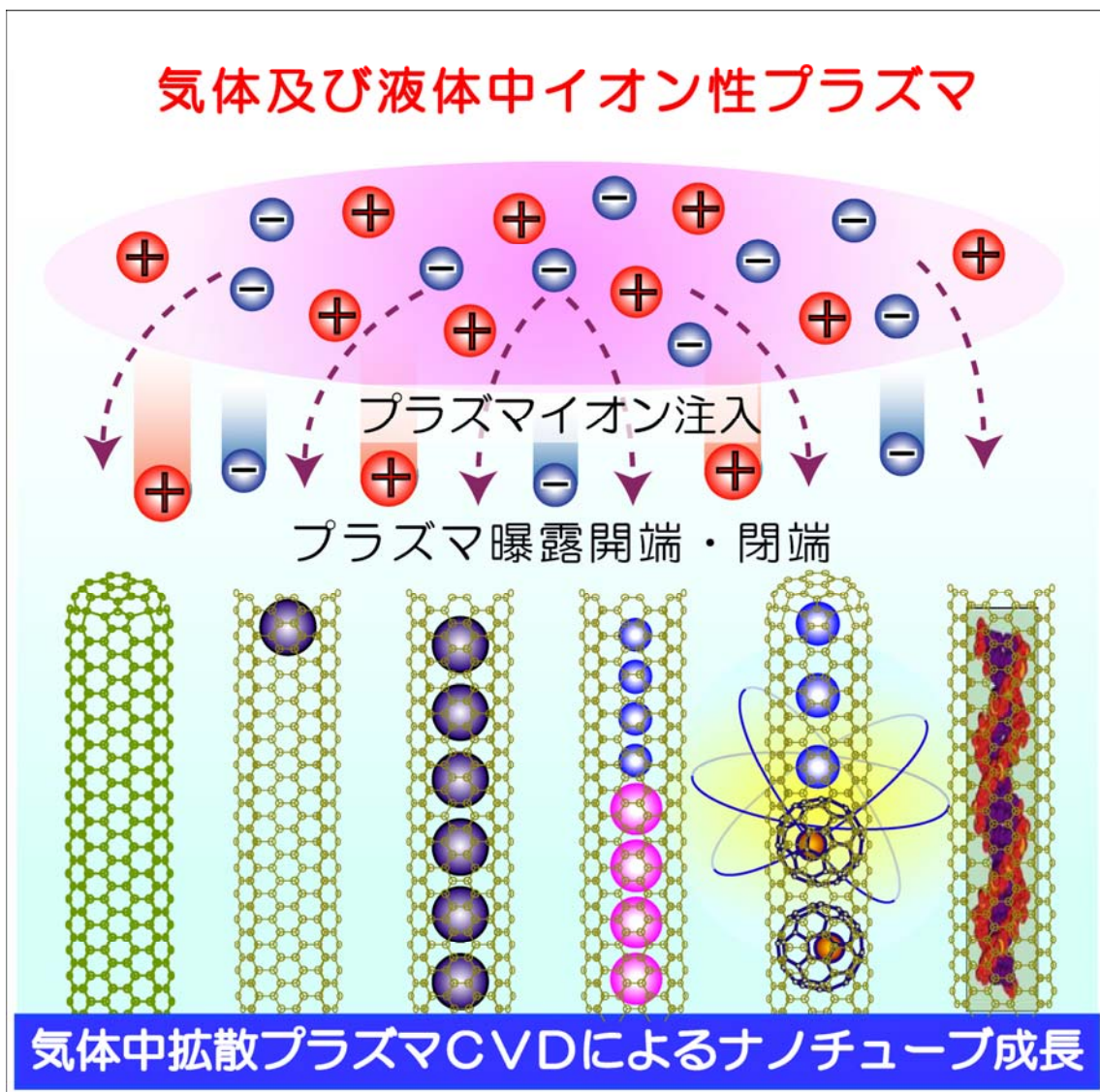
SWNTsが不安定な孤立形状から、安定な束 (バンドル) 形状へと構造変化することで、バンドル構造間の励起子のエネルギー移動が生じ、発光強度が増大した (励起子エネルギー移動モデル)



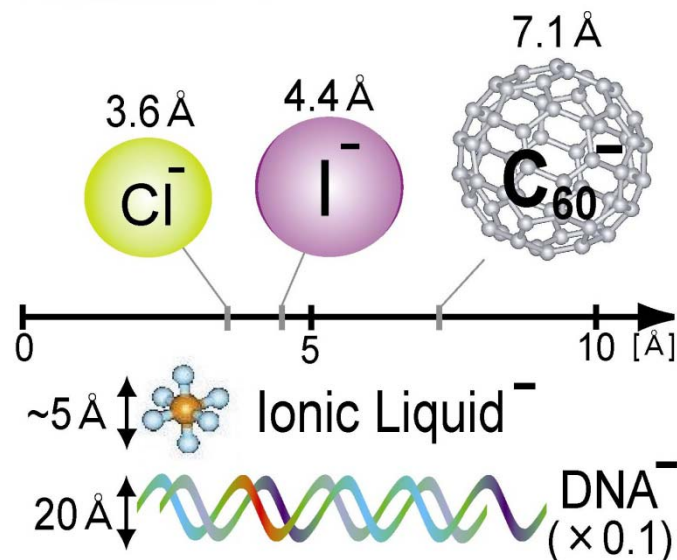
J. Am. Chem. Soc. 130 (2008) 8101

ナノスコピックプラズマプロセッシング

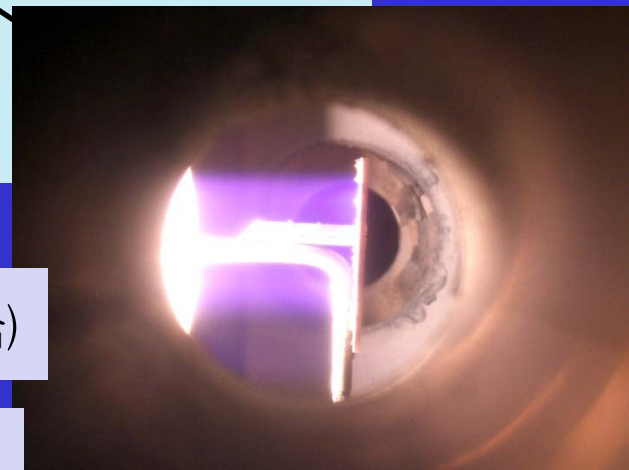
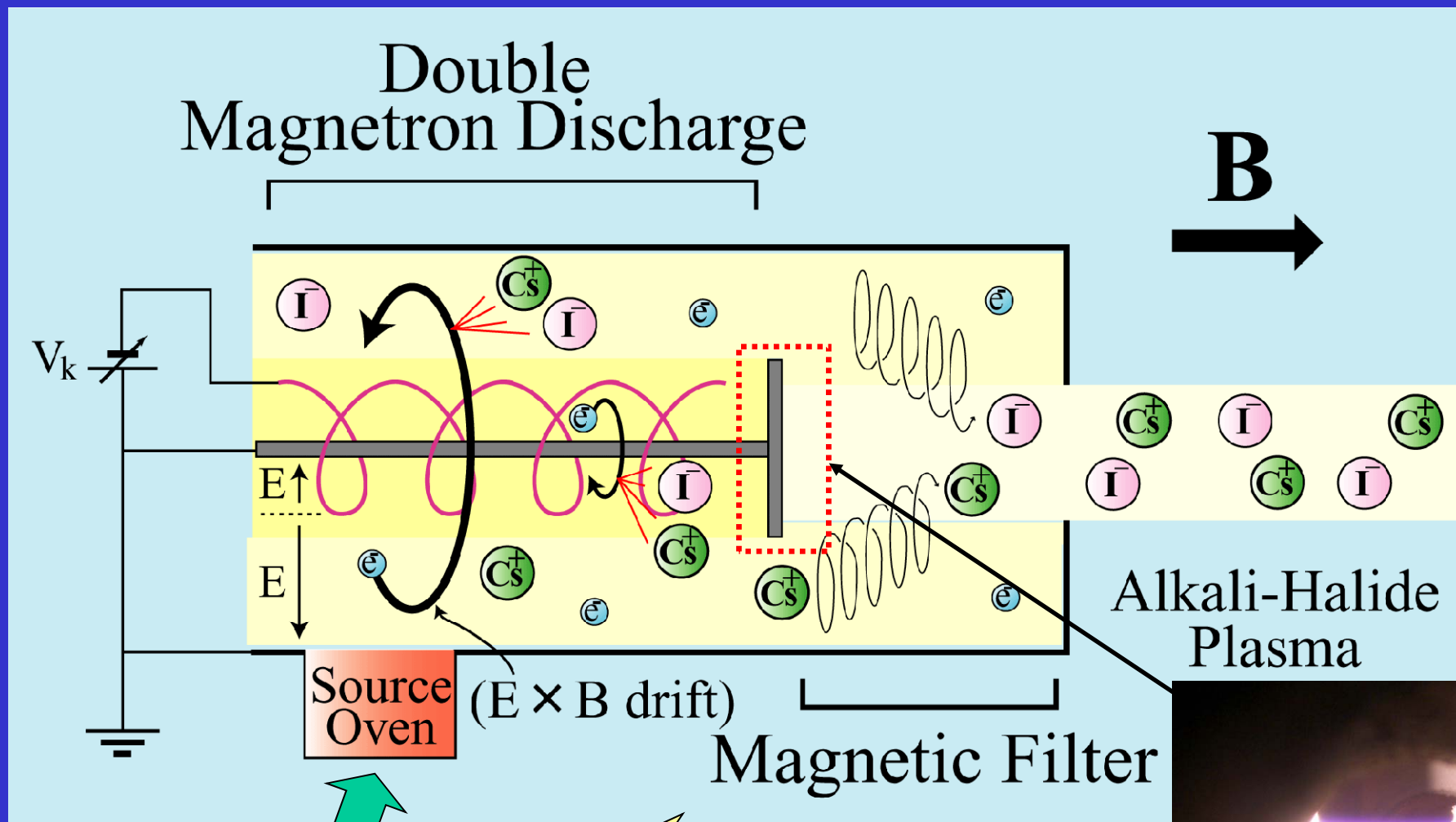
原子／分子内包単層及び二層カーボンナノチューブの創製



Negative ions (電子アクセプタ)



アルカリ-ハロゲン ($\text{Cs}^+ - \text{I}^-$) プラズマ発生



塩類: KCl , CsCl , CsI , ...

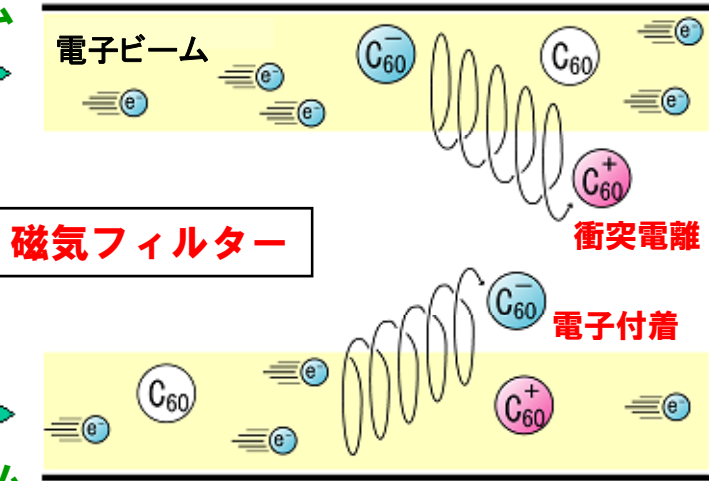
Ca (カルシウムプラズマの場合)

Appl. Phys. Lett. 88 (2006) 191501

Jpn. J. Appl. Phys. 49 (2010) 02BD05

ペアイオン及び準ペアイオンプラズマの発生

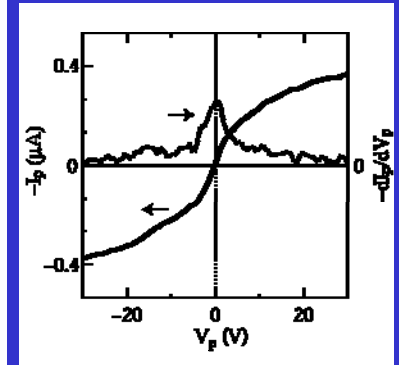
ホロー電子ビーム



ペア フラーレンイオン プラズマ

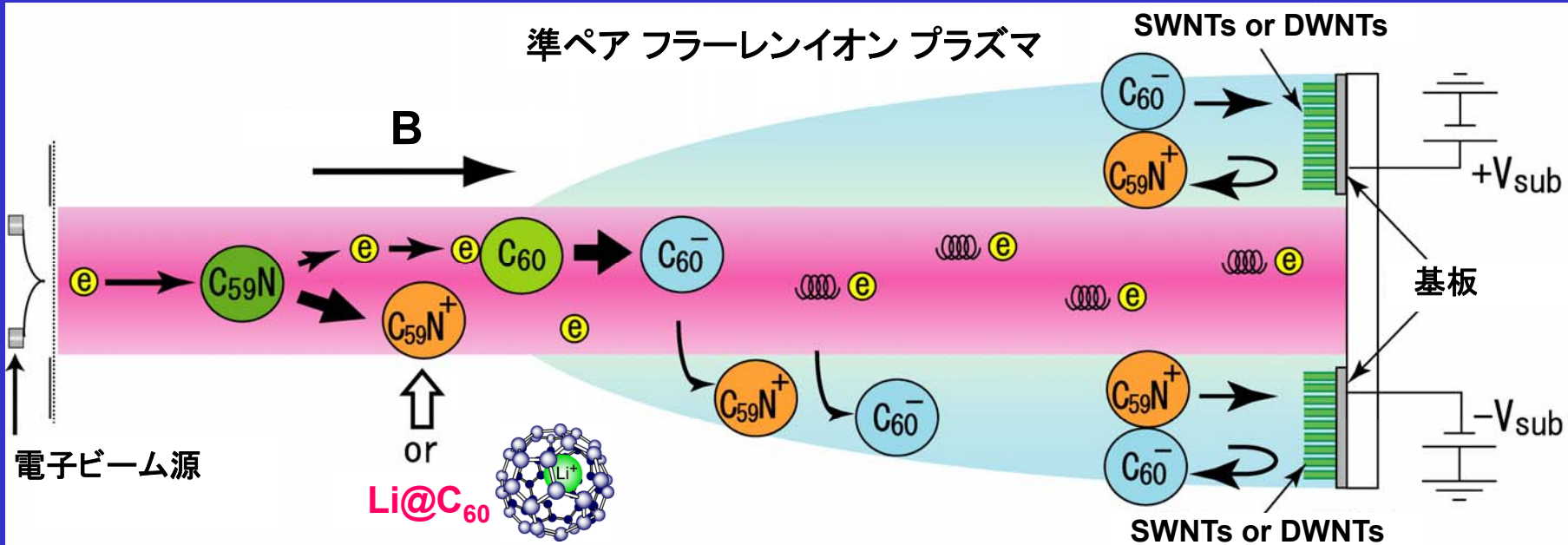


C_{60}^{\pm} ラーモア半径 : 0.9 cm
 e^- ラーモア半径 : 0.0008 cm



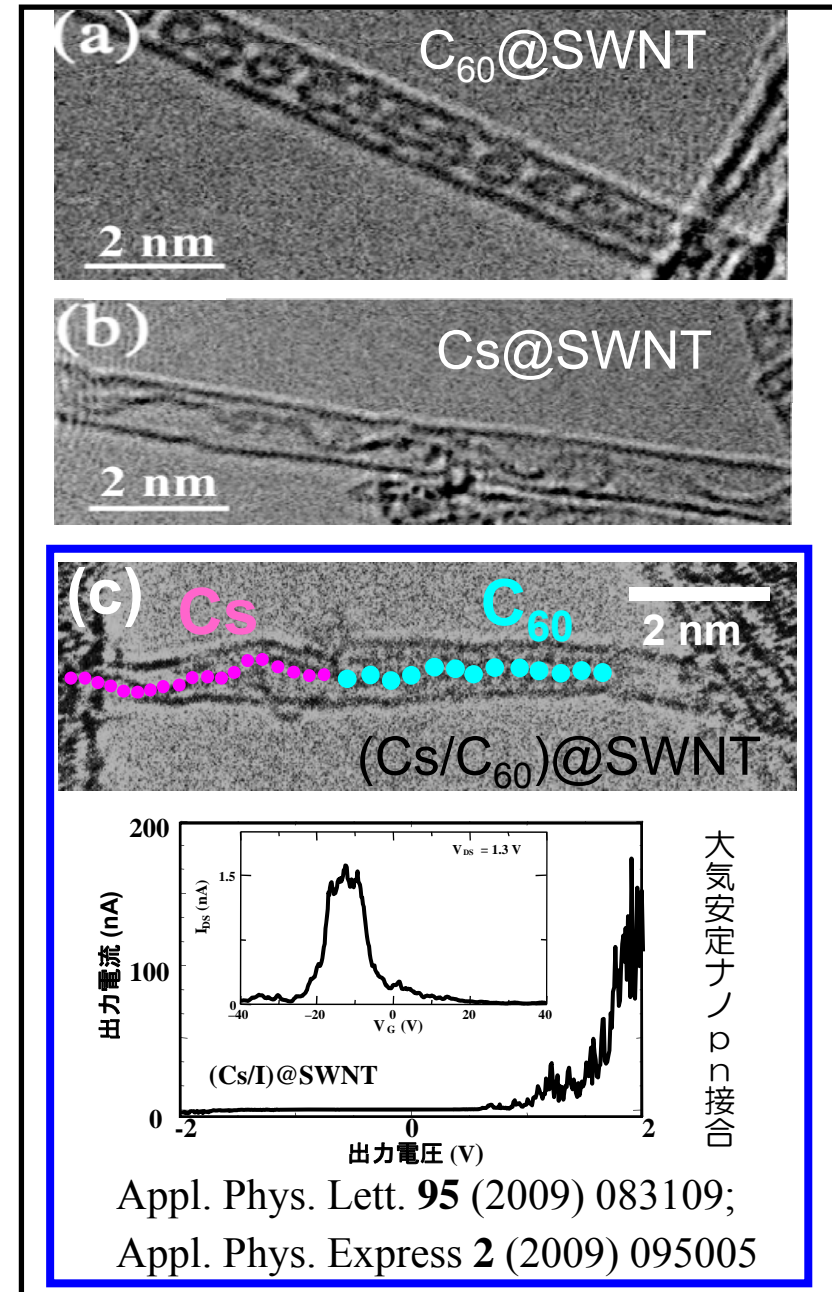
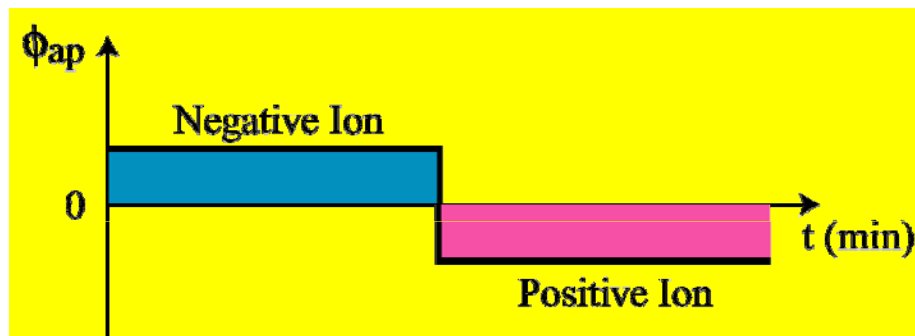
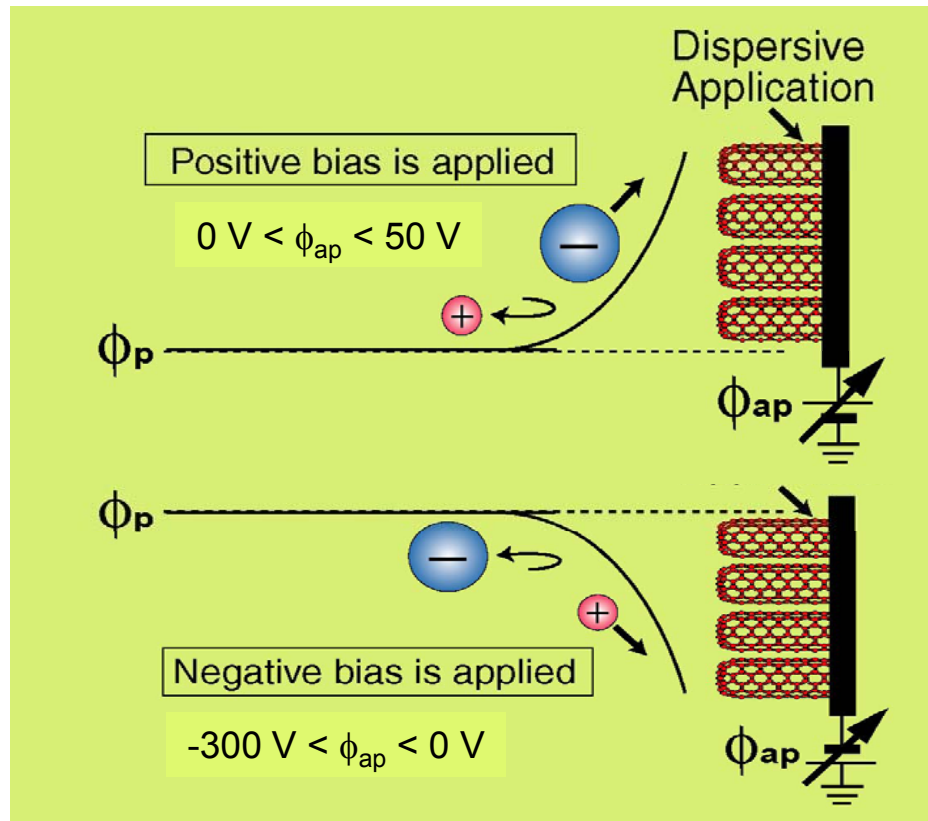
Phys. Rev. Lett.
 91 (2003) 205005;
 95 (2005) 175003

準ペア フラーレンイオン プラズマ



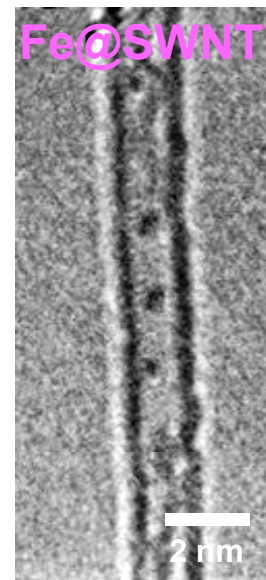
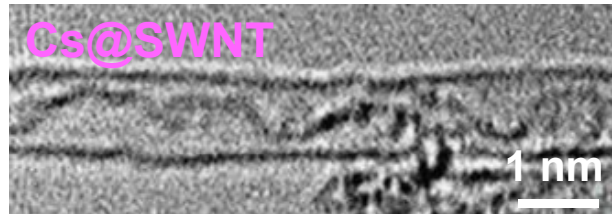
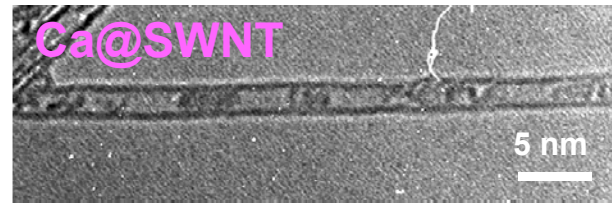
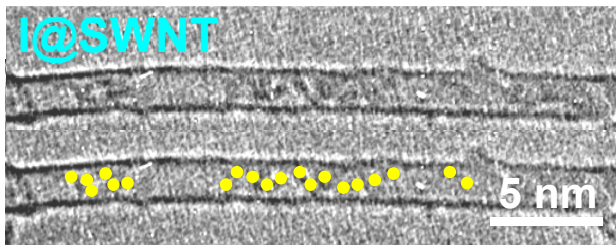
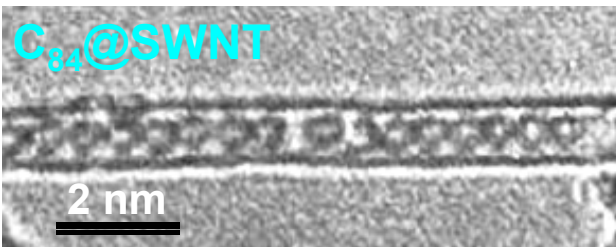
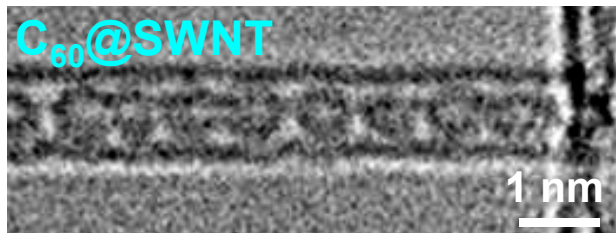
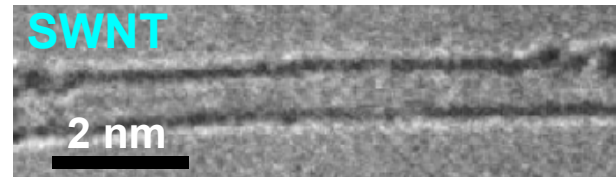
気体プラズマによるカーボンナノチューブのナノスペース制御

基板バイアス法: プラズマイオン照射法



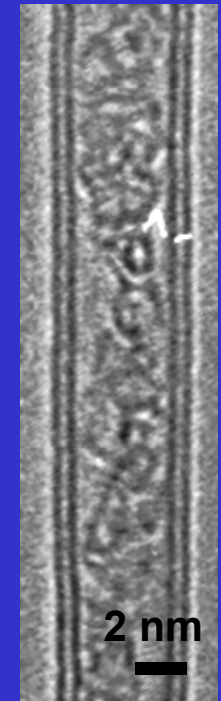
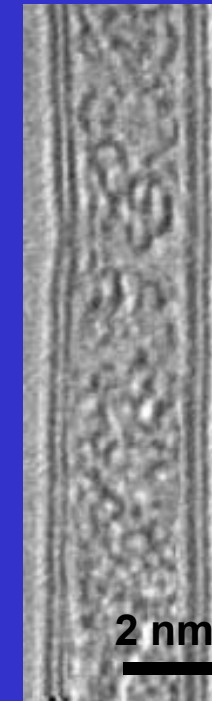
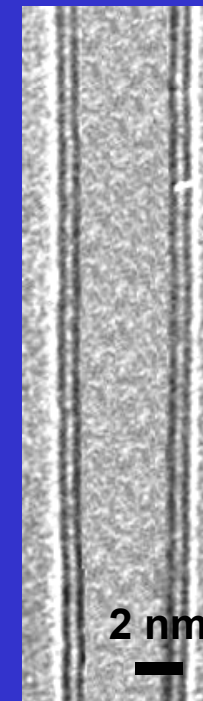
種々の原子内包及び分子内包SWNTsとDWNTsのTEM像

SWNTs



DWNTs

DWNT C₆₀@DWNT Cs@DWNT



Phys. Rev. B **68** (2003) 075410

Appl. Phys. Lett. **79** (2001) 4213

Chem. Commun. **1** (2003) 152

Jpn. J. Appl. Phys. **47** (2008) 2044

J. Am. Chem. Soc. **130** (2008) 2714

Jpn. J. Appl. Phys. **45** (2006) L428

Appl. Phys. Lett. **89** (2006) 093110

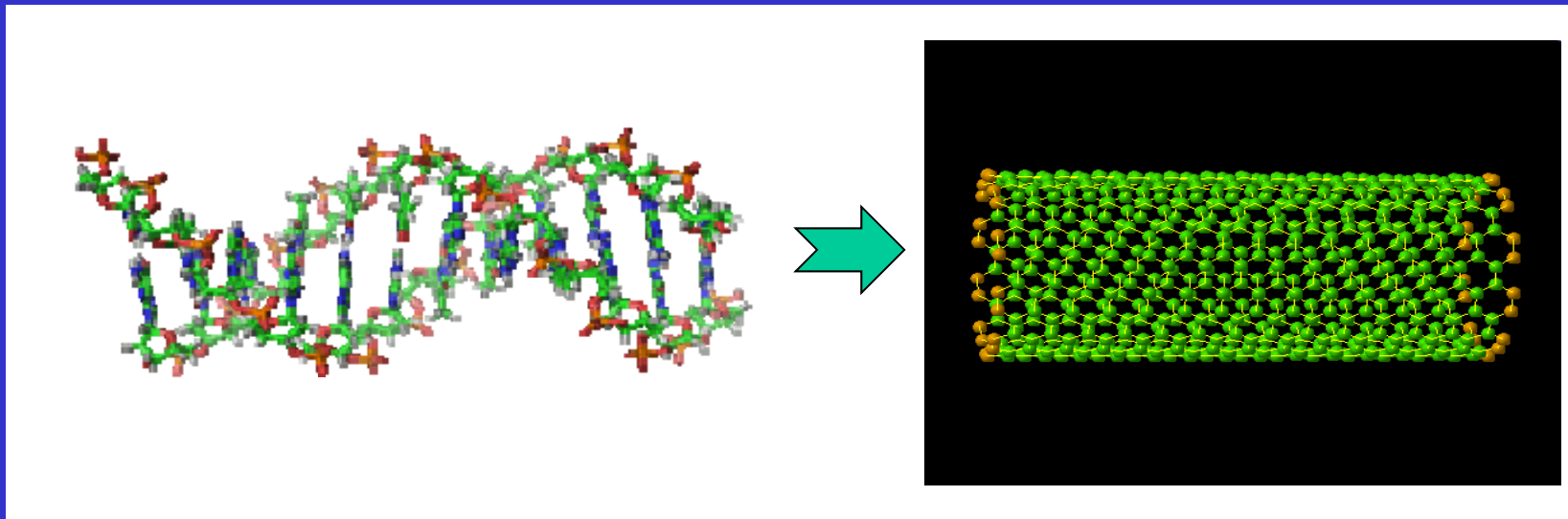
Thin Solid Films **464-465** (2004) 299

Jpn. J. Appl. Phys. **49** (2010) 02BD05

4.3 液相プラズマ媒介 ナノチューブナノバイオプロセス

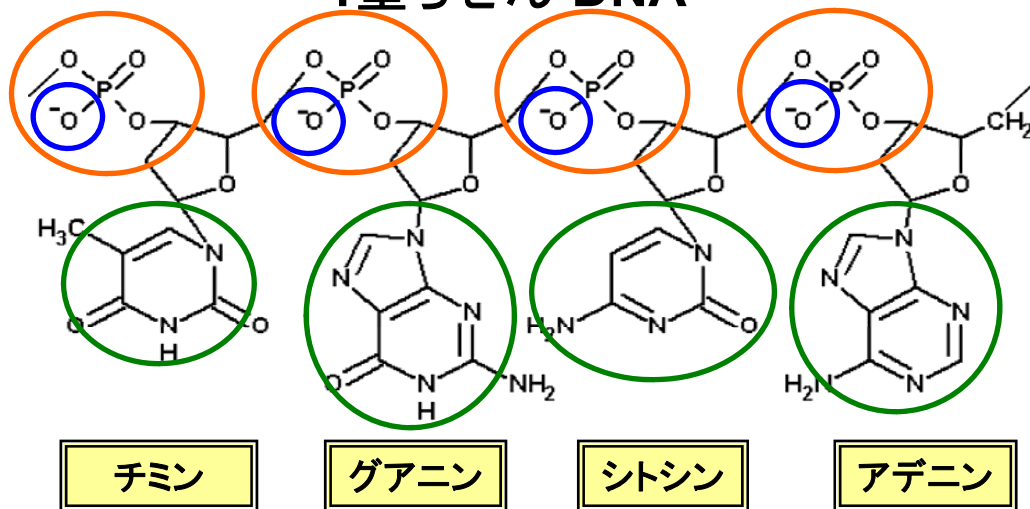
CNT — DNA コンジュゲートの創製

👉 バイオセンシング・ドラッグデリバリーシステム・
細胞内ナノエンジニアリング・ナノデバイス 応用

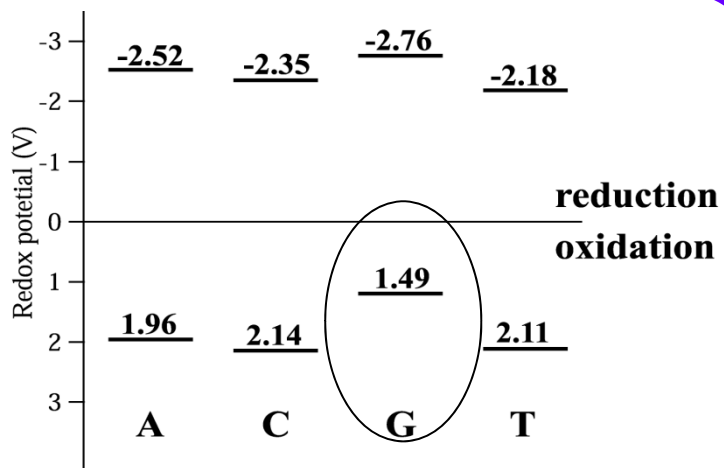


1本鎖DNAの構造

1重らせん DNA

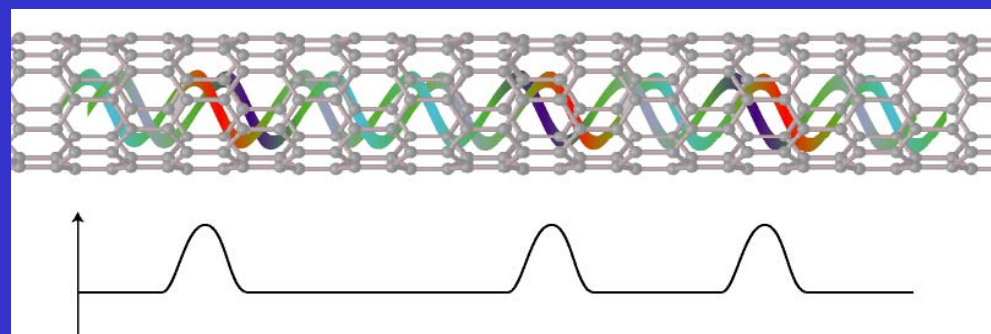


塩基の電気特性



K. -H. Yoo *et al.* Phys. Rev. Lett. 87 (2001) 198102

DNA内包ナノチューブ

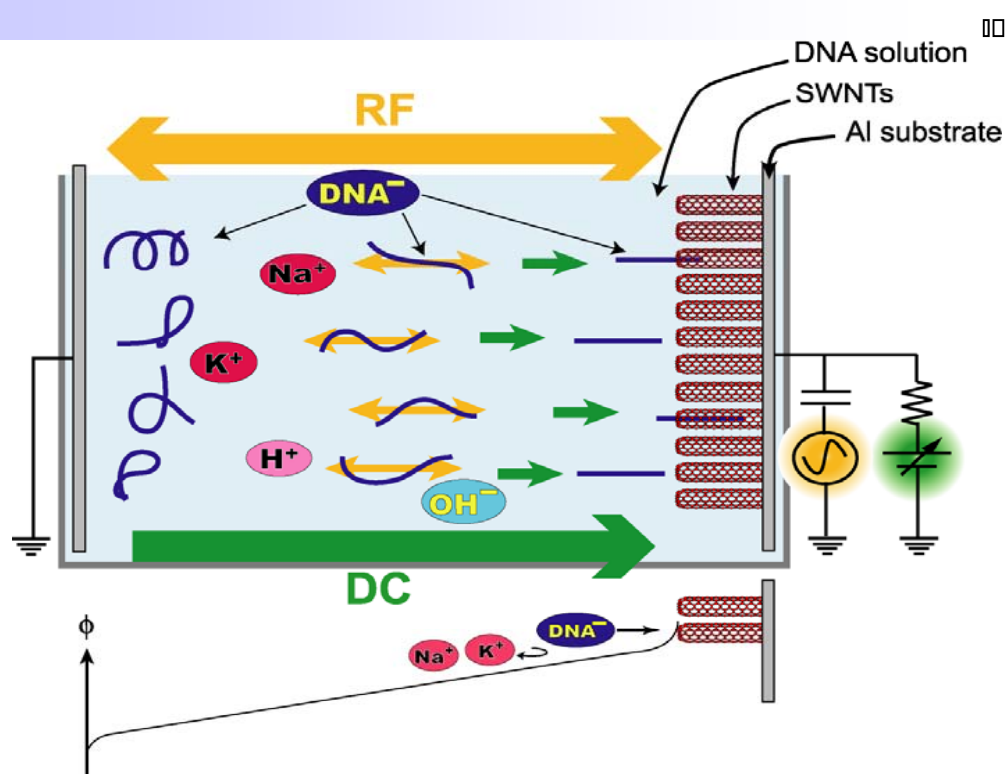


遺伝子デリバリー

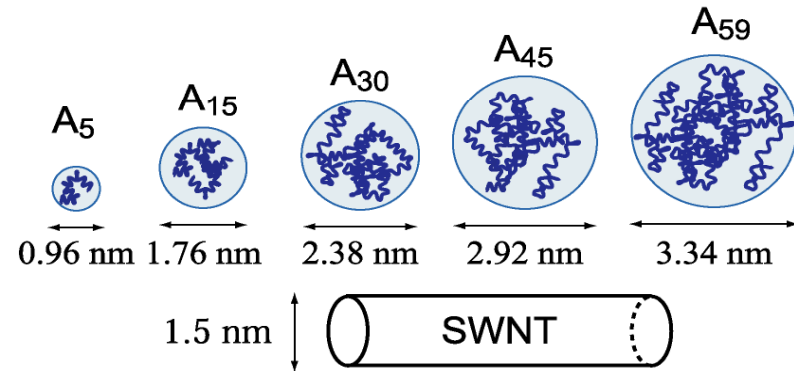
電子デバイス

バイオセンサ

ナノバイオ応用への溶液プラズマ



DNA 電解質プラズマ



- 直流電場印加による DNA の照射
- 高周波電場印加による DNA の伸長

DNA 負イオンの照射

DNA@SWNT

| | |
|--------------------|---|
| RF 周波数 | 1 MHz |
| RF 電圧 (V_{RF}) | 0-250 V |
| DC 電圧 (V_{DC}) | 0-20 V |
| 電極 | アルミニウム |
| 電極間ギャップ | 1000 μm |
| SWNTs | 熱処理 (470 °C / 30 分) |
| DNA | 一重螺旋DNA
(アデニン & グアニン: A_{5-59} , AG_{30}) |

- イオン-中性粒子衝突
- 強電場の高效率形成
- 電解質マイクロプラズマ

電解質プラズマ

気体プラズマ

電解質プラズマ

| 媒質 | 気体 | | 液体 |
|-----------------------|-----------------|------------------|---|
| 構成物質 | 正負イオン, 中性粒子 | | 正負イオン, 中性粒子 * 1 |
| 電荷 | 準中性 | | 準中性 |
| | Q-マシーン | DC 放電 | 電解液 |
| T (eV) | 0.25 eV | 3.0 eV | 0.025 eV (300K) * 2 |
| n (cm ⁻³) | 10 ⁹ | 10 ¹⁰ | ~ 10 ¹⁵ cm ⁻³ * 3 |
| λ_D | ~ 0.1 mm | ~ 0.1 mm | ~ 10 nm * 4 |
| 結合係数 Γ | << 1 | | 2~4 |
| $\omega\tau$ | > 1 | | < 1 |
| λ_{mfp} | ~ 1-10 m | ~ 10-100 cm | < 1 nm |

- * 1 : pH=7.0 ([H⁺]=[OH⁻]=10⁻⁷ mol/l)の場合,
H₂O: 3 × 10²²
H⁺: 3 × 10¹⁹
OH⁻: 3 × 10¹⁹
- * 2 : 溶液温度を室温とした場合
- * 3 : 15塩基から構成される1重らせんDNA水溶液 (濃度 35μg/ml) の場合
- * 4 : DNAなしの場合には
 $\lambda_D = 1.2\mu\text{m}$.

$$\lambda_D = \left(\frac{k_B T}{4\pi e^2 n} \right)^{1/2}$$

$$\lambda_D = \left(\frac{k_B T}{4\pi e^2 I} \right)^{1/2}$$

$$\Gamma = \frac{q^2}{4\pi\epsilon_0 d kT}$$

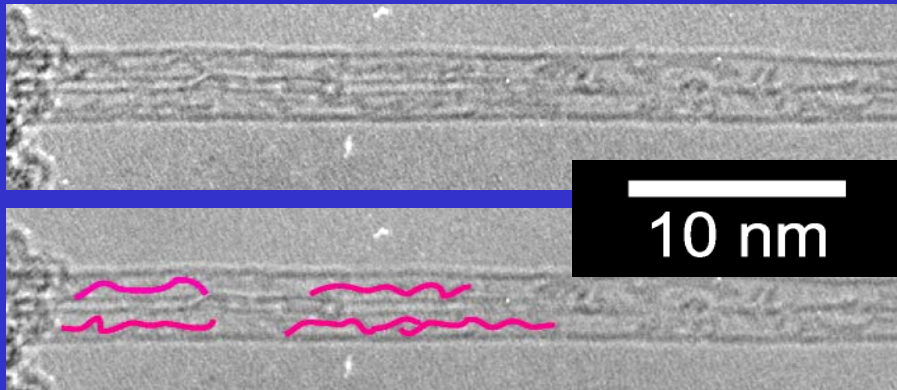
$$I = \frac{1}{2} \sum_j c_j z_j^2$$

c: 濃度, z: 電荷数

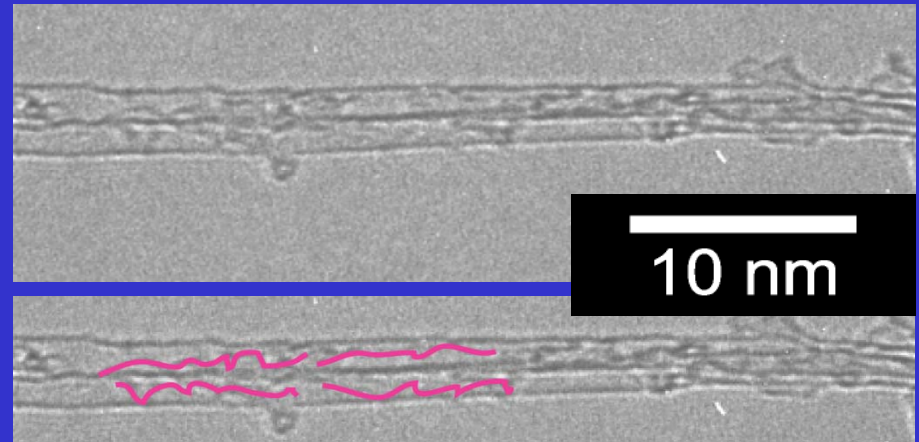
電解質溶液 = 電解質プラズマ

透過型電子顕微鏡(TEM)解析: SWNTs

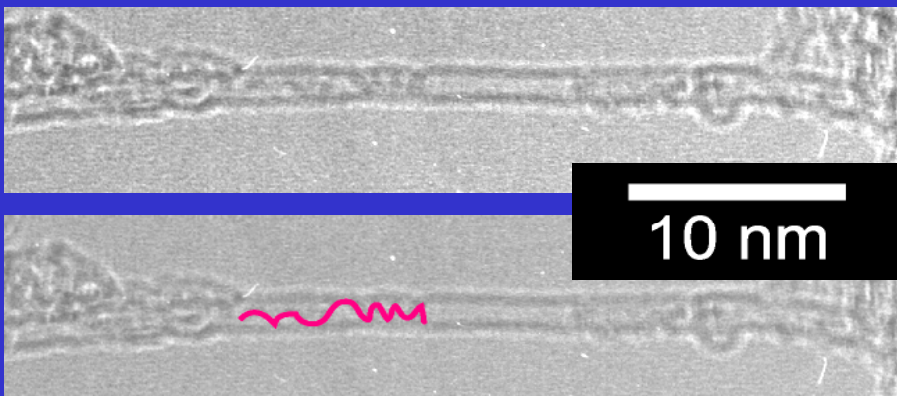
A_{15} (~5 nm)



A_{45} (~15 nm)



A_{30} (~10 nm)

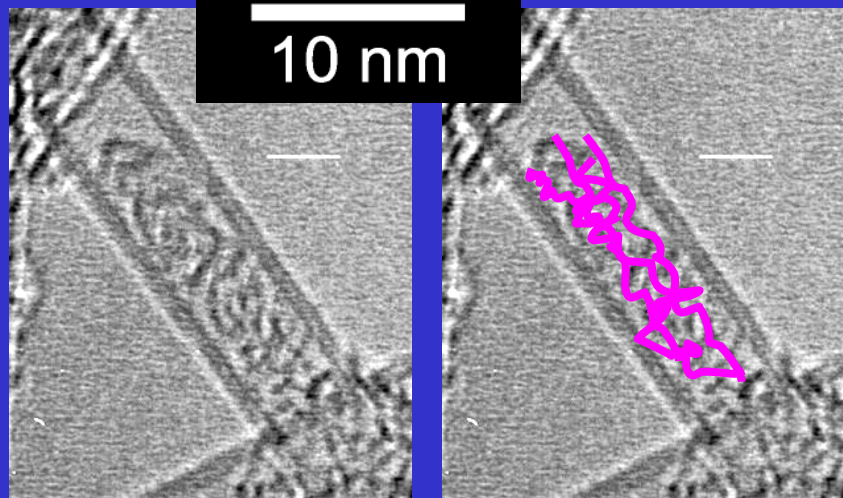


$V_{RF} = 20.0$ V, $V_{DC} = 10.0$ V, Time = 10 min.

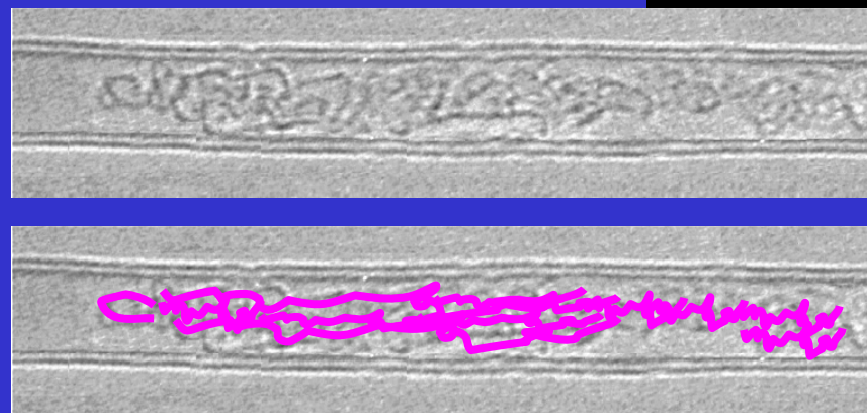
- 内包されている物質の長さは用いたDNAの鎖長と対応している
- DNAの内包が確認された(A_{15} - A_{45})

TEM解析: DWNTs

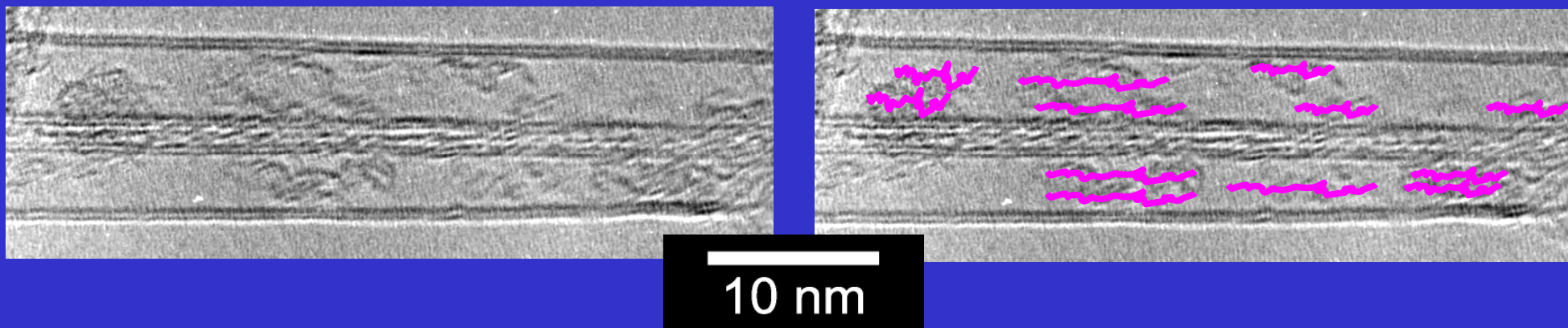
1重螺旋: G_{30} DNA@DWNT



1重螺旋: C_{30} DNA@DWNT



2重螺旋: G_{30}/C_{30} DNA@DWNT

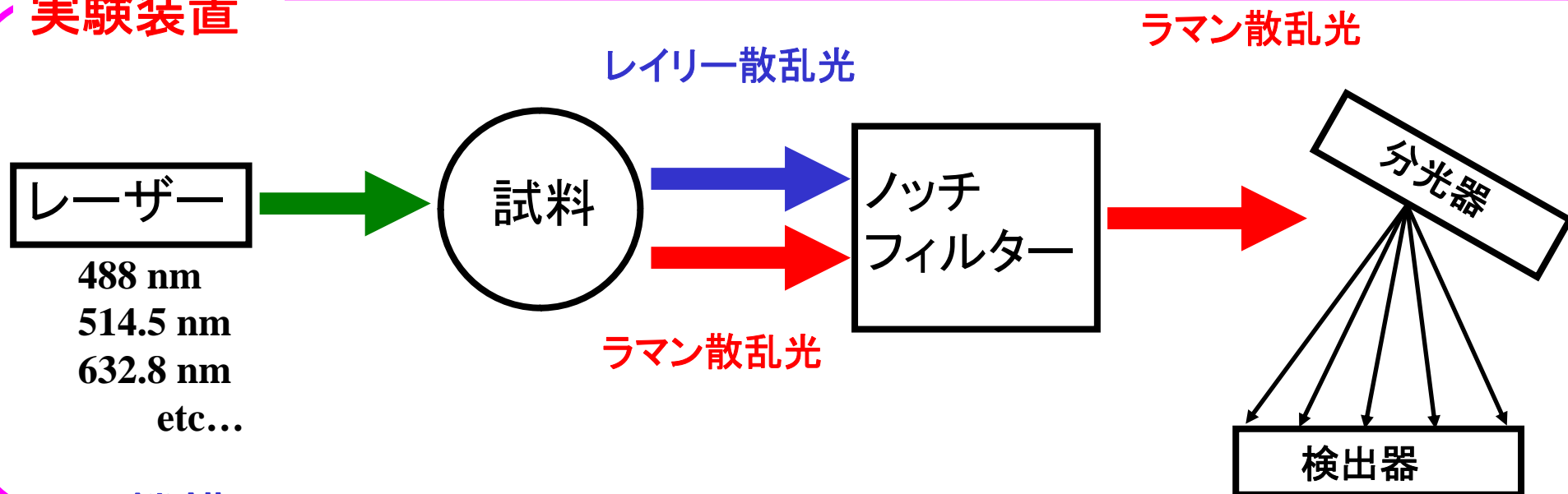


$V_{DC} = 10.0$ V, Time = 10 min.

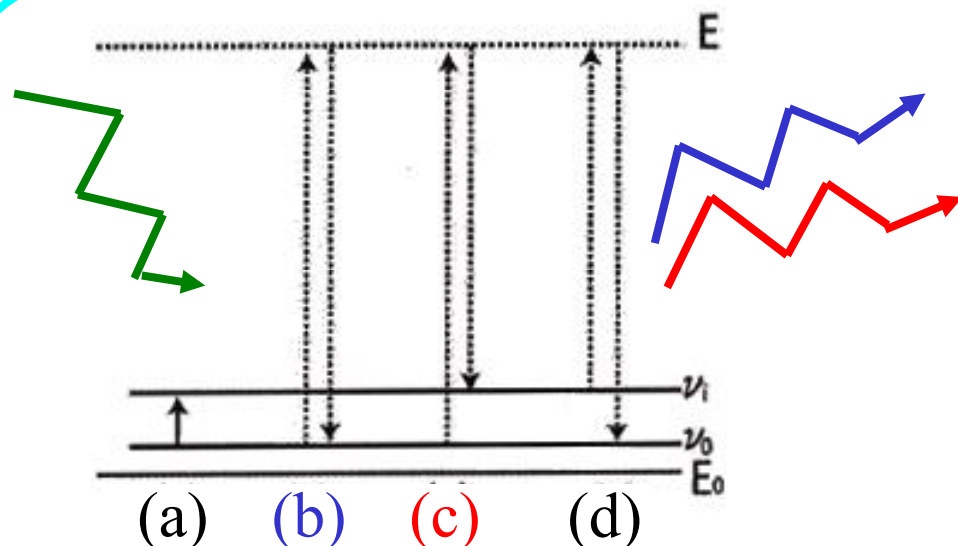
Small 6 (2010) 729

ラマン散乱分光法 (スペクトルの波数位置: 定性分析、散乱強度: 定量分析)

実験装置



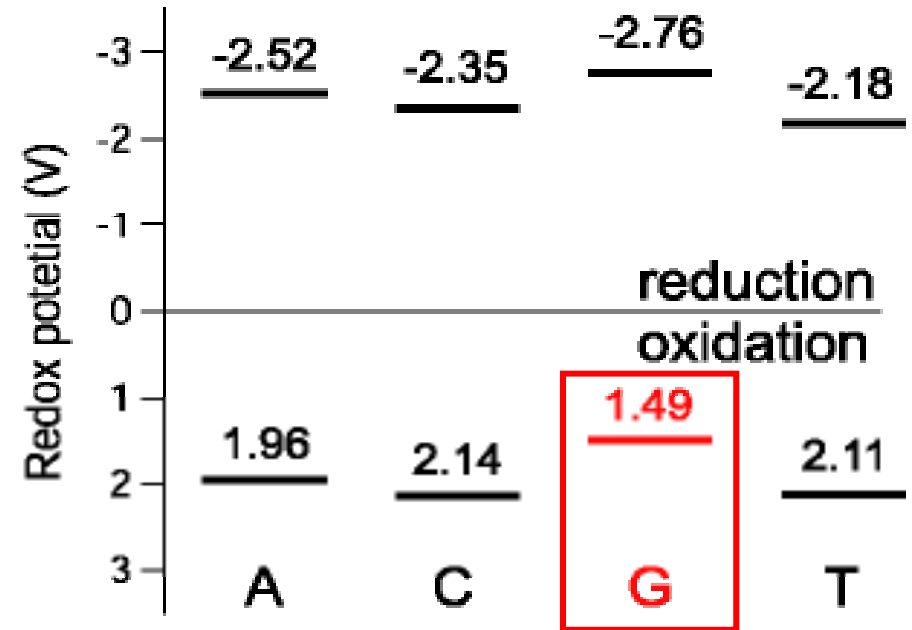
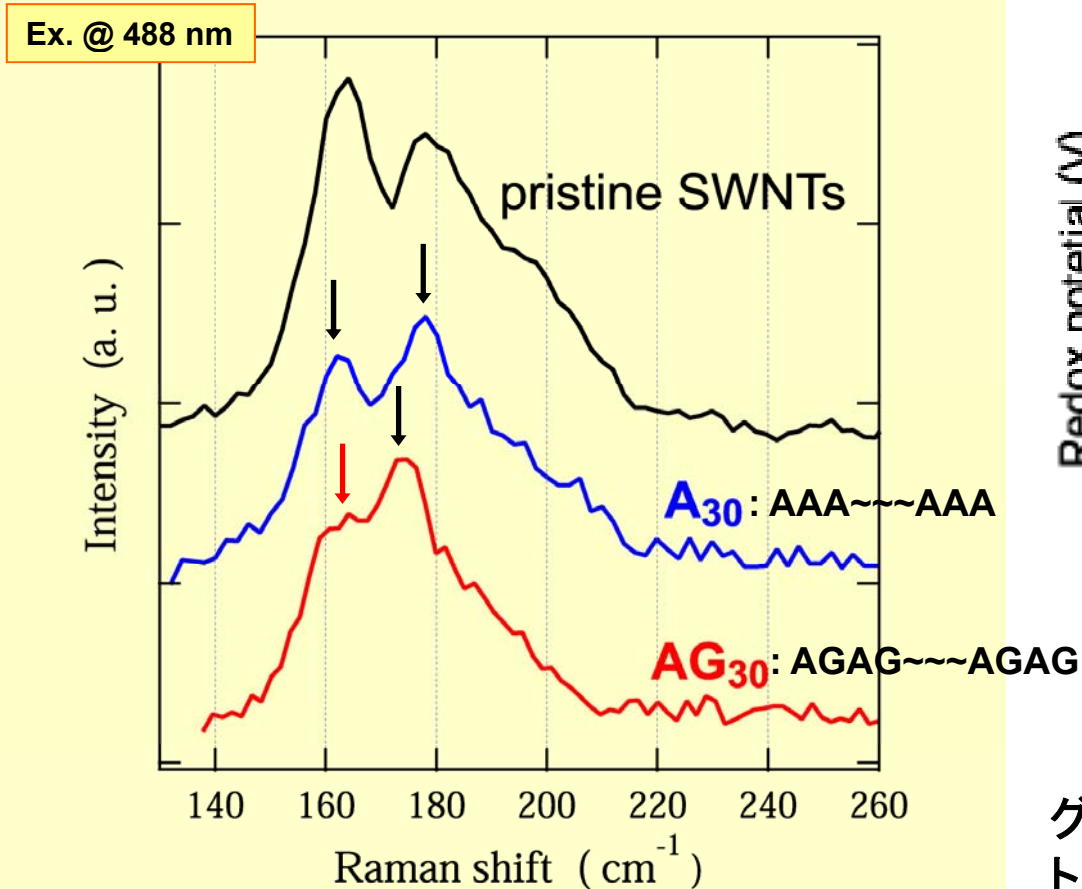
機構



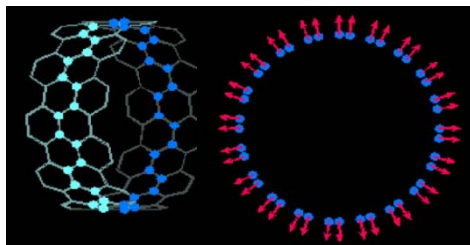
- (a) 赤外吸収
- (b) レイリー散乱
- (c) ラマン散乱
(ストークス線)
- (d) ラマン散乱
(反ストークス線)

E_0 : 基底状態, E: 励起状態, v : エネルギー準位

ラマンスペクトル解析 (塩基配列効果: **グアニン**)



グアニンを含むDNAを用いた場合, RBMスペクトル(164 cm^{-1})変化が特に顕著に観測された

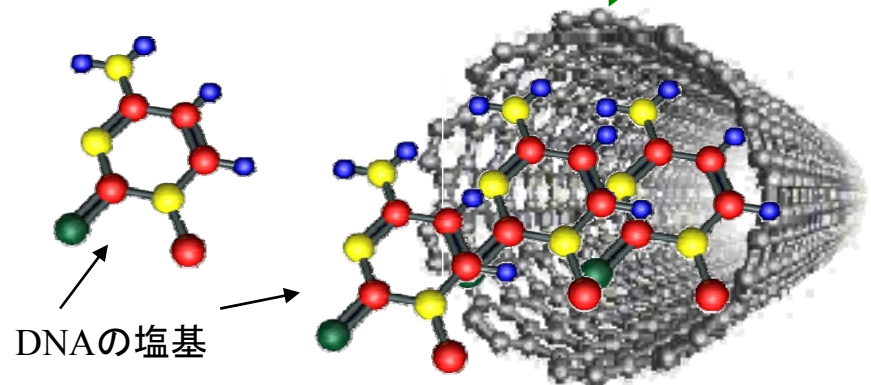
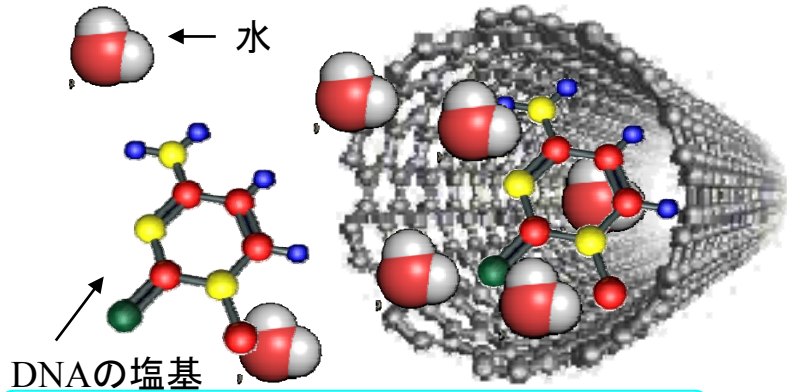


RBM: Radial Breathing Mode

グアニンの酸化電位(電子ドナー性)が影響していると考えられる

DNA内包SWNTs / DWNTs

次のステップ



水のような溶媒を含む電解質

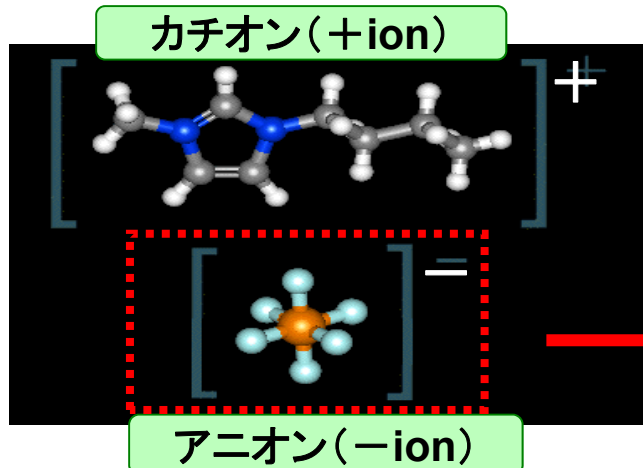
- DNAがSWNTsに内包される時には中性のH₂O分子も同時に内包される
- 弱電離液体プラズマ ⇨ 低い内包率

内包率の向上

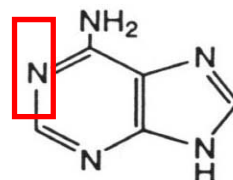
溶媒無しの電解質：イオン液体

- 常温で液体の塩（溶融塩）
- 正と負の分子イオンのみから成る
 - ⇨ 完全電離液体プラズマ
- アニオン（負イオン）としてDNA塩基も使用可

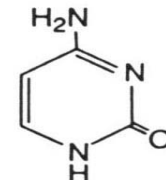
Seddon, Nature Mater. 2 (2003) 363



アデニン



シトシン



Ex. 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate
 $[\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_2]^+$ $[\text{PF}_6]^-$

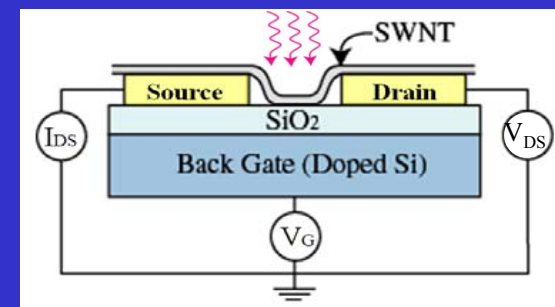
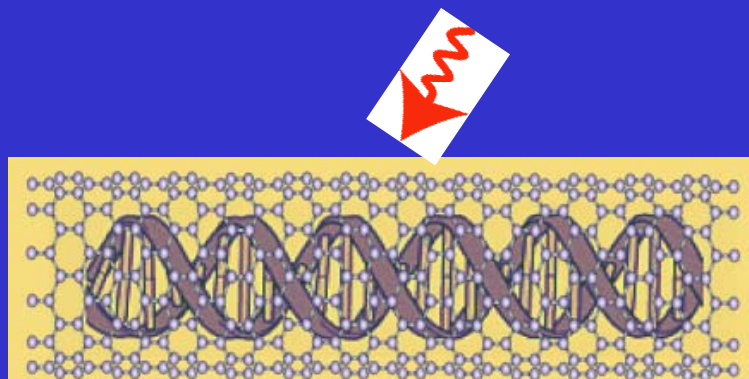
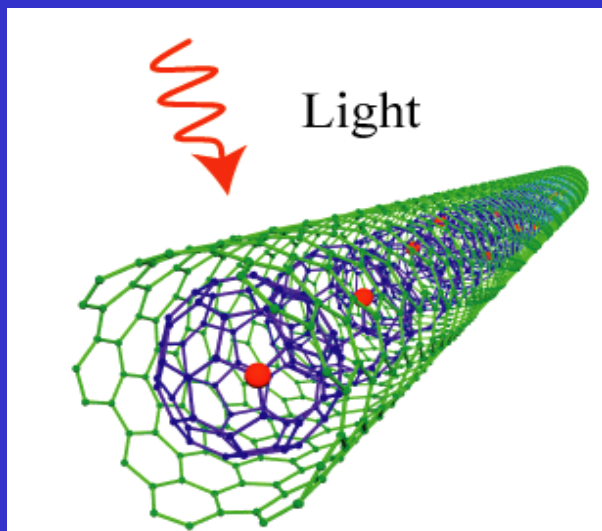
手始めにSWNTsの内部に典型的なイオン液体を内包させ、その電気的特性の変化等を調べる。

4.4 カーボンナノチューブ ナノバイオトロンクス

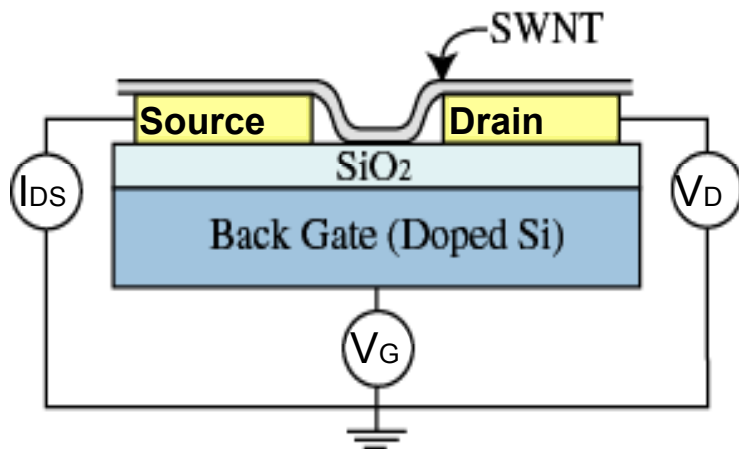
基礎的電気特性と光電子融合デバイス特性

👉 ナノバイオデバイス等応用

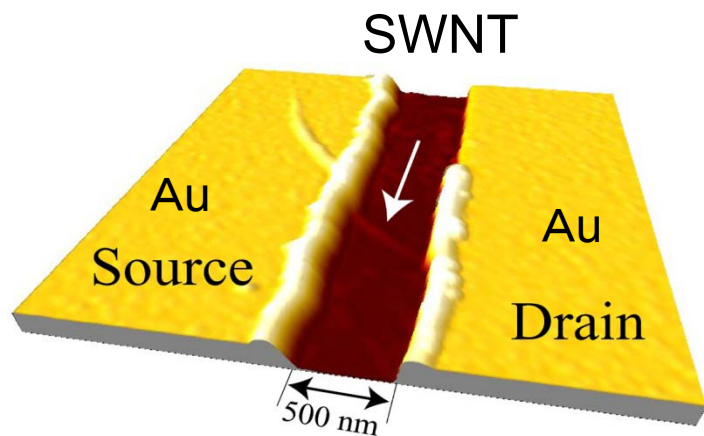
$C_{59}N@SWNTs$,
DNA@SWNTs/DWNTs



単層カーボンナノチューブ 電界効果トランジスタ (FET)



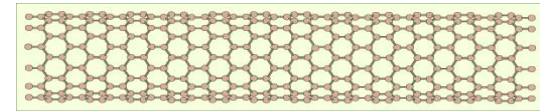
SWNT-FET の概略図



SWNT-FET のAFM像

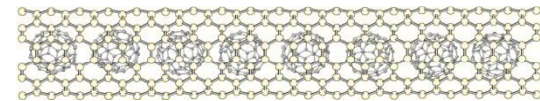
Jpn. J. Appl. Phys. **44** (2005) 1606

Pristine SWNT

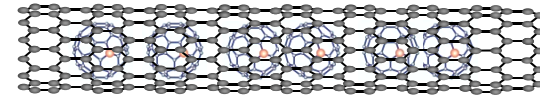


C_n@SWNT

(n = 60, 70, 84)

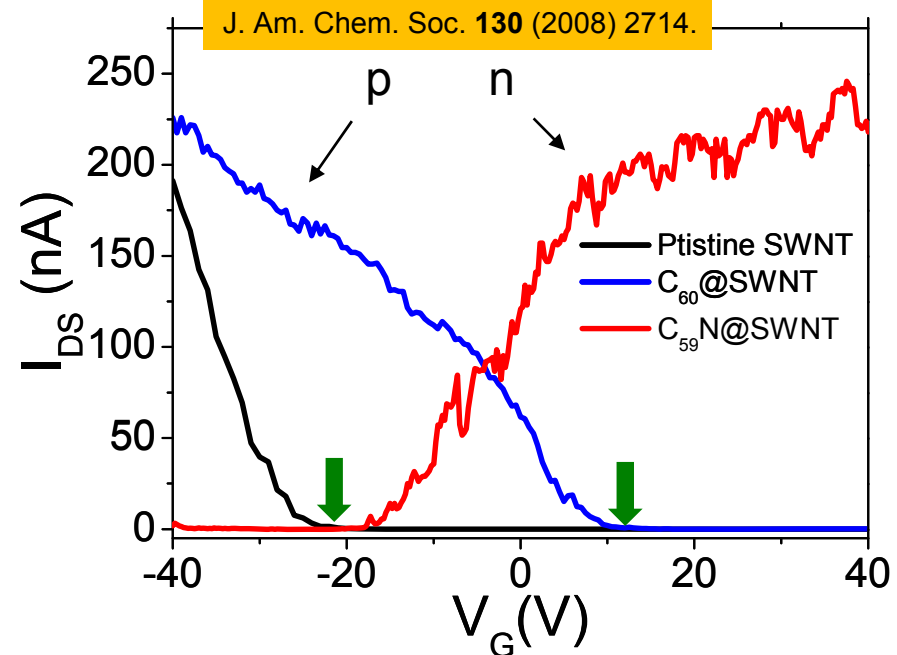


C₅₉N@SWNT



$I_{DS} - V_G$ characteristics

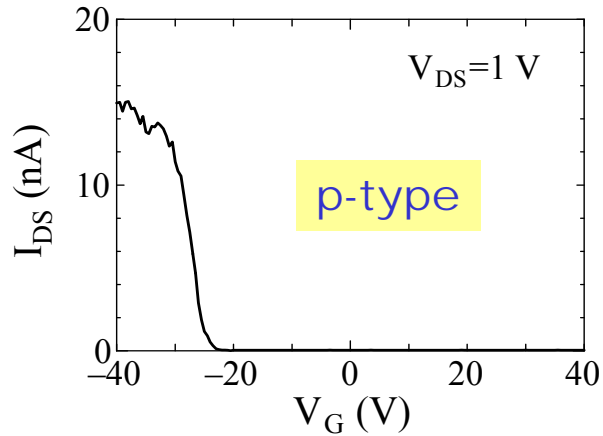
($V_{DS} = 1$ V, in vacuum, at 297 K)



p- and n-type transport properties appear.

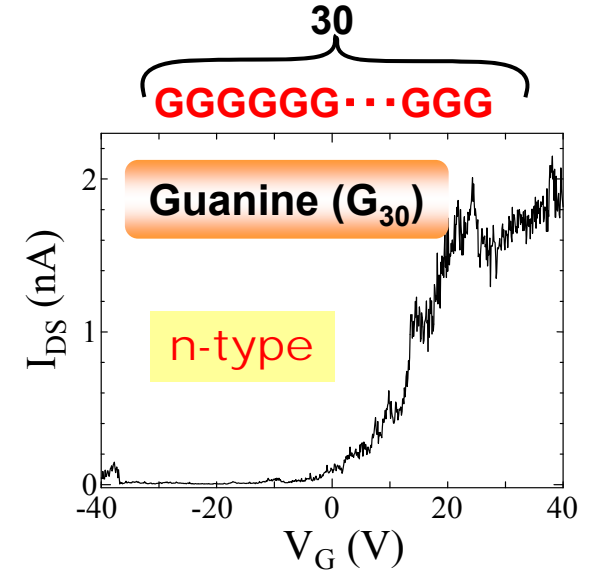
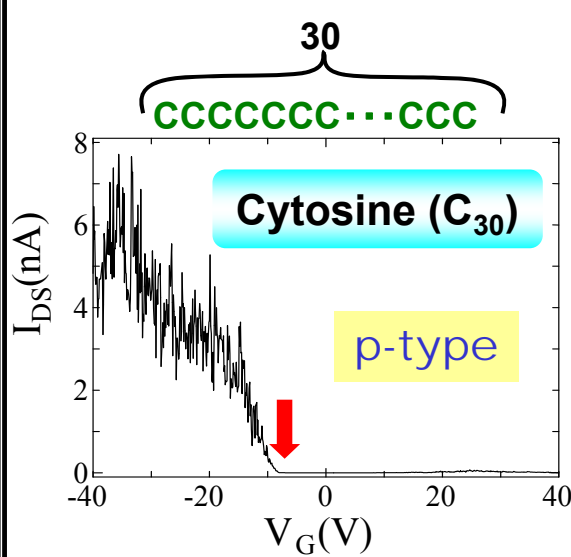
DNA@SWNTs 及び DNA@DWNTs の場合

Pristine SWNTs

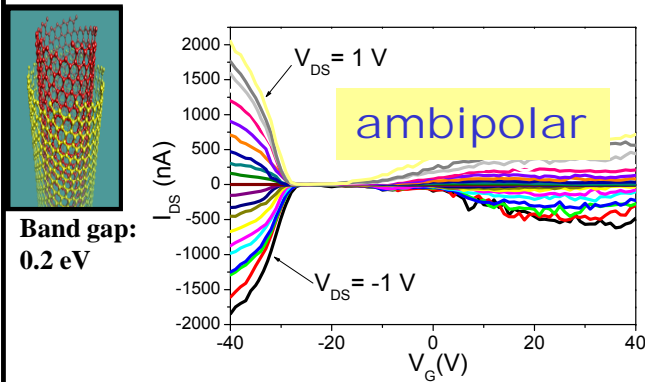


DNA@SWNTs

Appl. Phys. Express 2 (2009) 127001



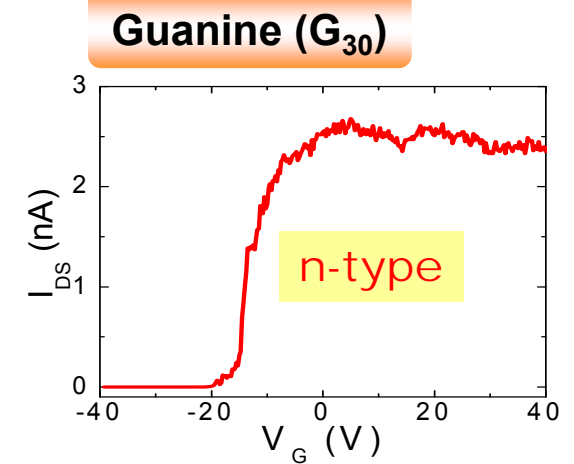
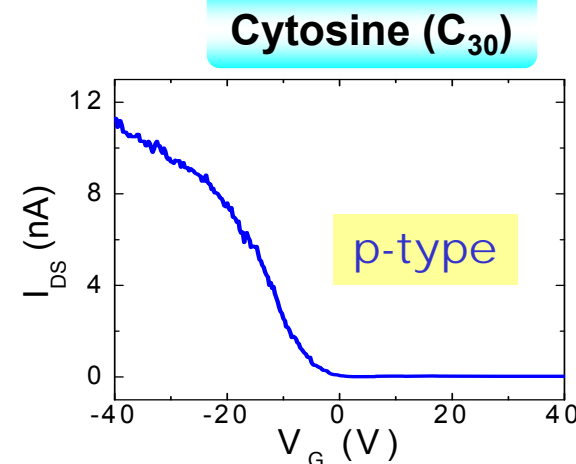
Pristine DWNTs



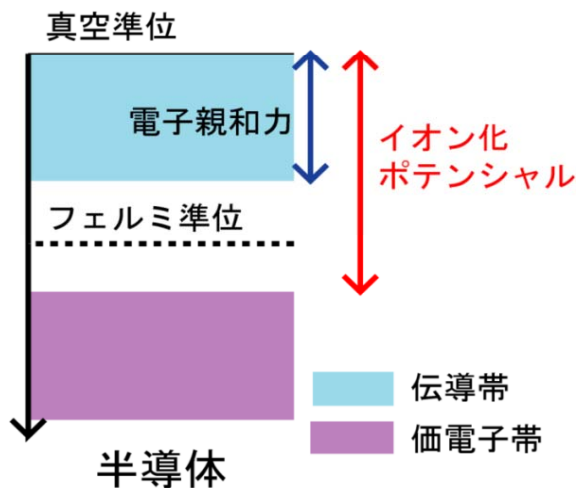
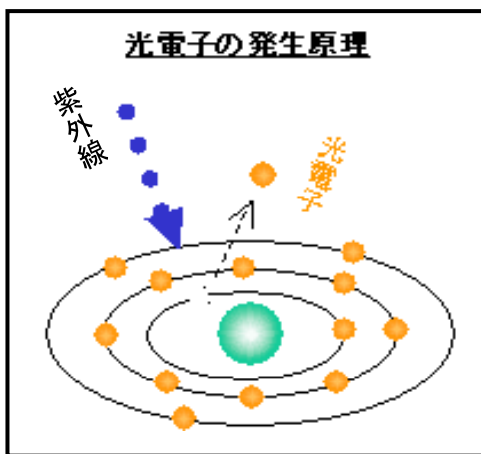
Appl. Phys. Lett. 89 (2006) 093110

DNA@DWNTs

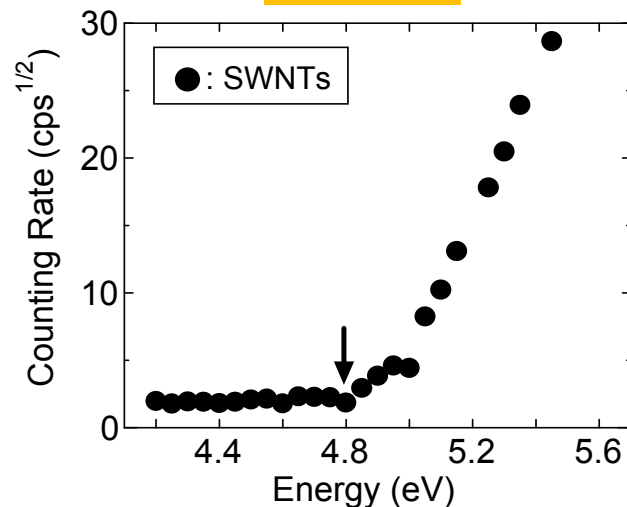
Small 6 (2010) 729



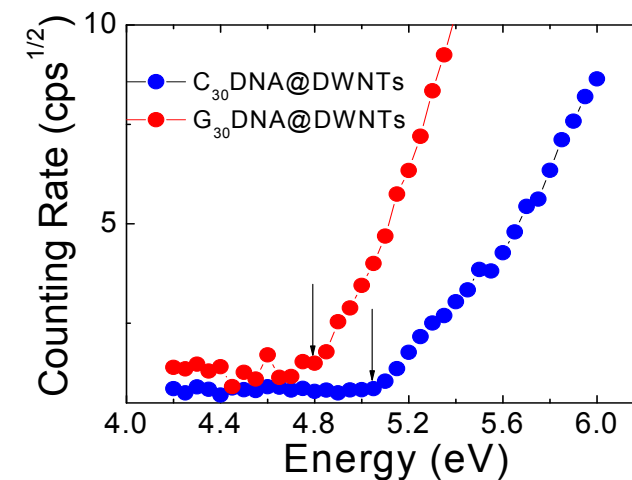
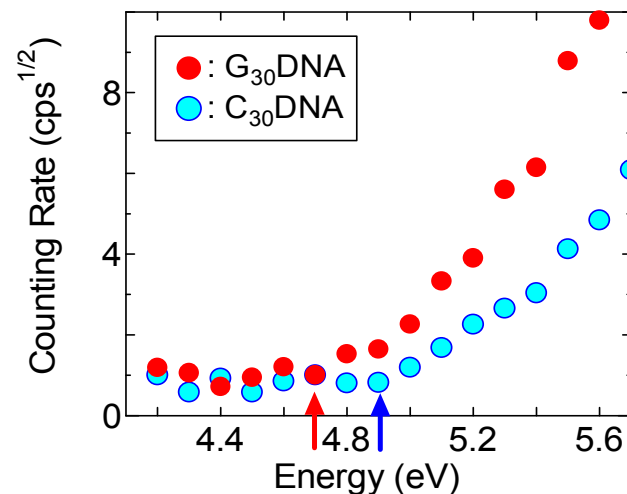
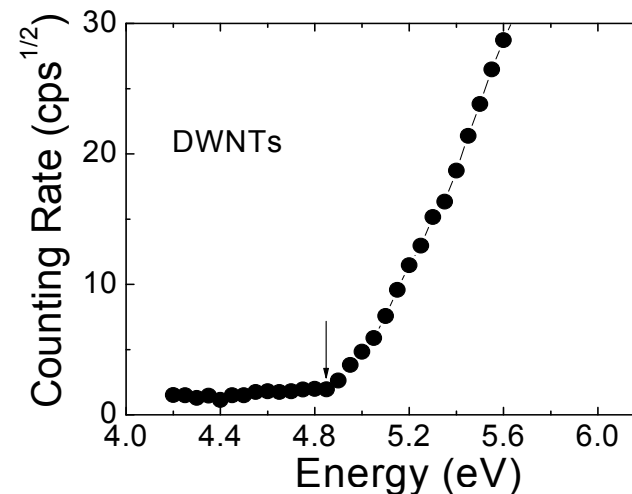
DNA と SWNTs の紫外光電子分光 (UPS) 測定



SWNTs



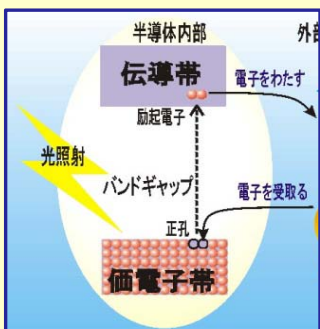
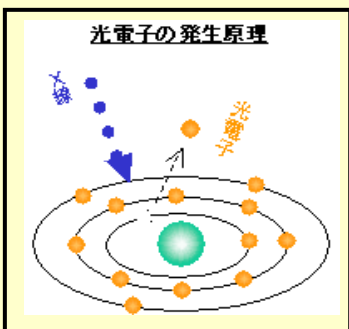
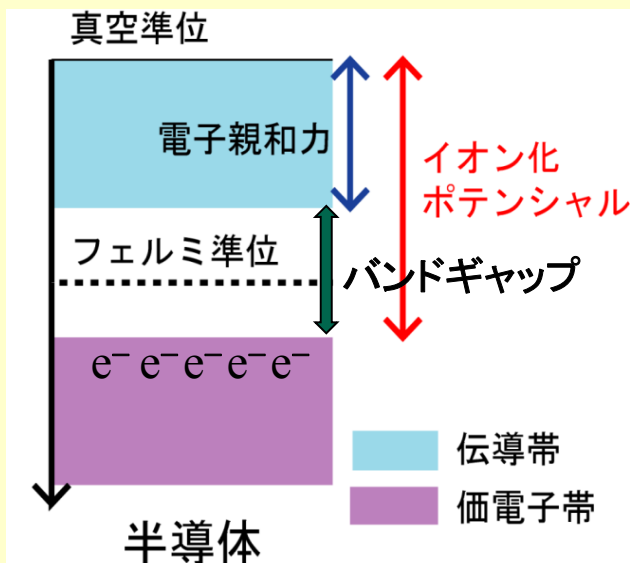
DWNTs



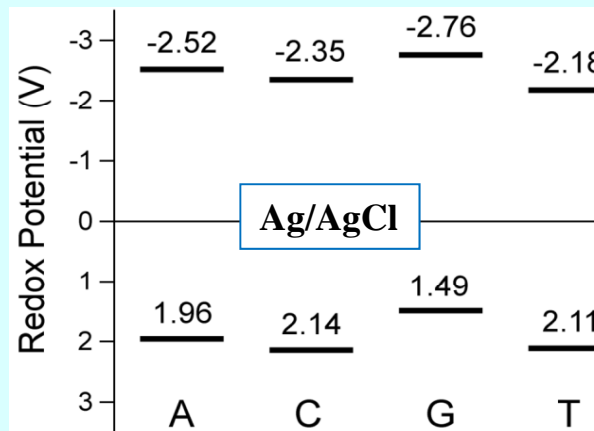
カーボンナノチューブのイオン化ポテンシャルが G₃₀DNA と C₃₀DNA の中間に位置している

イオン化ポテンシャルと酸化還元電位

イオン化ポテンシャル

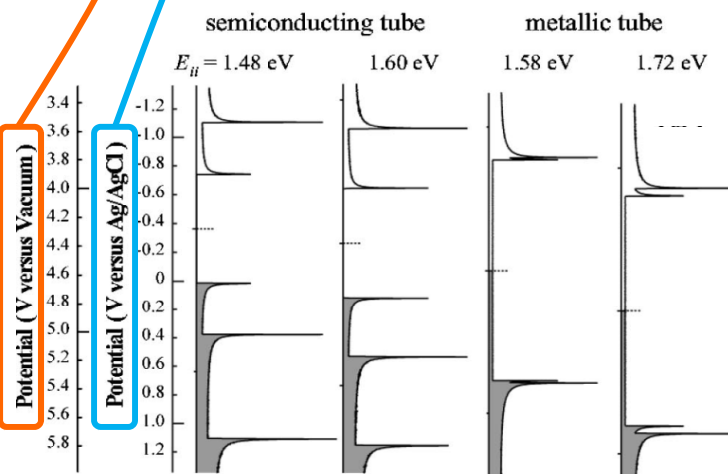


DNA塩基の酸化還元電位



電子受容

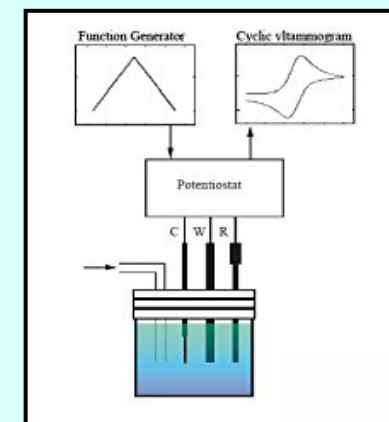
電子供与



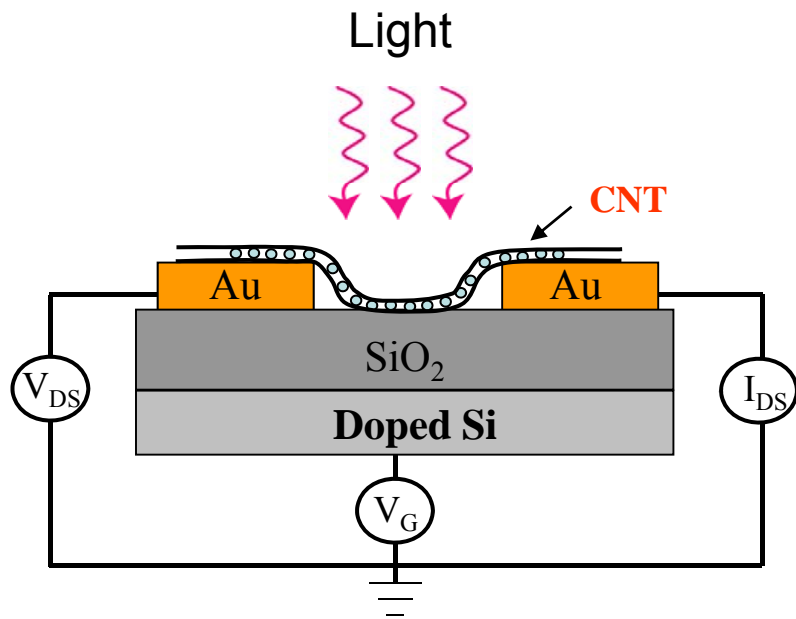
$$V \text{ (vs Vacuum)} = V \text{ (vs NHE)} + 4.44 \text{ V}$$

$$V \text{ (vs Ag/AgCl)} = V \text{ (vs NHE)} - 0.197 \text{ V}$$

K. Okazaki, et al., *Phys. Rev. B* **68** (2003) 035434



光照射下でのカーボンナノチューブの輸送特性



実験条件

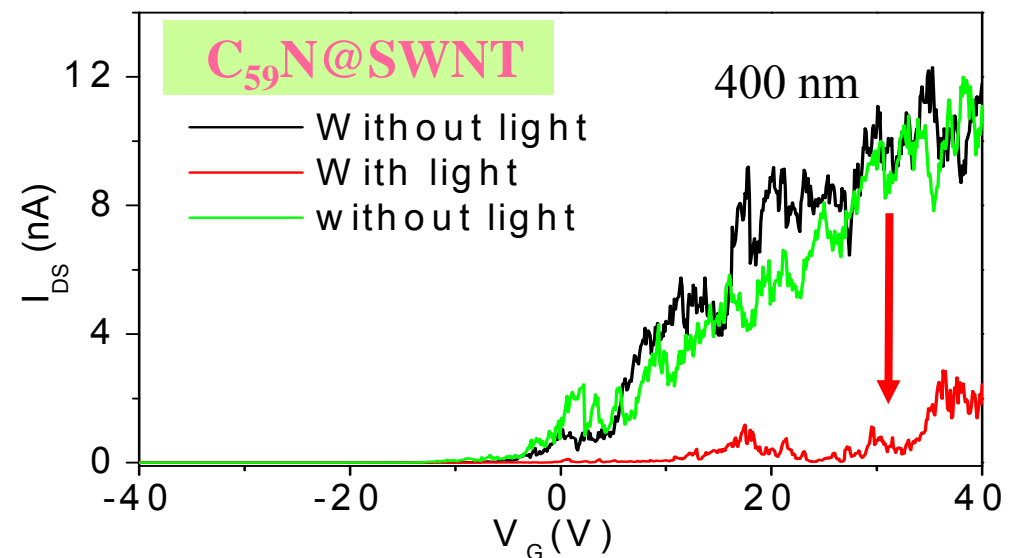
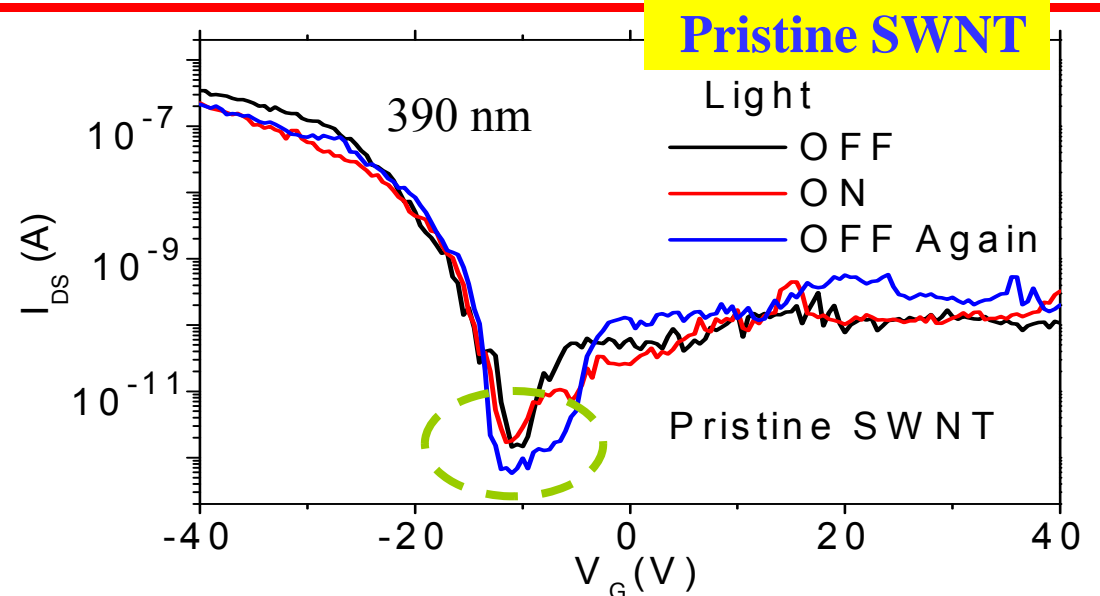
光源: Xe アークランプ

波長: 390~1100nm

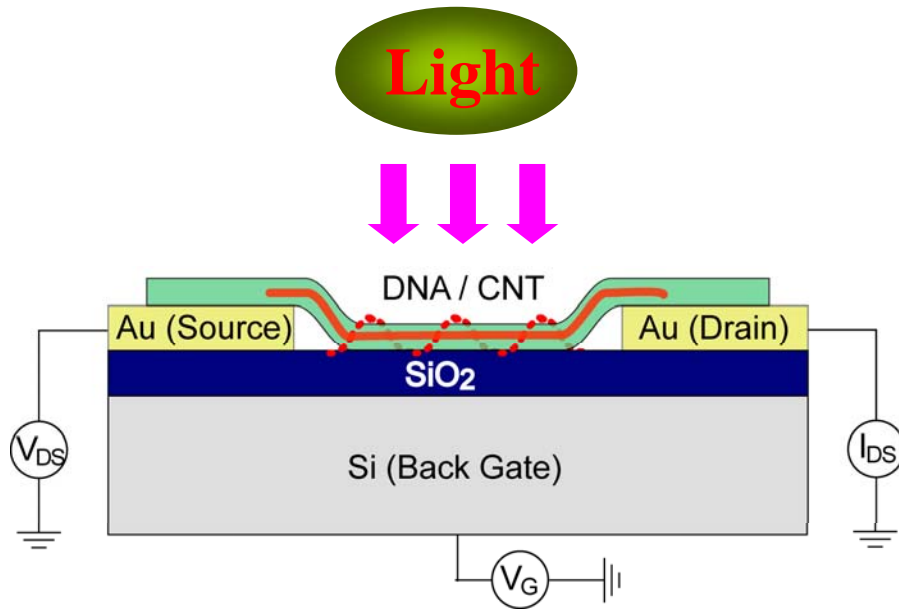
真空度: 10⁻⁴ ~ 10⁻⁵ Pa

光強度: < 50 μW cm⁻²

温度: 300 K



DNA-SWNT コンジュゲートの光応答

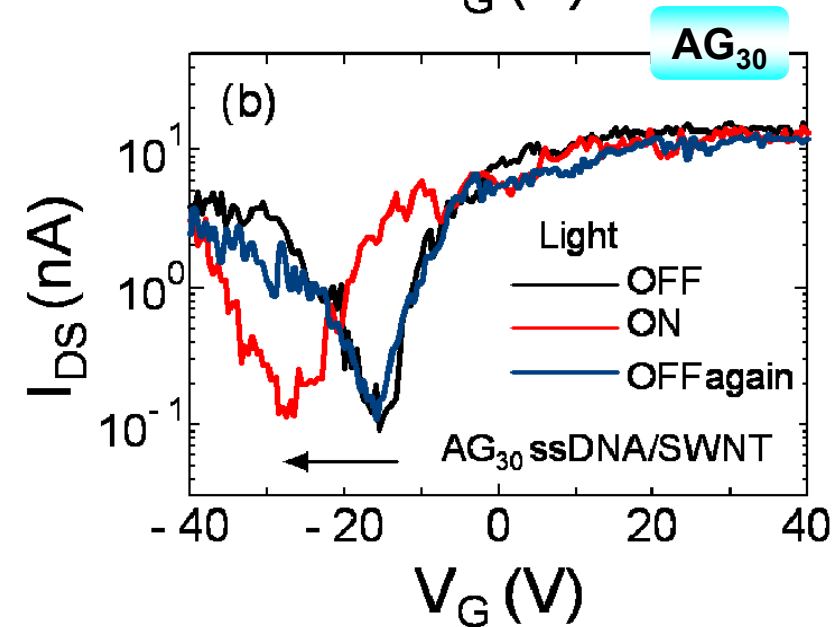
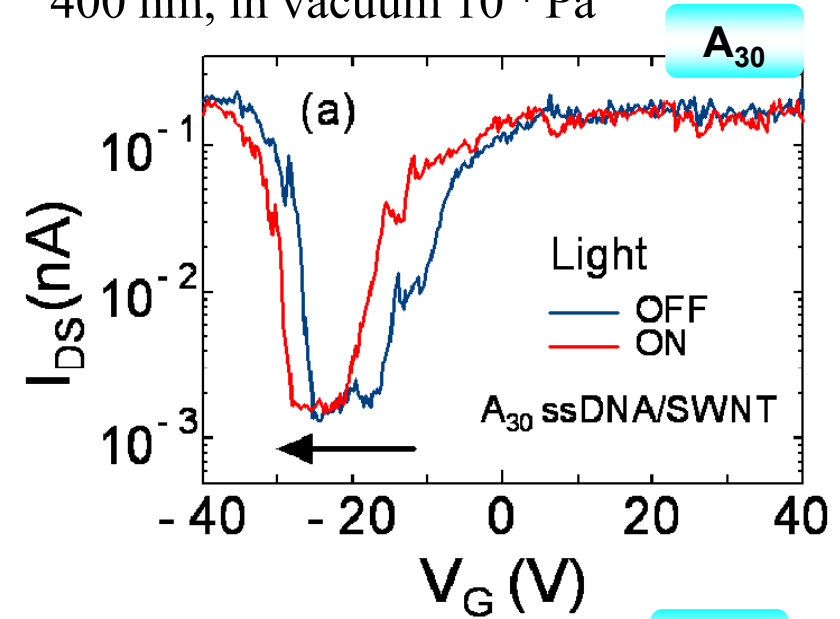


光誘起電子移動プロセス

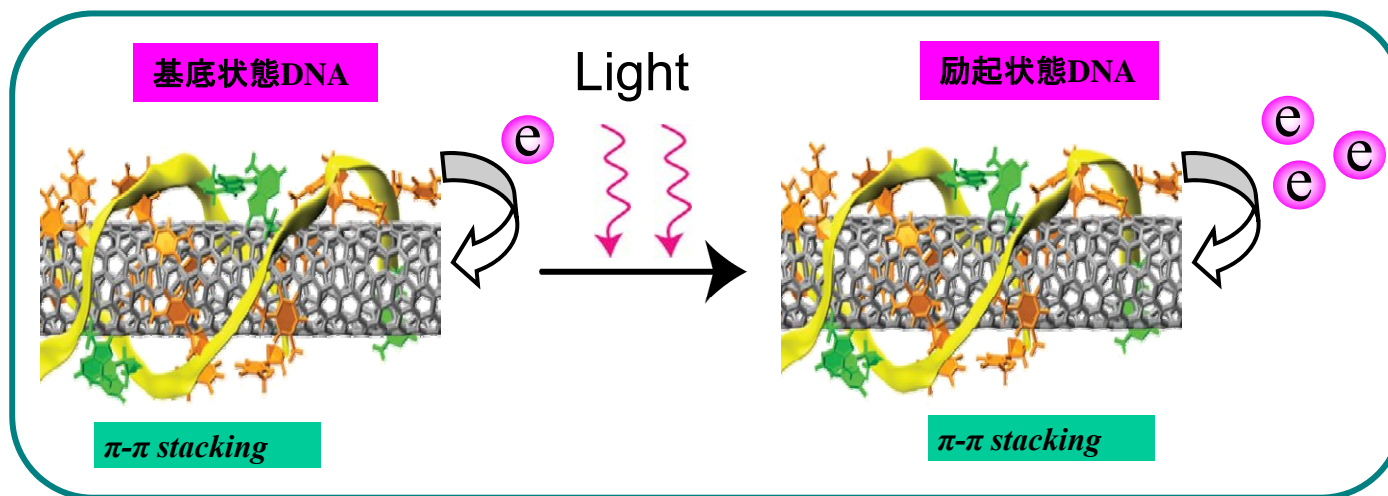
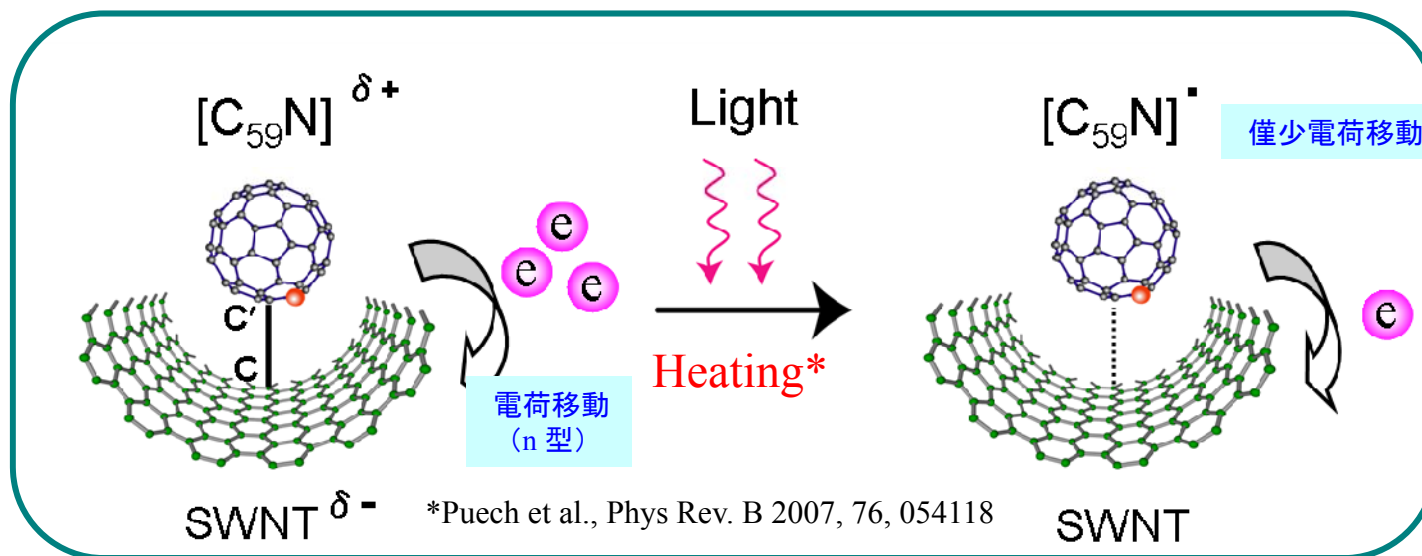
光スイッチングナノバイオデバイス

Small 6 (2010) 27

400 nm, in vacuum 10⁻⁴ Pa

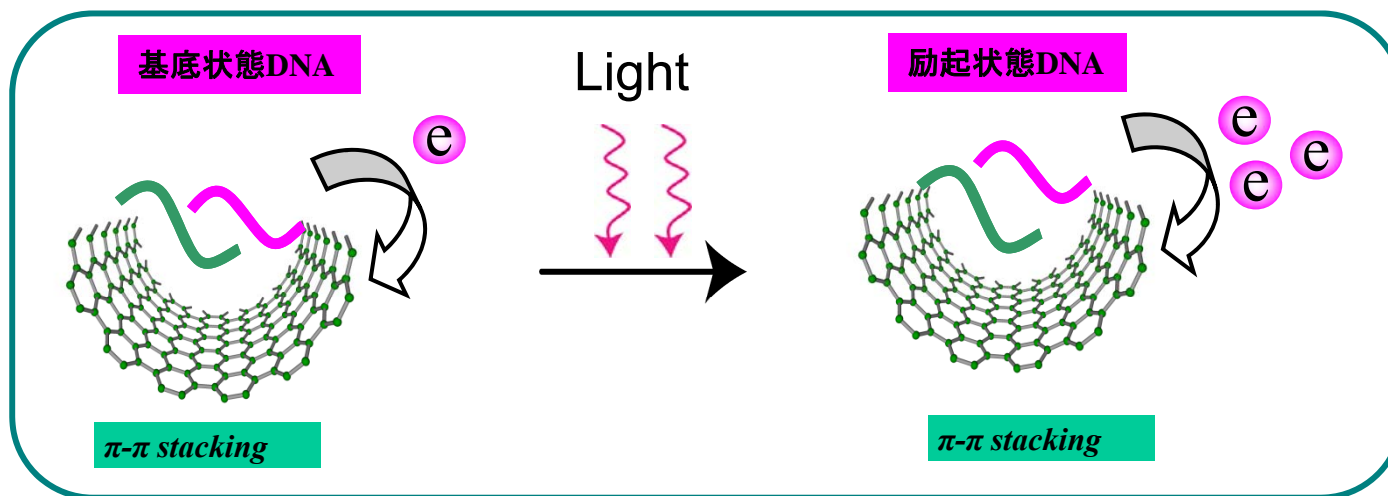
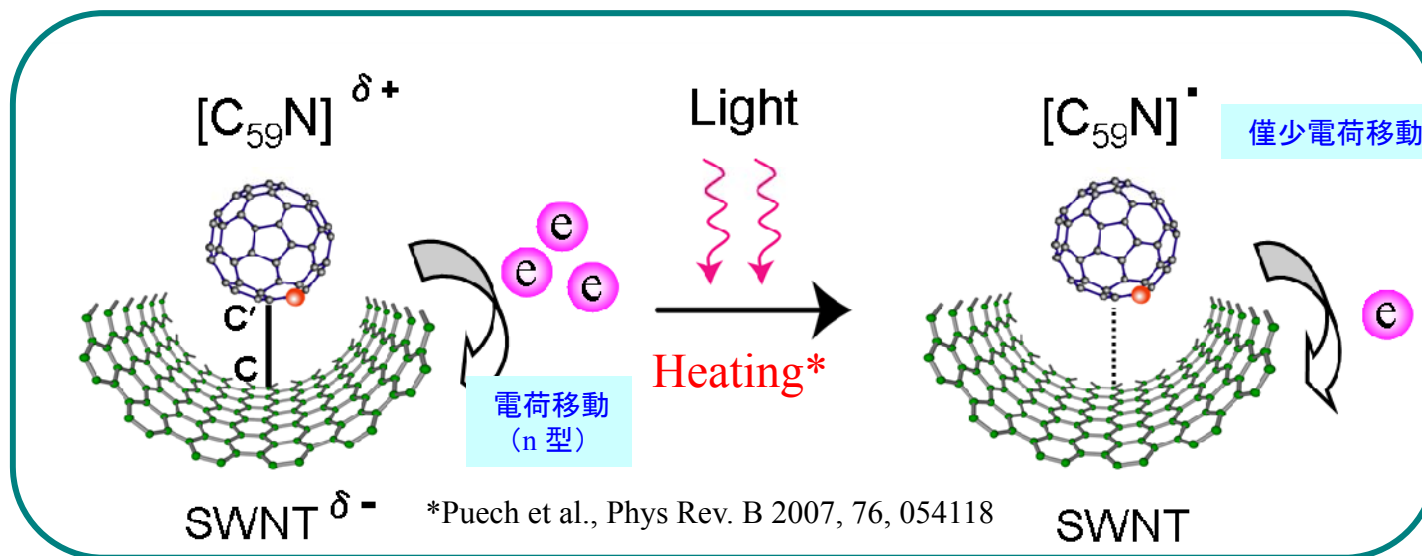


DNA-SWNTコンジュゲートとC₅₉N@SWNTsにおける反応機構の比較： 光誘起電子移動(PET)プロセスと光スイッチング機構に対する可能性



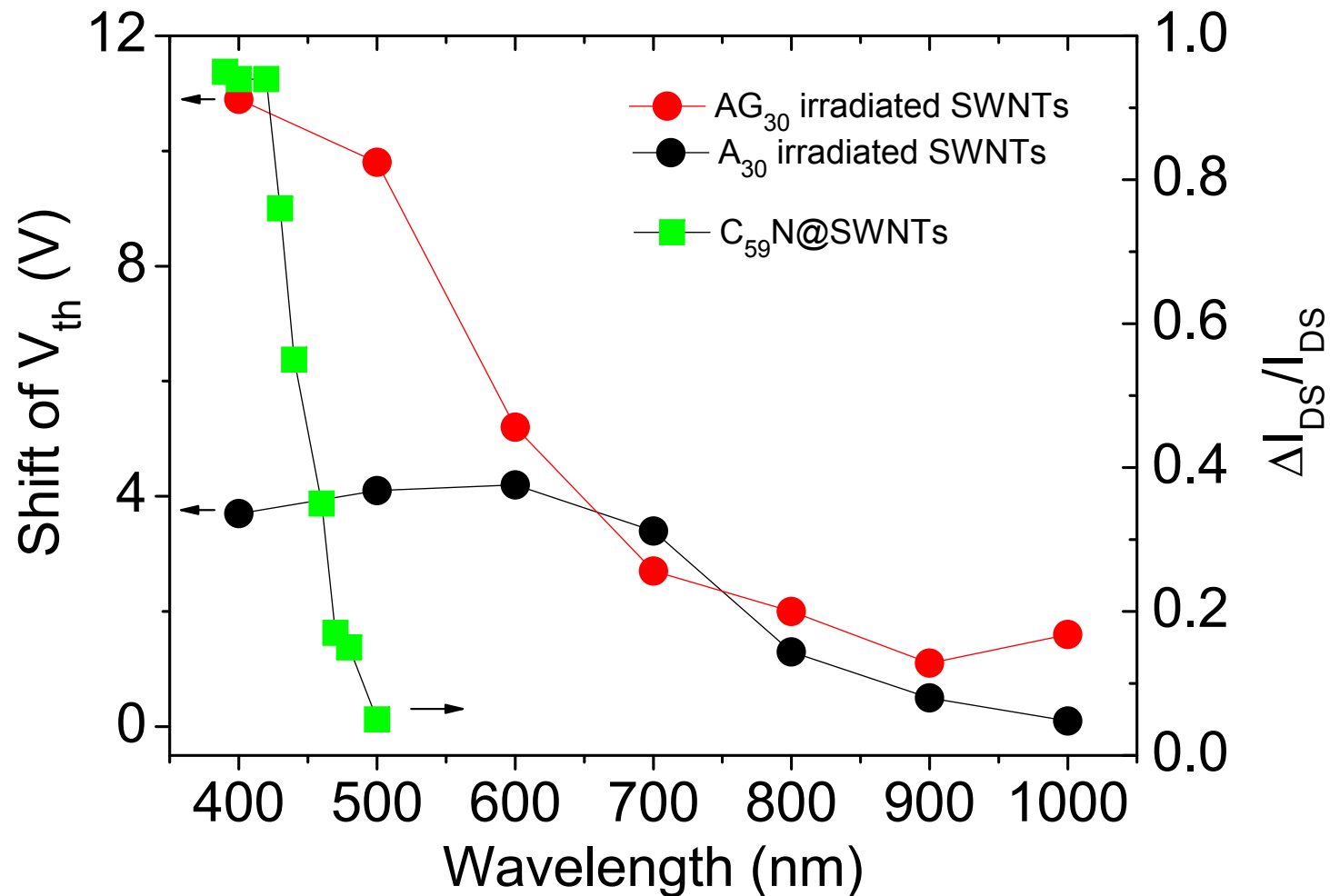
π軌道相互作用によるスタッキングを介してDNAとSWNTの間で電子移動が生じる

DNA@SWNTsとC₅₉N@SWNTsにおける反応機構の比較：光誘起電子移動(PET)プロセスと光スイッチング機構に対する可能性



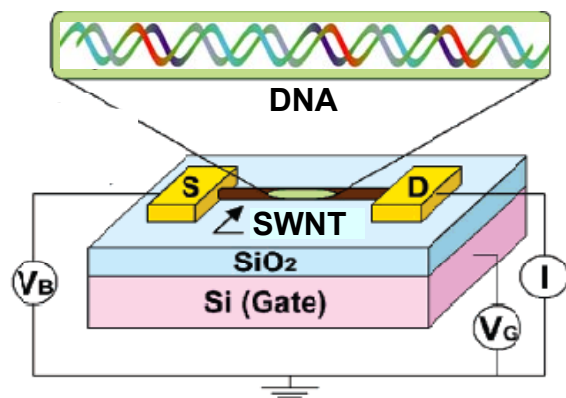
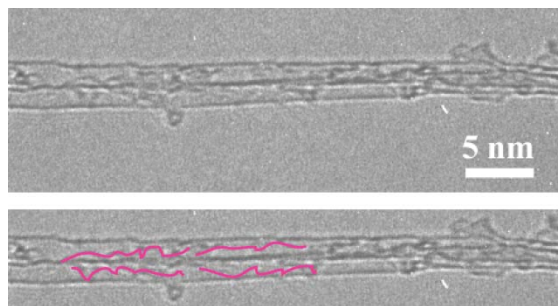
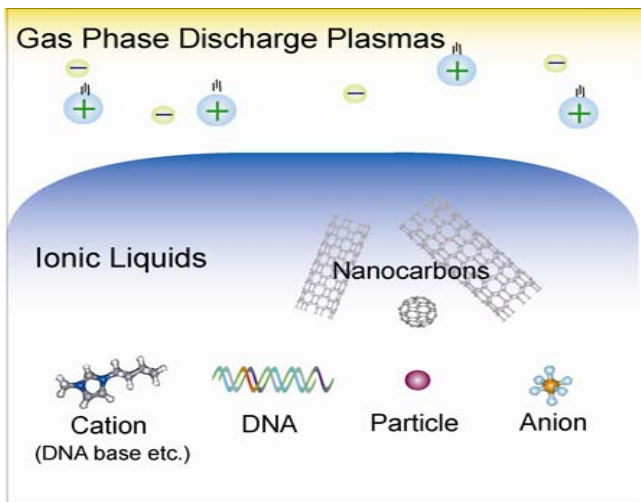
π 軌道相互作用によるスタッキングを介してDNAとSWNTの間で電子移動が生じる

DNA-SWNT コンジュゲートの光誘起輸送特性の光波長依存性 (比較: $C_{59}N@SWNTs$)



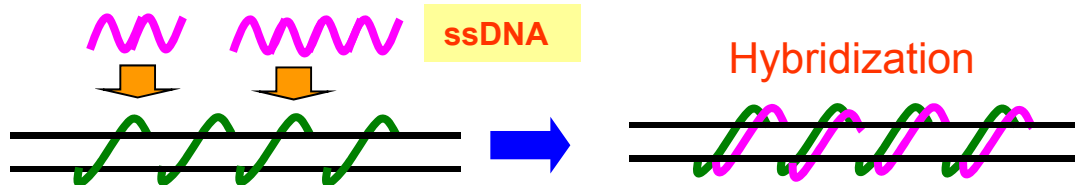
紫外, 可視, 近赤外領域へと波長が長くなるにつれて, 光スイッチング効果は顕著ではなくなる
⇒ 1重螺旋DNA分子は特定の波長の光を吸収することを示唆している。

DNA内包/外接カーボンナノチューブのバイオ・医療応用



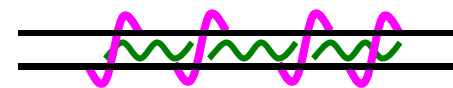
DNAセンサへの応用

DNA外接CNT



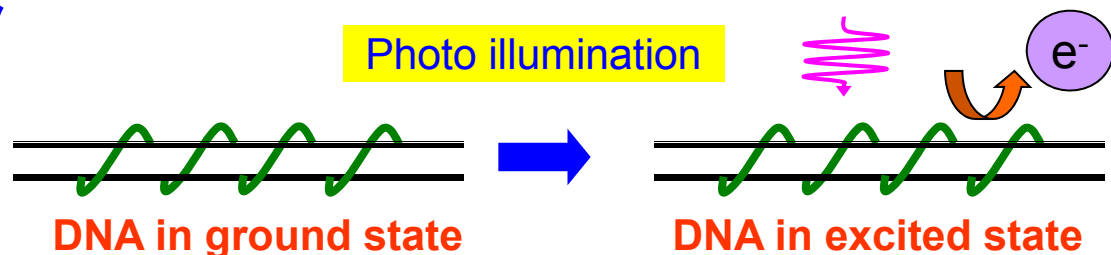
DNA内包CNT

再利用可能DNAセンサ!



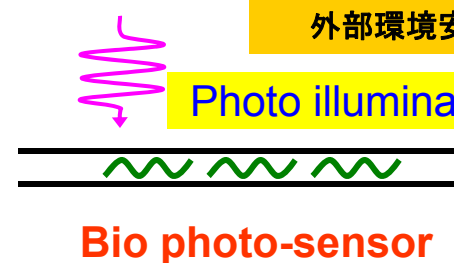
バイオ光センサへの応用

Photo illumination



外部環境安定!

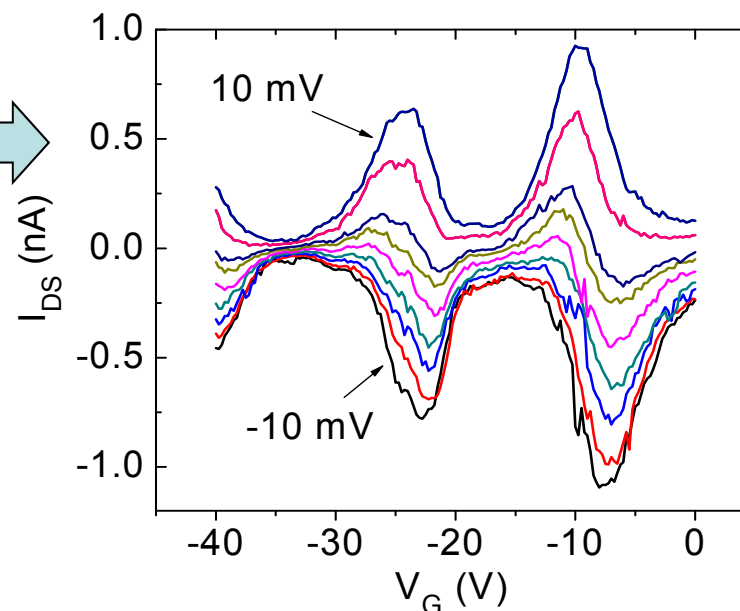
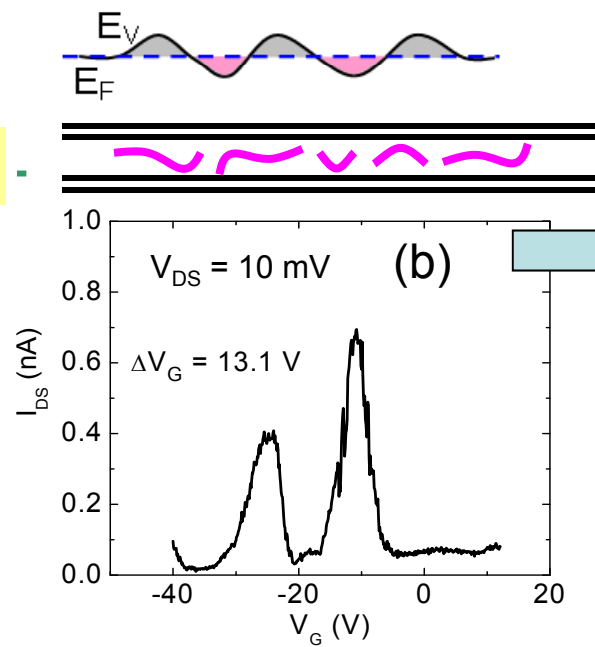
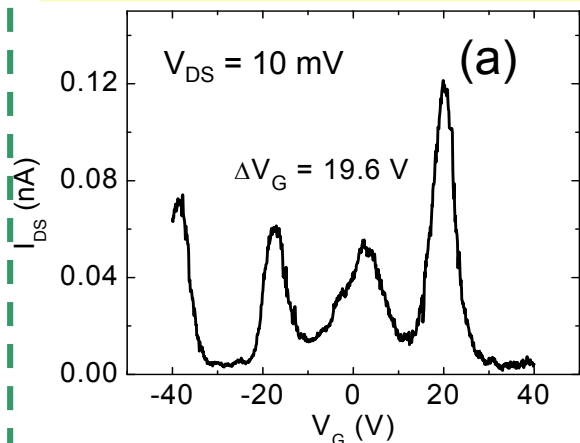
Photo illumination



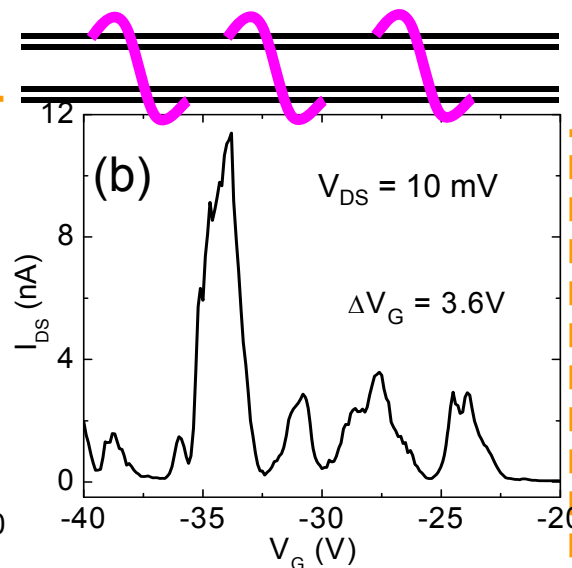
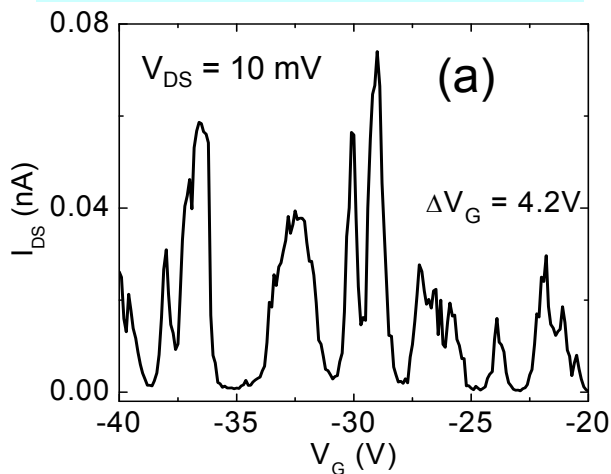
DNA-DWNTコンジュゲートにおける量子ドット形成 (低温: 10 K)

SWNTs: Appl. Phys. Lett. **96** (2010) 023104

内包: C₃₀DNA@DWNTs



外接: C₃₀DNA/DWNTs



内包のC₃₀DNA@DWNTsで観測されるクーロン振動のゲート電圧周期は、外側巻き付けC₃₀DNA/DWNTsのそれよりも格段に大きい、すなわち量子ドットサイズが **15 - 17 ⇒ 3 - 5 nm** とはるかに小さい。

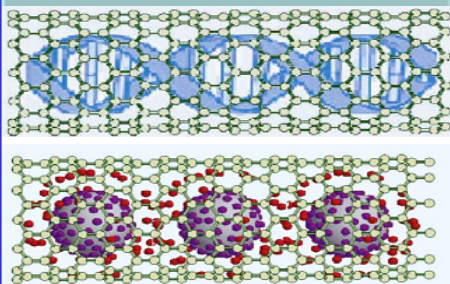
- 量子ドットの蛍光特性 ⇒ マーカー・イメージング ⇒ 高検出感度・高精度の体内体外診断
- ドラッグデリバリーシステム

細胞内ナノバイオテクノロジー

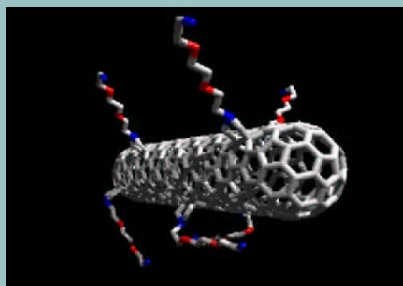
細胞内に、侵襲・毒性・免疫原性フリーの**必要な生体機能分子**を、**必要な部位**に（細胞核内，細胞質），**必要な量だけ局在導入**する。

超分子： Exogenous（生体の外に起源する） or
Endogenous（生体内に起源する）

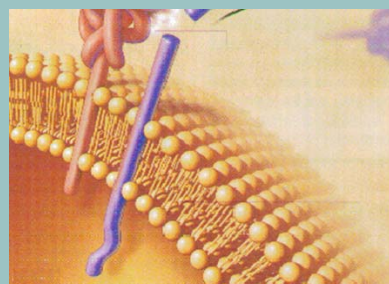
生体外で作る



生体内で運ぶ

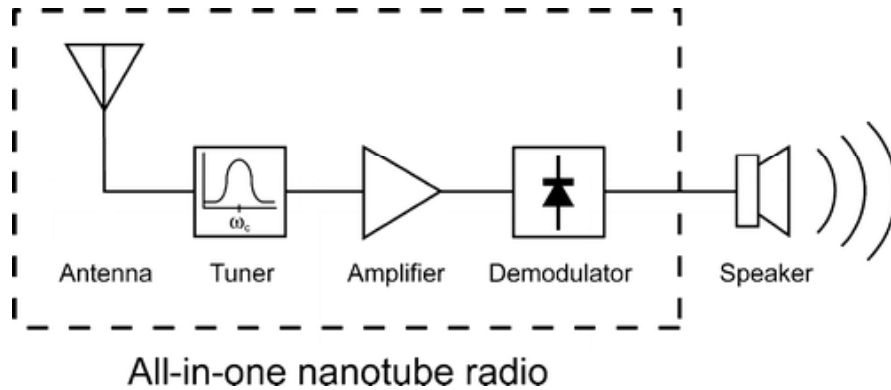


細胞膜を透過



新形質発現
新細胞活用

ナノラジオ搭載DDS \Rightarrow 無線・光制御ドラッグデリバリーシステム



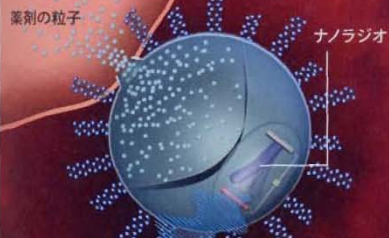
All-in-one nanotube radio

K. Jensen *et al.*,
Nano Lett. 7 (2007) 3508

ナノラジオを使えば...

ナノチューブラジオは単に面白いというだけではない。微小装置で信号を送受信できる能力は新しいタイプのドラッグデリバリーシステムや災害救助ロボットに応用できる。

ドラッグデリバリー



ナノラジオを導入した薬物カプセルをがん細胞にさし向け、患者の体外から送った無線信号によって薬剤を放出させる。

災害救助ロボット

崩落した坑道内に有毒な一酸化炭素が発生しているかどうかや生存者の位置情報を、ナノサイズのガスセンサーと超小型カメラを装備した昆虫ロボットがナノラジオの信号で救助隊に知らせる。

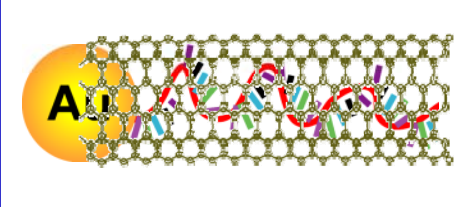
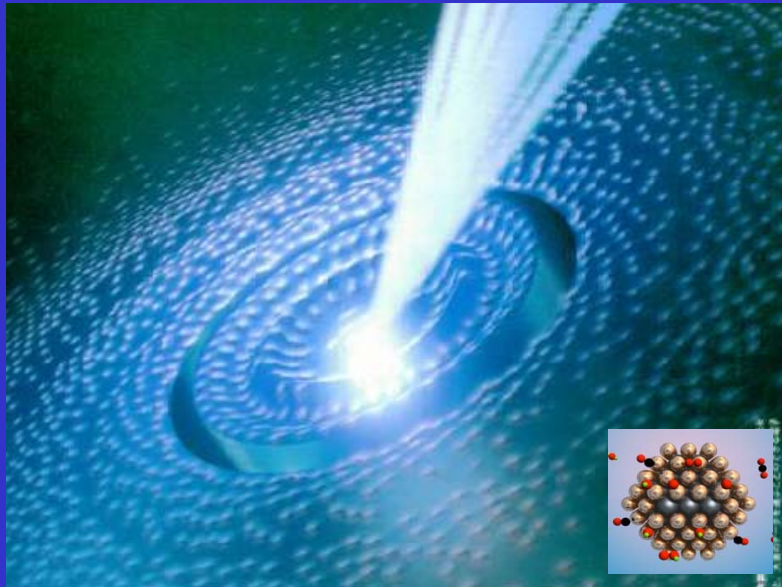


E. Regis,
日経サイエンス 6 (2009) 44

如何にして CNT内部から DNA をデリバリーするか

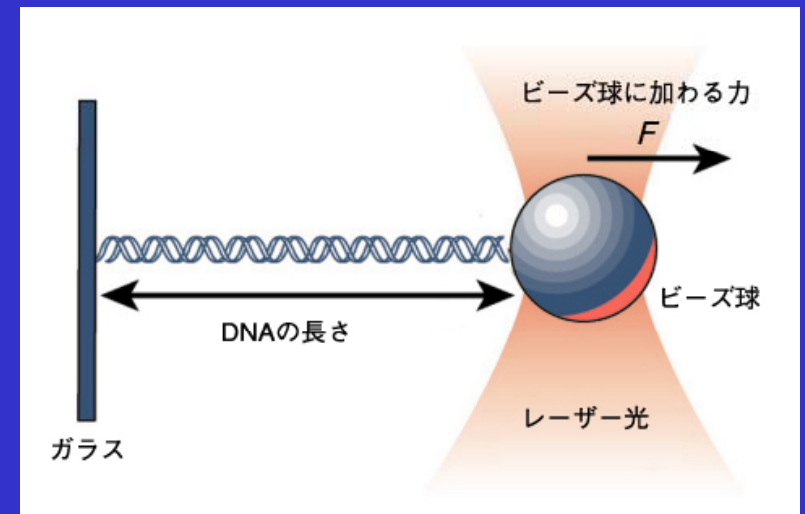
光の波動性

プラズモニクスによる
光電場増強効果



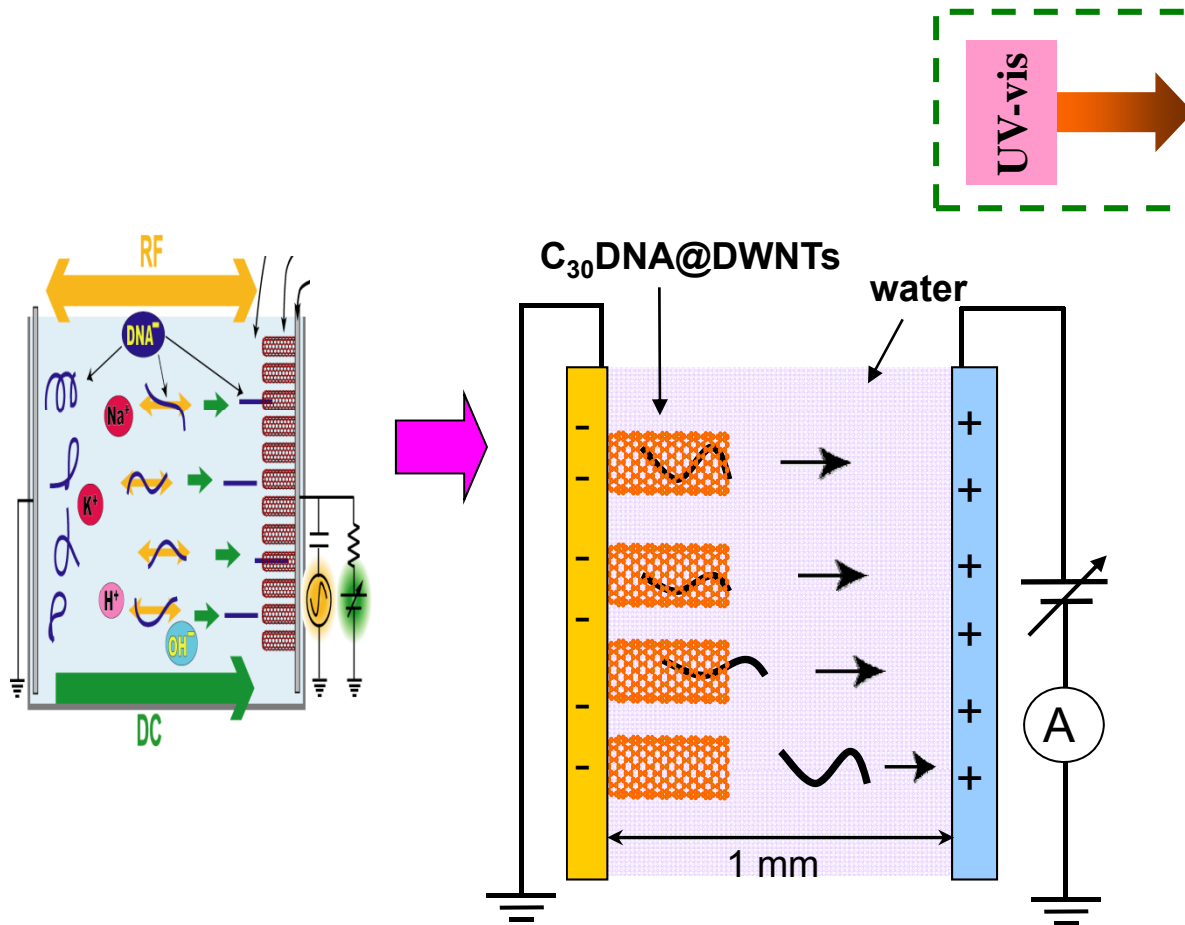
光の粒子性 (運動量)

光ピンセット・
マニピュレーション

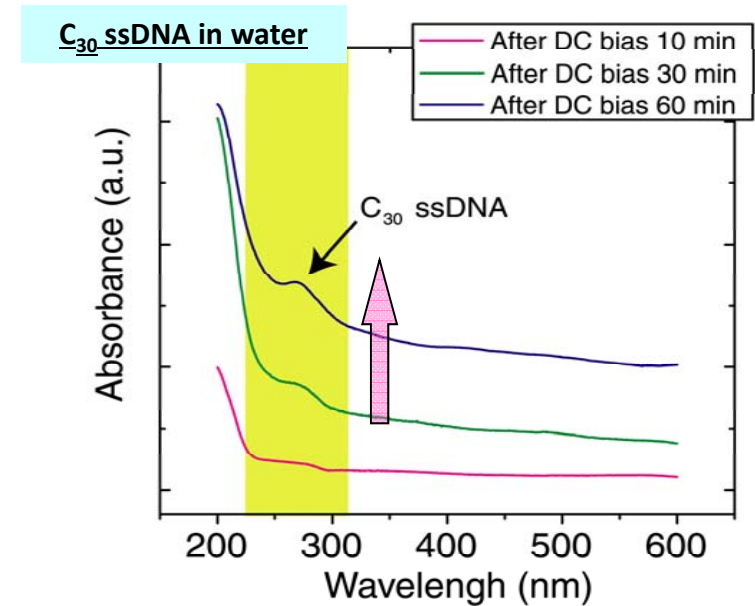
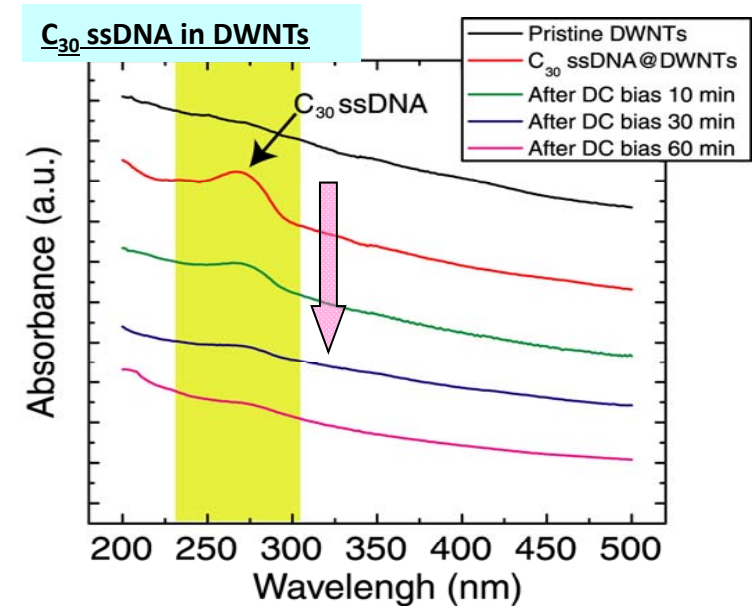


初期段階として “直流電場” と “超音波” を使ってみる

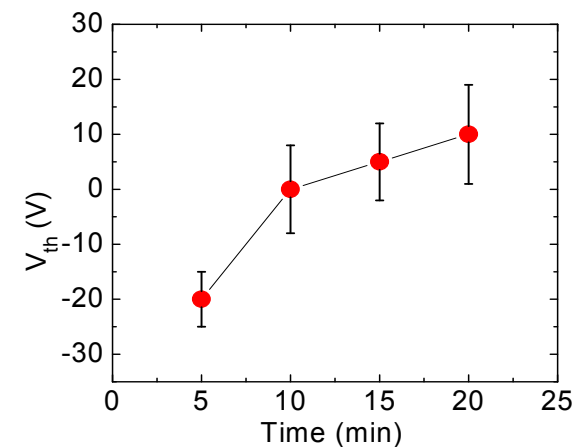
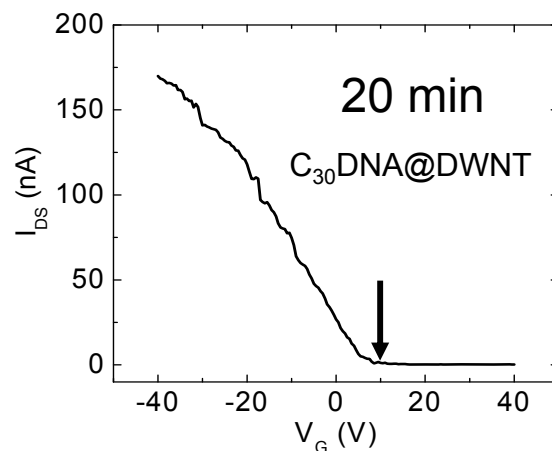
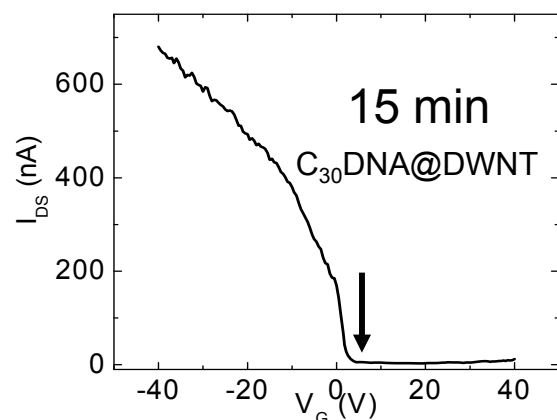
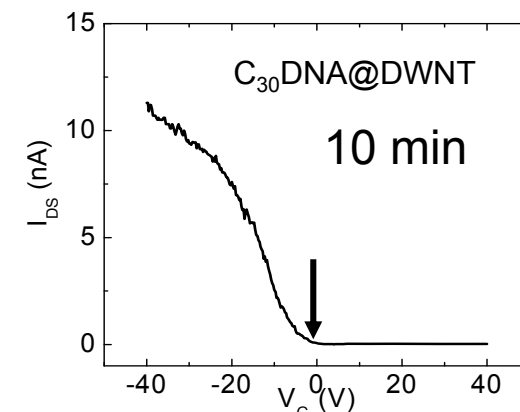
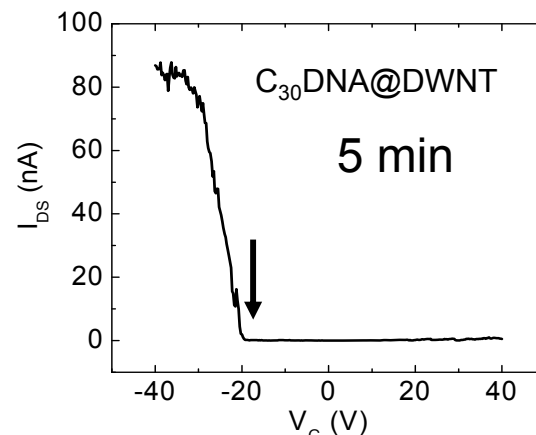
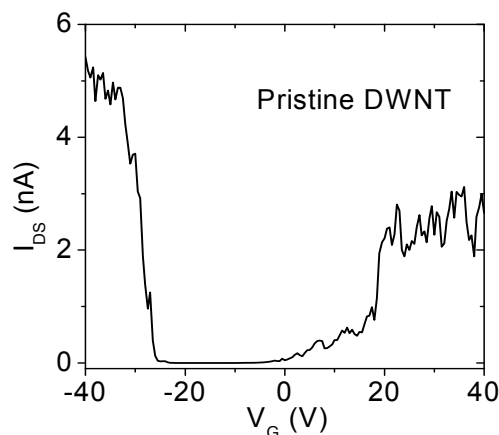
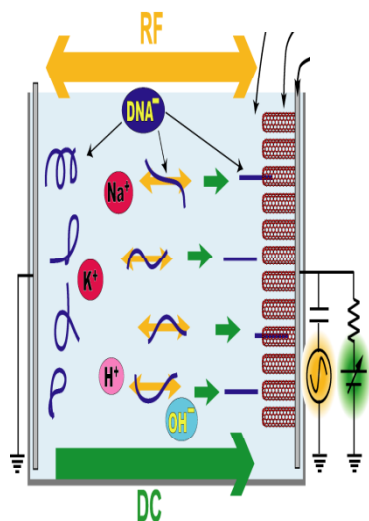
直流電場によるC₃₀DNA @DWNTsデリバリー過程の光吸収スペクトル



| | |
|-------------------------------|------------------------|
| DC Voltage (V _{DC}) | 10 V |
| Extraction time (t) | 10 min, 30 min, 60 min |
| Current | ~μA |
| Electrodes | Aluminum |
| Electrode Gap | 1 mm |

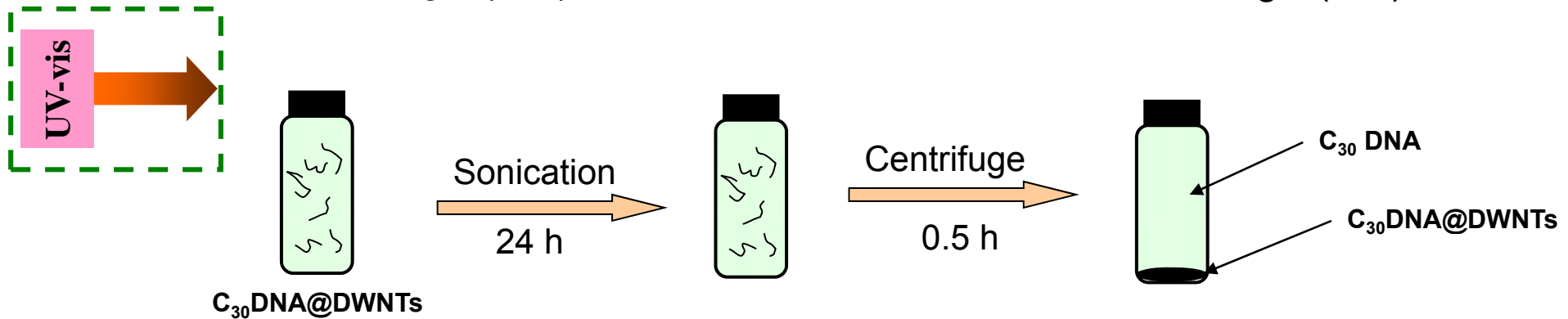
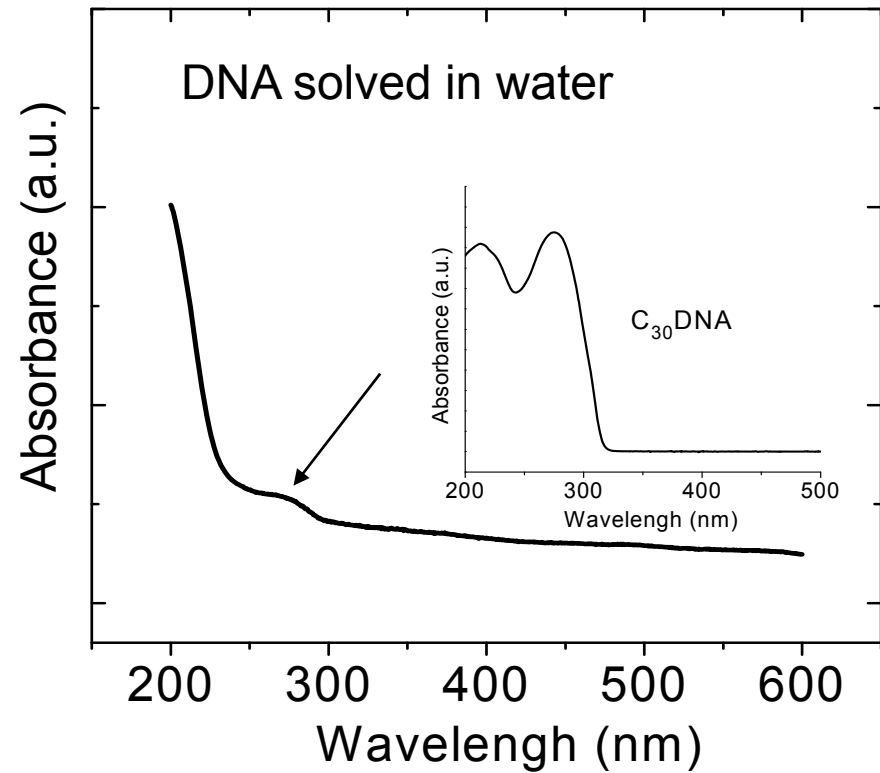
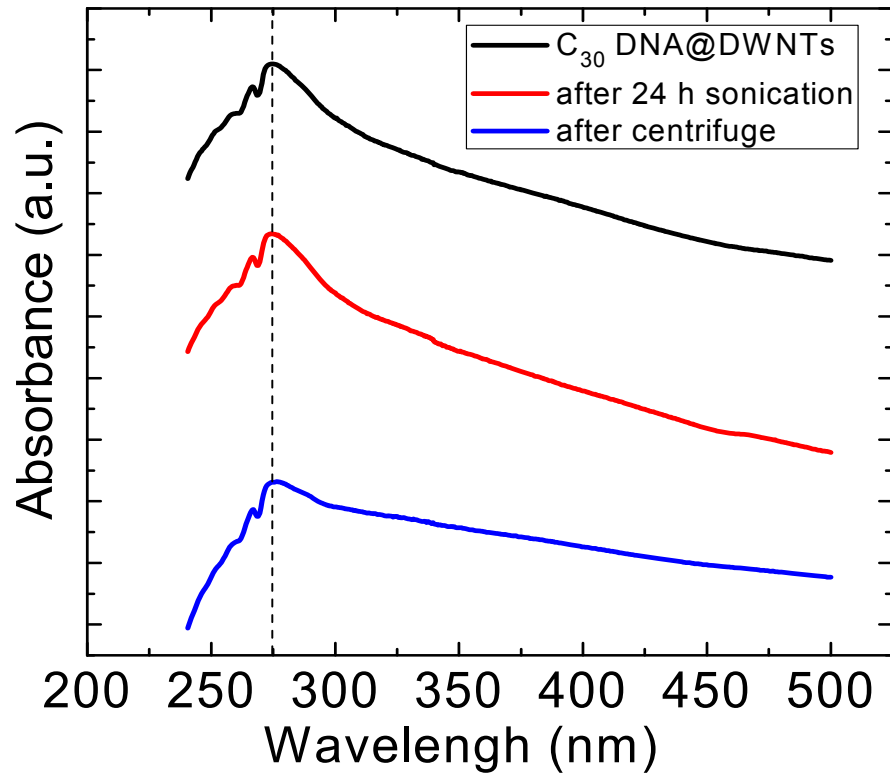


内包のための C_{30} DNA 照射時間に対するDWNT電子輸送特性 の変化: Pristine DWNT \Rightarrow C_{30} DNA@DWNT



DNA照射時間経過と共に, p-型半導体DWNTのFETゲート電圧敷値が正の領域にシフトする。

超音波暴露による C_{30} DNA@DWNTsデリバー過程の光吸収スペクトル

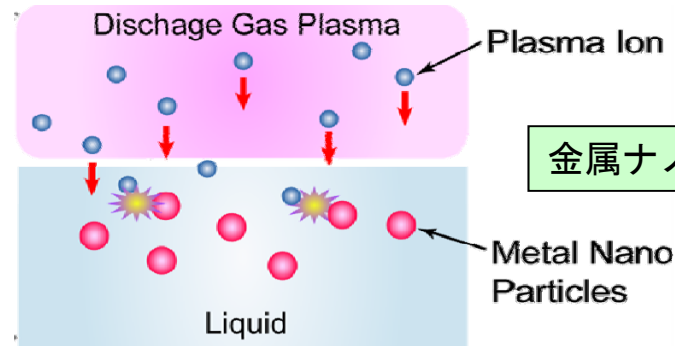
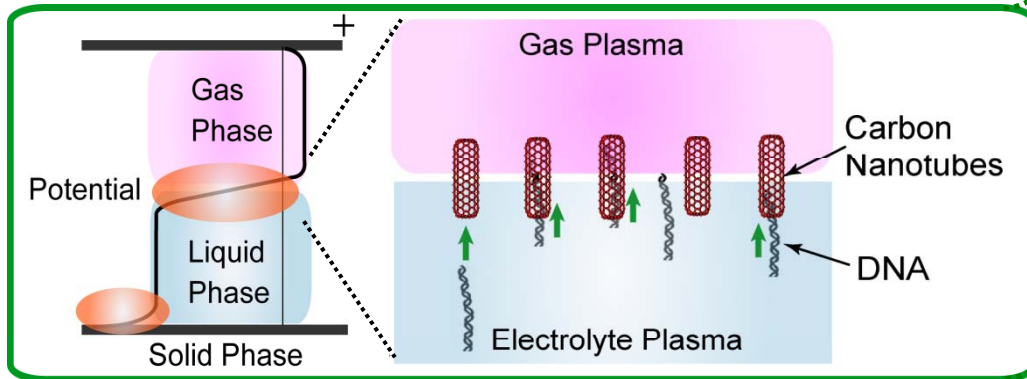


4.5 気-液界面プラズマ ナノバイオプロセスと ナノバイオトロンクス

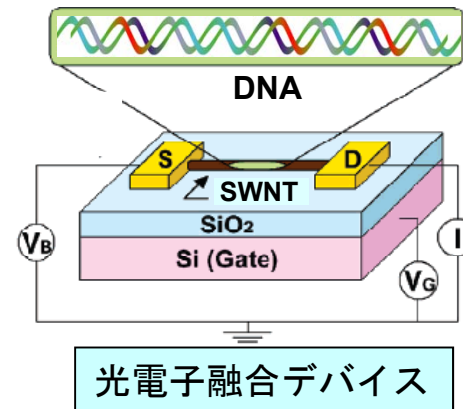
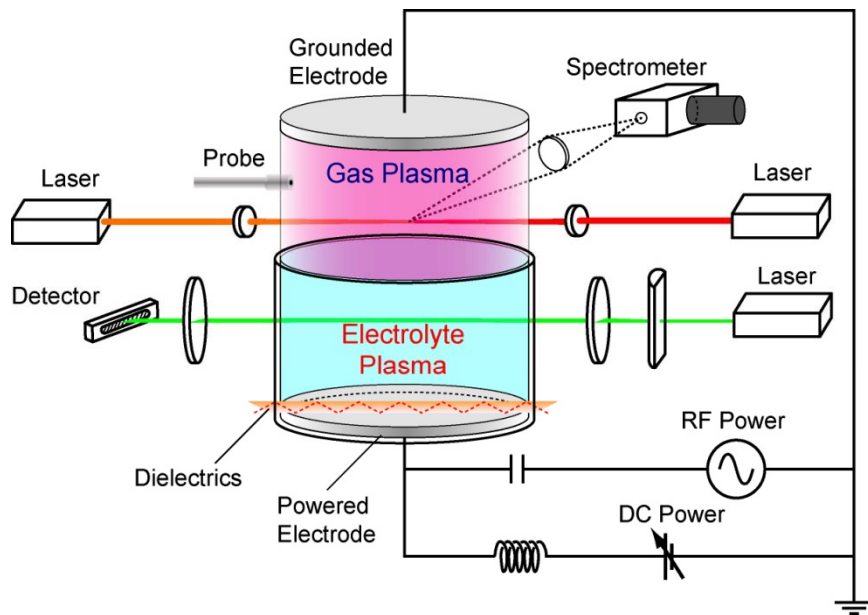
CNT — ナノ粒子 — DNA
コンジュゲートの創製

 ドラッグデリバリーシステム・
細胞内 ナノエンジニアリング・治療 応用

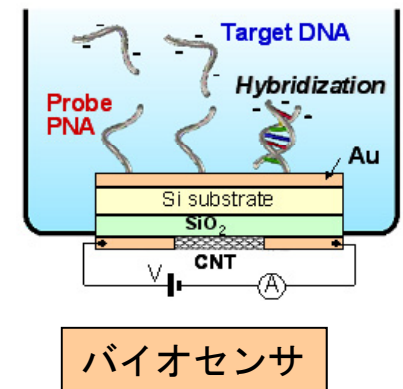
気-液界面放電プラズマの応用例



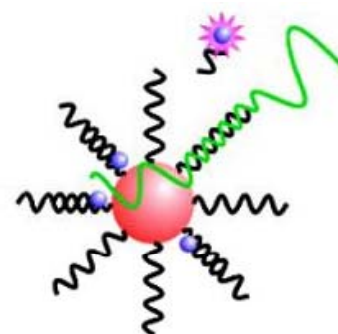
金属ナノ粒子合成



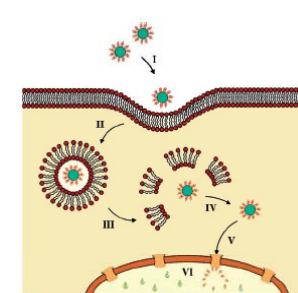
光電子融合デバイス



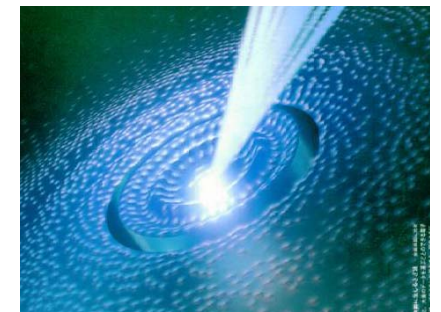
バイオセンサ



DNAプローブ



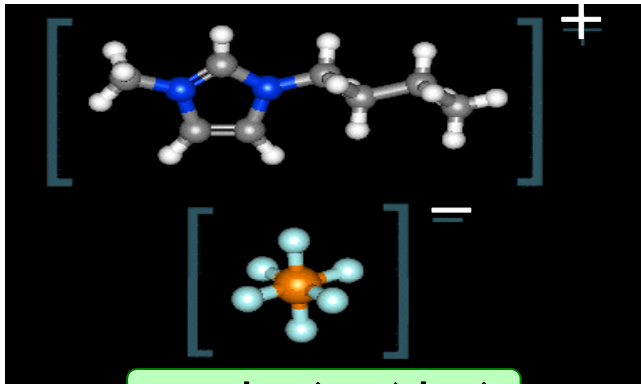
ドラッグデリバリー



プラズモニクス
プラズモニック治療

イオン液体 — 完全に電離したイオンのみからなる常温で液体の塩

カチオン(+イオン)



アニオン(-イオン)

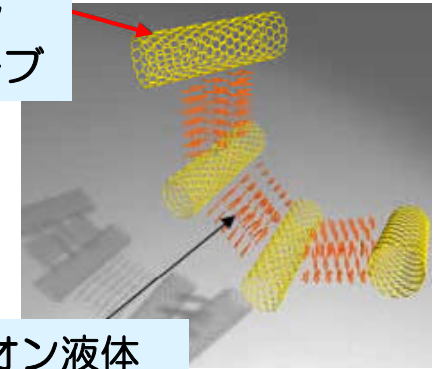
Ex. 1-butyl-3-methylimidazolium
hexafluorophosphate
[C₈H₁₅N₂]⁺ [PF₆]⁻

完全電離プラズマ

正と負のイオンのみ
から成る

カーボン
ナノチューブ

イオン液体



真空中へ
導入可能

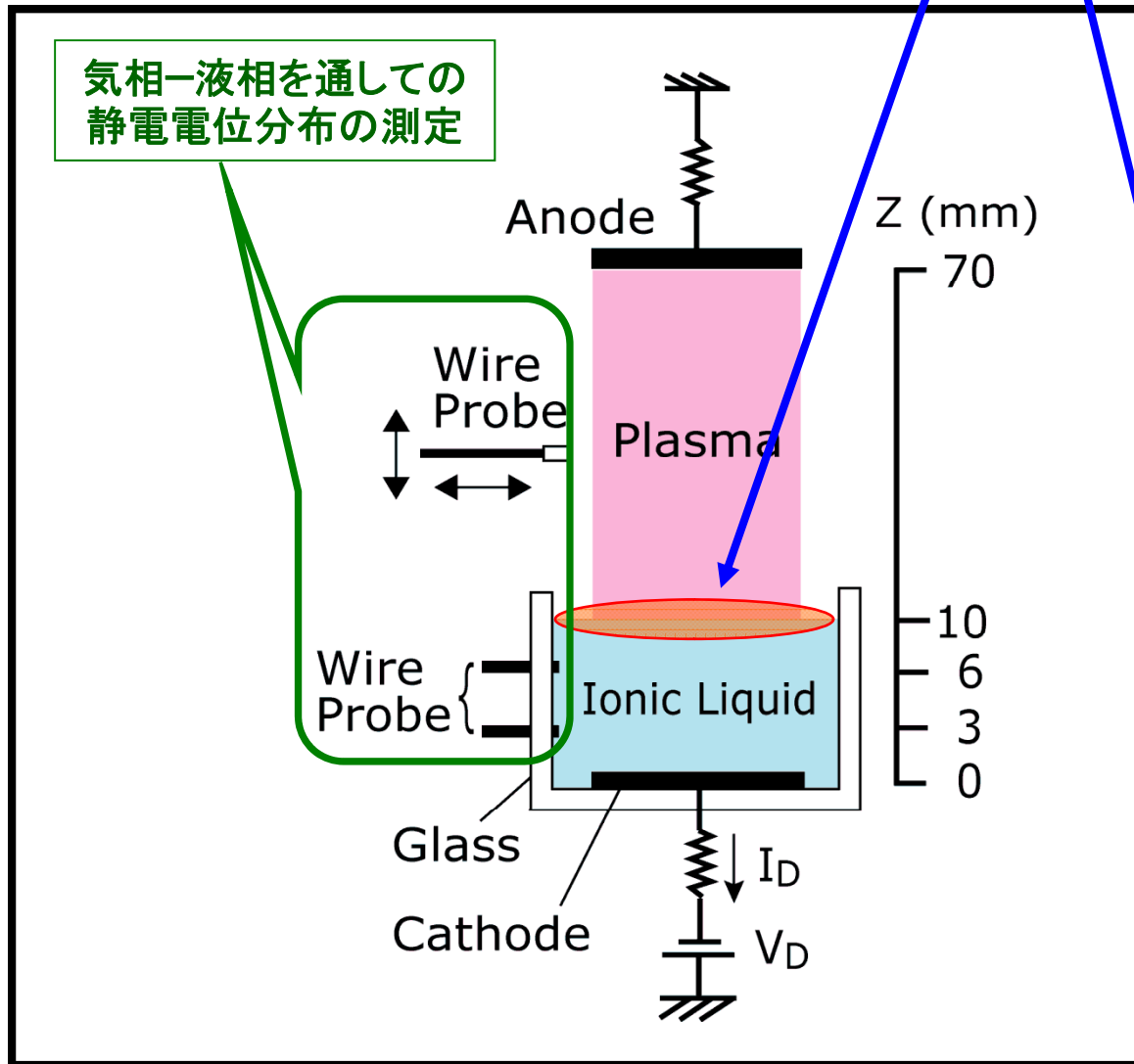
極端に低い蒸気圧

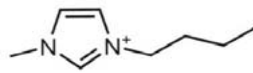
高い熱容量
不燃性

減圧下でも
安定にプラ
ズマ発生

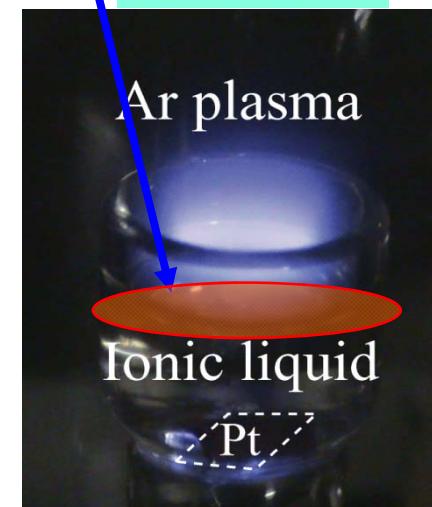
実験装置：気液界面プラズマの生成・制御

静的(安定な)気・液界面



| | |
|----------------|---|
| DC 電圧 V_{DC} | $\leq 1\text{ kV}$ |
| 圧力 p | $40 - 10^5 \text{ Pa}$ |
| ガス | Ar, Ne, H_2 |
| 放電ギャップ | 60 mm |
| パワー電極(カソード) | プラチナ ($\phi 15 \text{ mm}$) |
| 接地電極(アノード) | SUS ($\phi 15\text{mm}$) |
| イオン液体 | <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Cation</p> <p>$[\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_2]^+$</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>Anion</p> <p>$[\text{BF}_4]^-$</p> </div> </div>  |

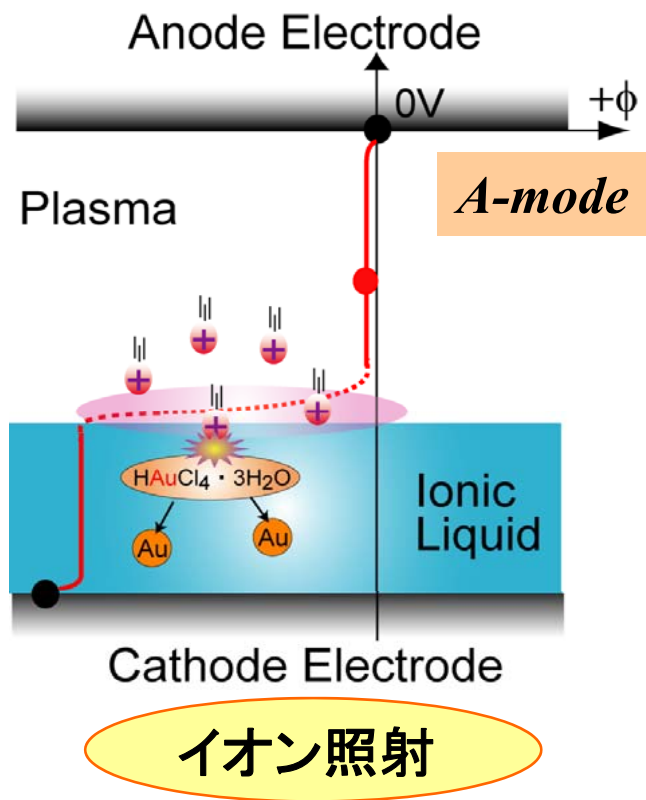
低気圧直流放電



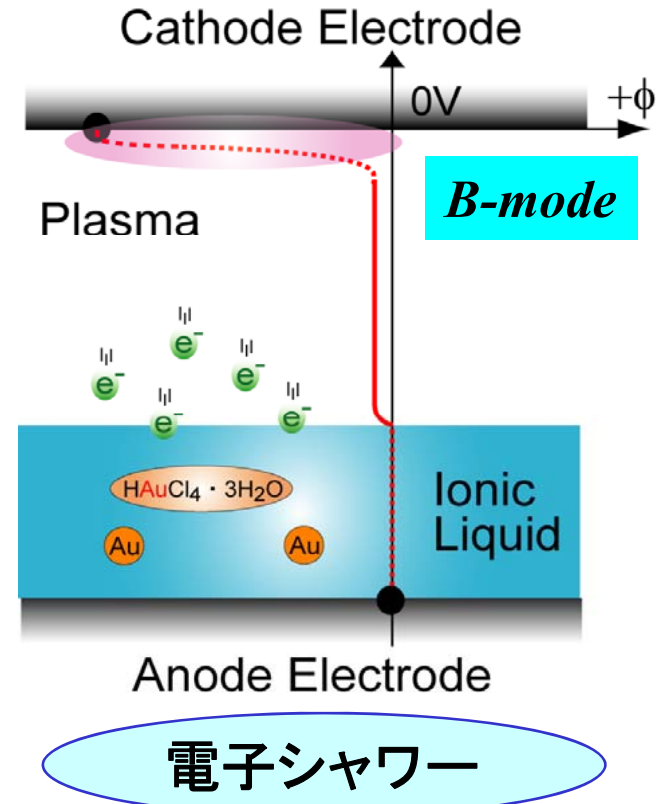
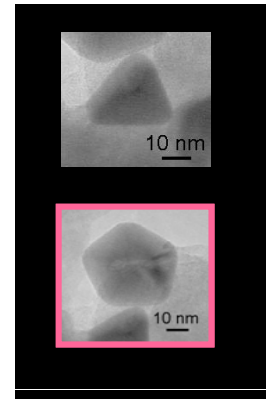
大気圧高周波放電



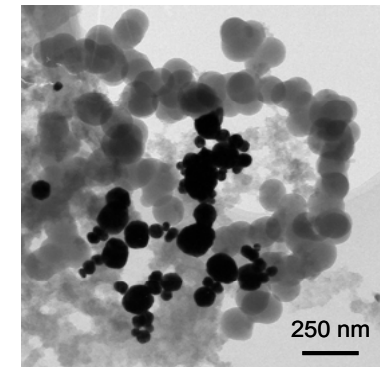
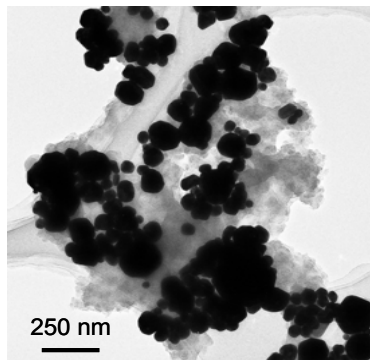
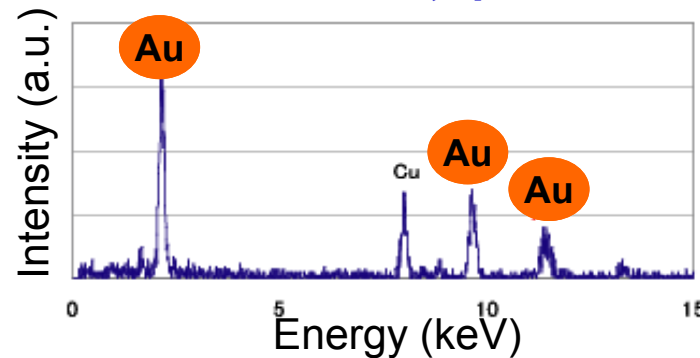
気液界面プラズマ下イオン照射によるナノ粒子合成



金 (Au) ナノ粒子

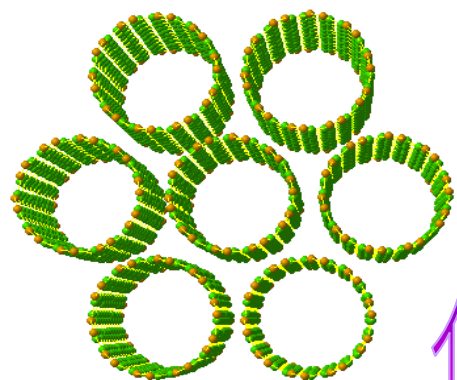


EDX スペクトル



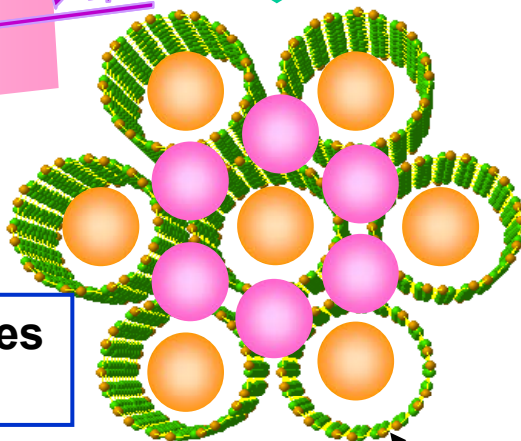
新たな気・液界面場の活用

CNTsのナノ空間：内部中空領域 + CNT-CNT間(バンドル間)



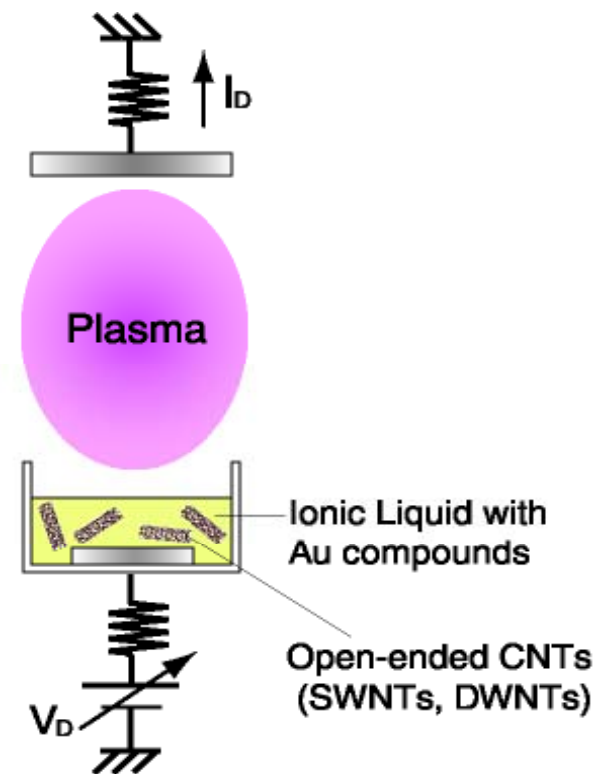
CNTsの内部または層間で金ナノ粒子の合成

インターカレーション



CNTs バンドル

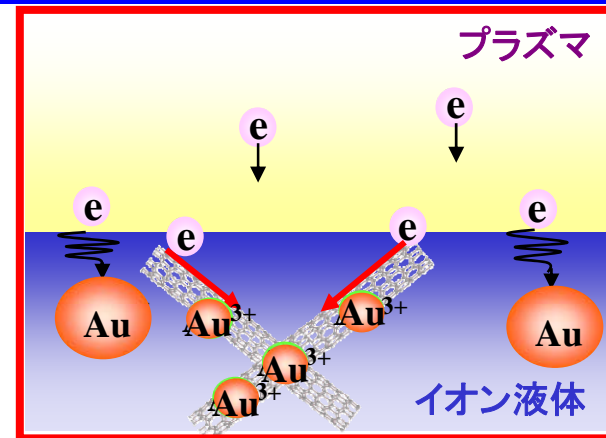
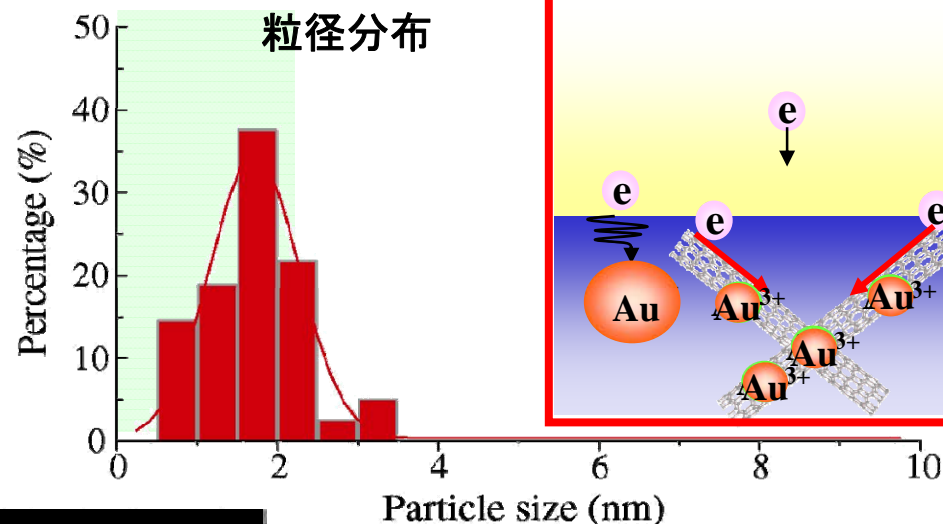
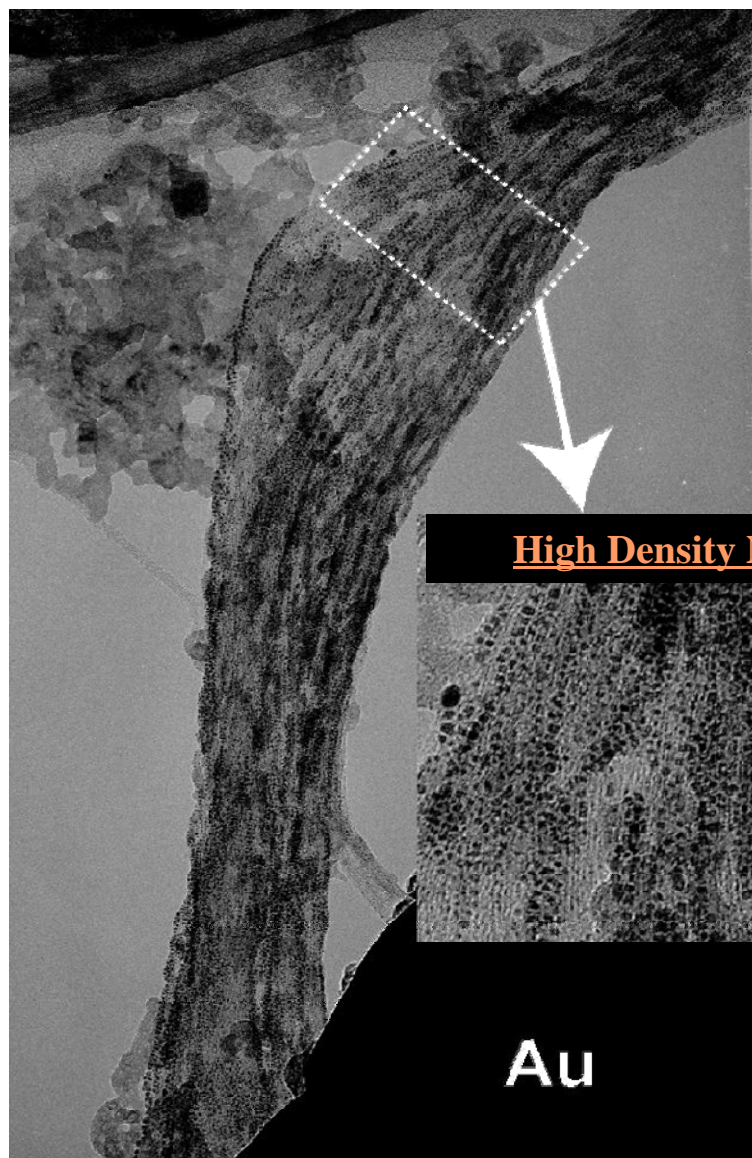
Open-ended Carbon Nanotubes
SWNTs (30 min @ 470 °C)



CNTs ナノ空間を反応場としたナノ粒子合成及びナノ複合材料直接創製法

高密度ナノ粒子合成 と SWNT-MNPコンジュゲート 創製

単層カーボンナノチューブ (SWNTs) をテンプレートとして使用



- ✓ 高密度(多量合成)
- ✓ ナノ分散性に優れる
- ✓ 平均粒径: 1.68 nm

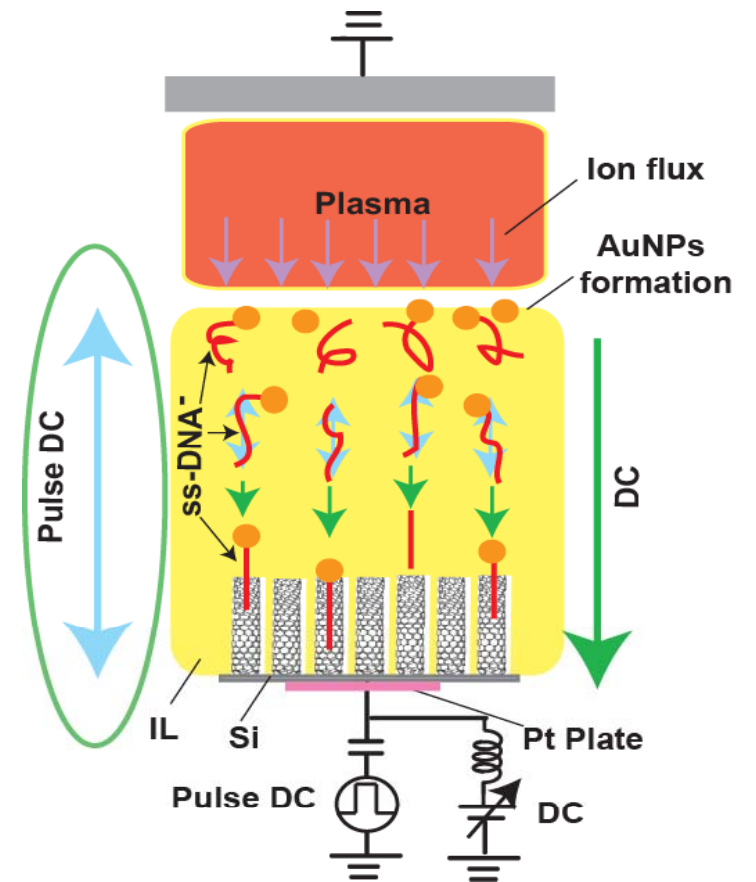
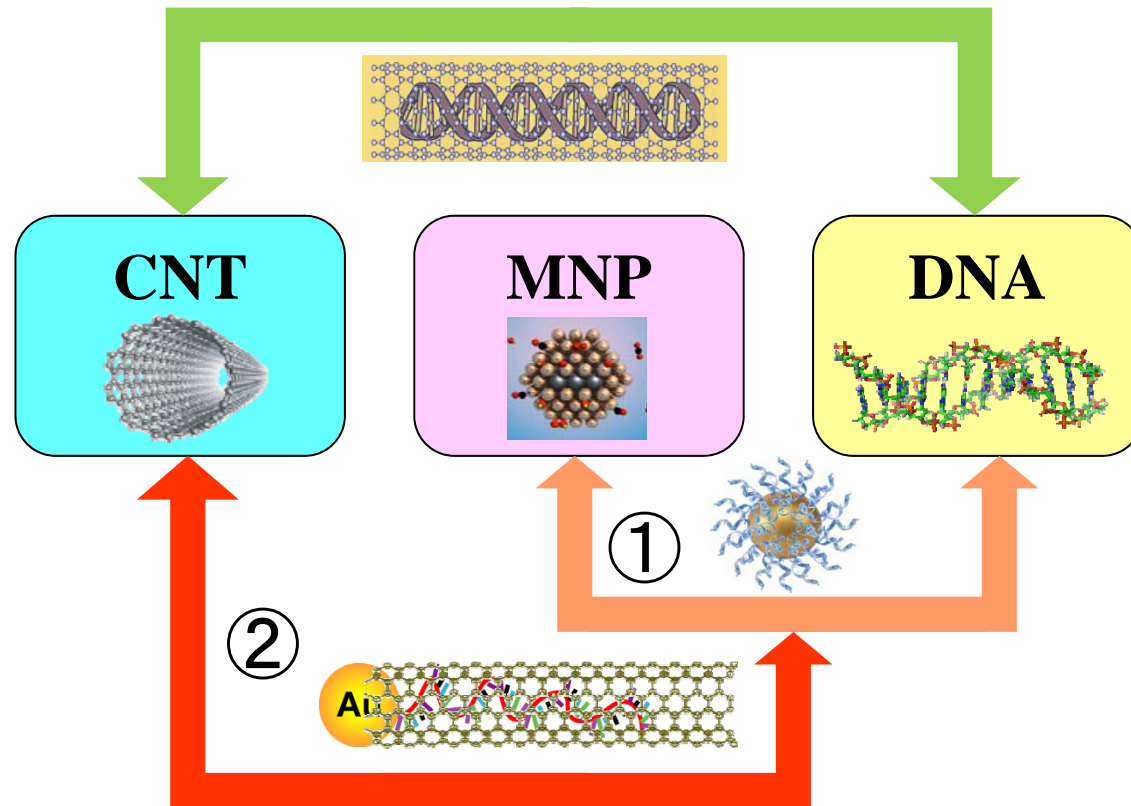
ユニークな 電氣的/磁氣的/
光学的 /分子認識 (例:タンパ
ク質センシング) 特性を有する
SWNT-MNP

ナノ粒子-DNAコンジュゲート内包ナノチューブ創製



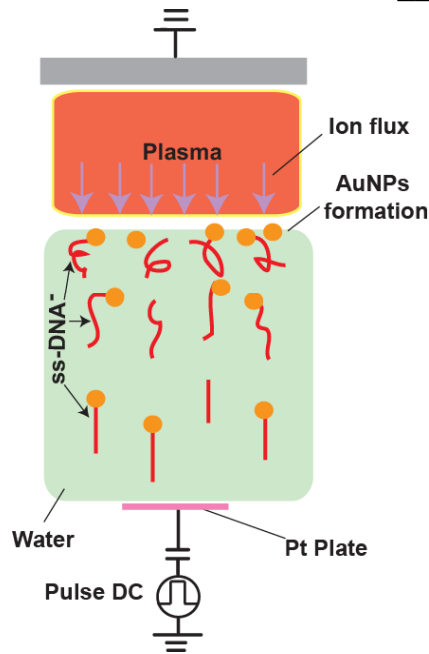
新探究ドラッグデリバリーシステムを構築するには光によるプラズモニクス，ピンセット・マニピュレーション効果を活用しなければならない。

既に実証



①

ナノ粒子-DNAコンジュゲート合成



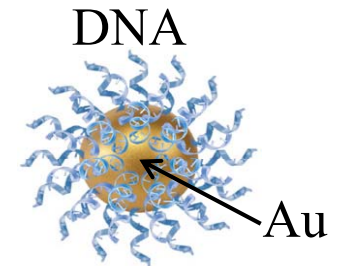
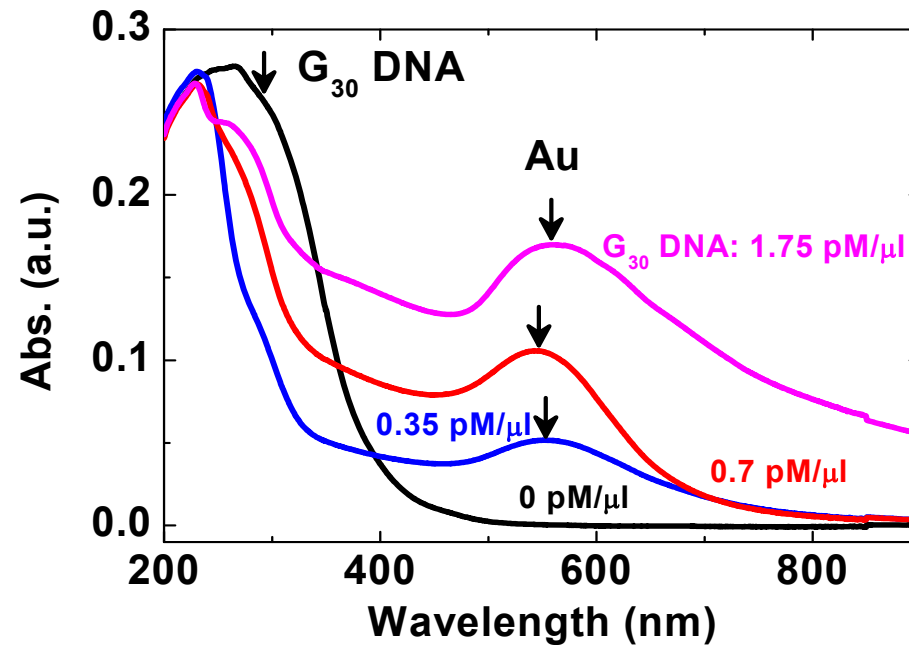
$I_{Dpp} = 1 \text{ A}$
 $P_{gas} = 40 \text{ kPa}$
Time: 2 min
Solution: G_{30} DNA and $HAuCl_4$ (0.1 mg/ml)

金ナノ粒子
沈殿物

金ナノ粒子-DNAコンジュゲート
合成後12時間静置



0 0.35 0.70 1.75
 G_{30} DNA (pmol/ μ l)



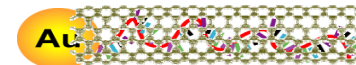
- ・ ナノ粒子サイズ
- ・ DNA修飾



Auピークシフト

金ナノ粒子-DNAコンジュゲート
形成による可溶化

② ナノ粒子-DNAコンジュゲート 内包ナノチューブ 創製

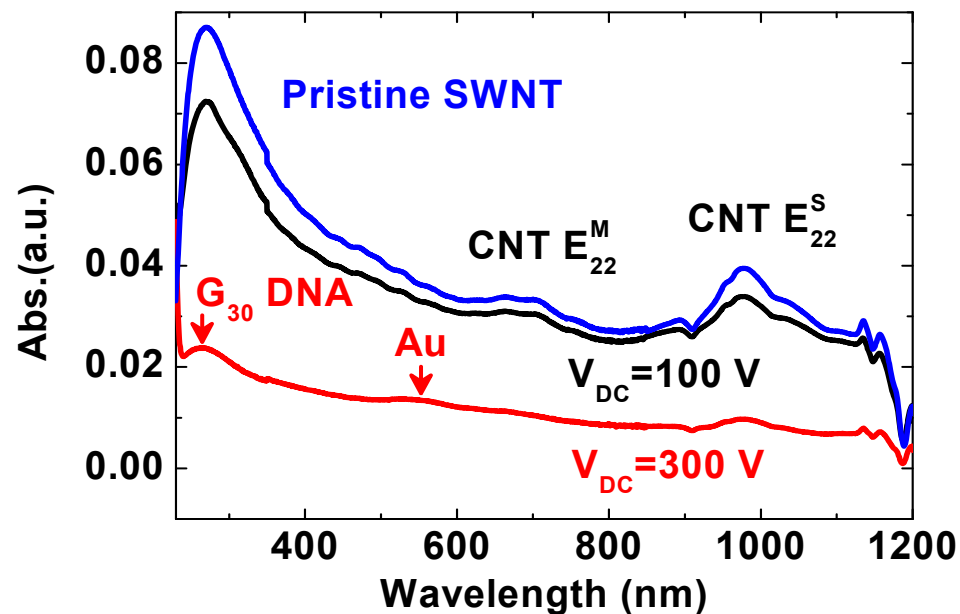
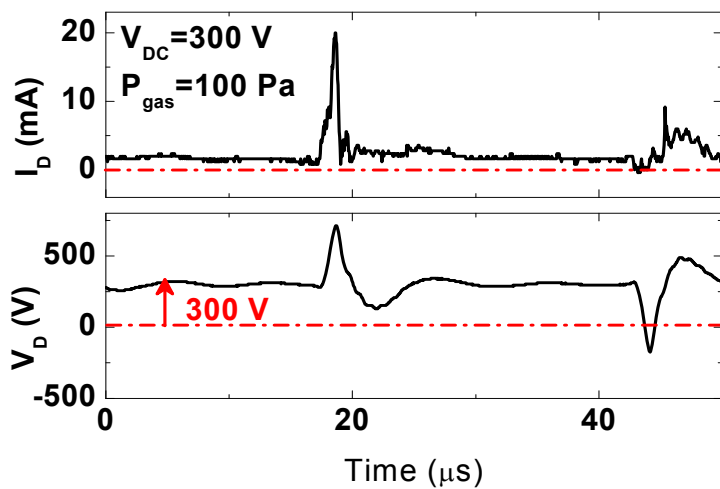
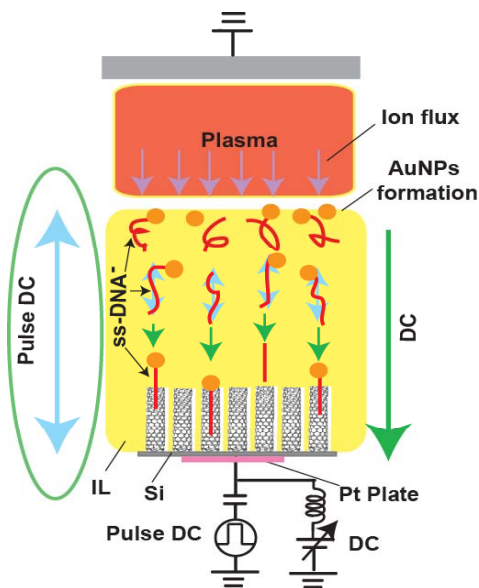
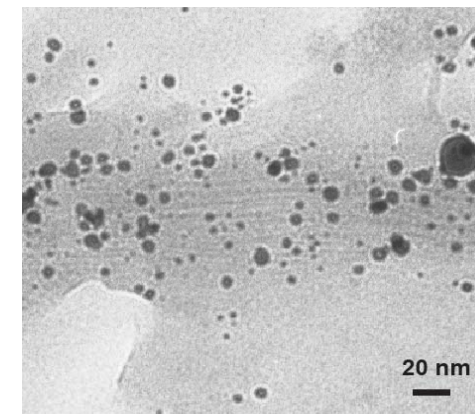
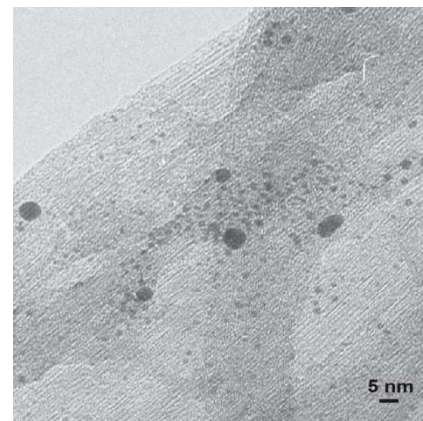
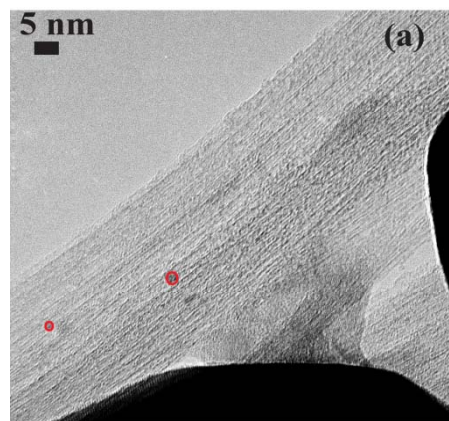


I_{Dpp} : 20 mA
 P_{gas} : 100 Pa
 $H AuCl_4$ & G_{30} DNA:
 10 mg/ml & 1.75 pM/ μ l

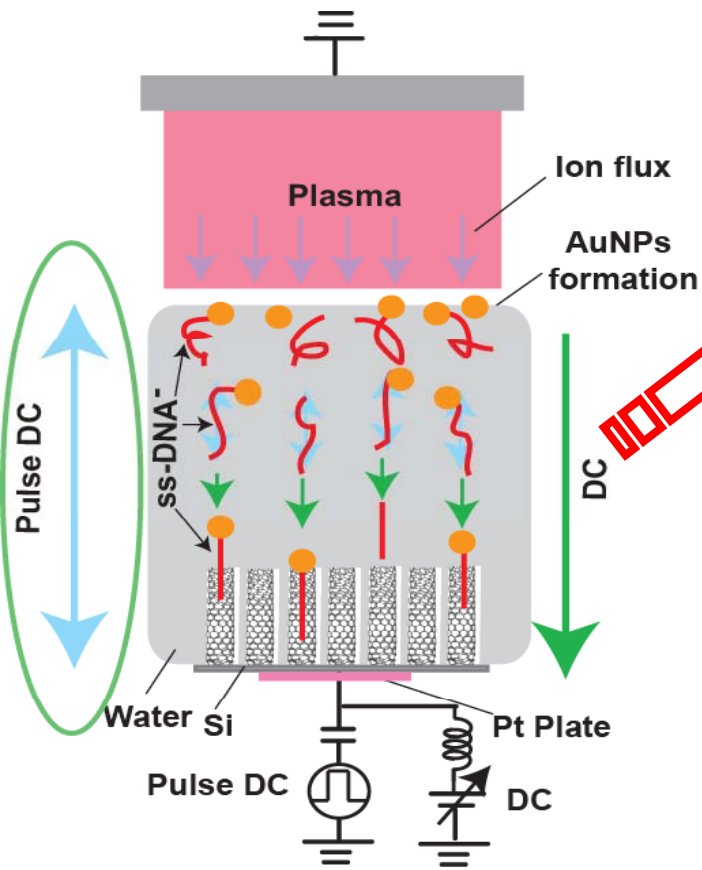
$V_{DC}=0$ V

$V_{DC}=100$ V

$V_{DC}=300$ V



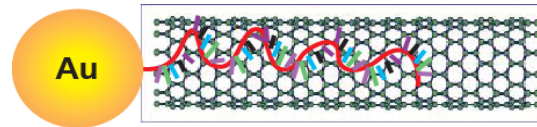
ナノ粒子-DNAコンジュゲート 内包ナノチューブ： 細胞内ナノエンジニアリング、ドラッグデリバリーシステム



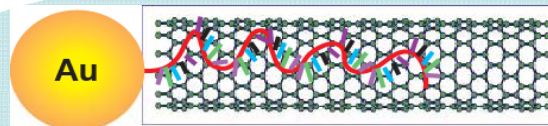
直流とパルスパワー
の組み合わせ

気-液界面プラズマ

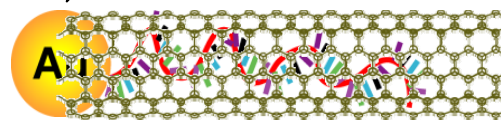
標的に向かって輸送



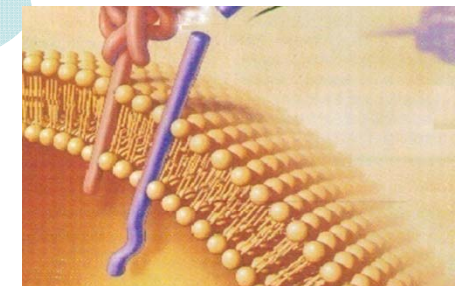
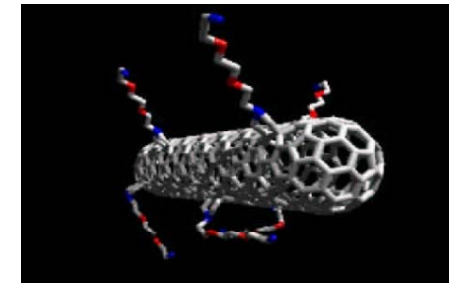
標的への徐放



Laser

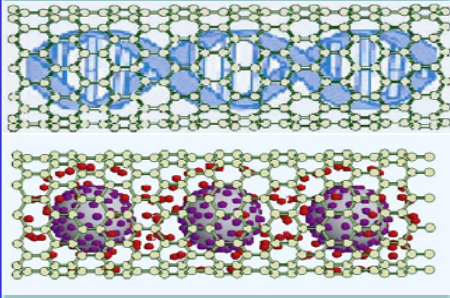


レーザー照射
による薬剤の解放

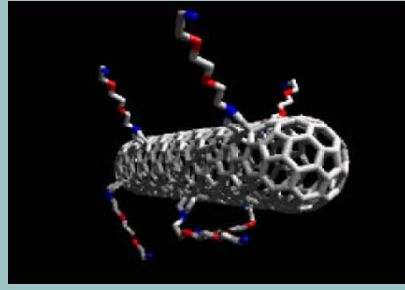


細胞ナノエレクトロニクス / ナノ生命・医療システム 未来福祉社会

生体外で作る



生体内で運ぶ

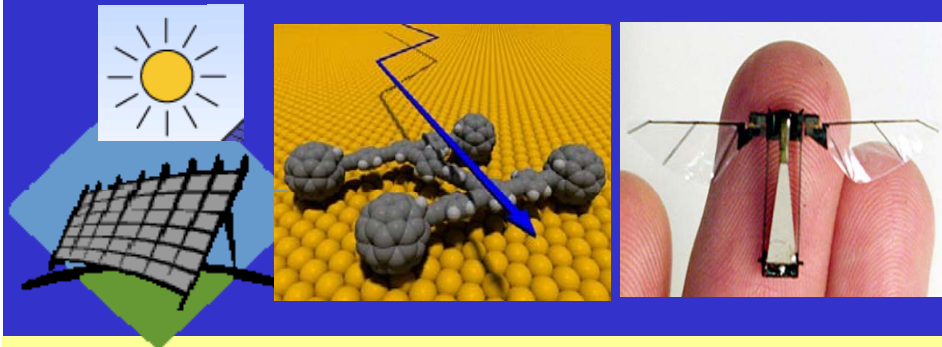


細胞膜を透過

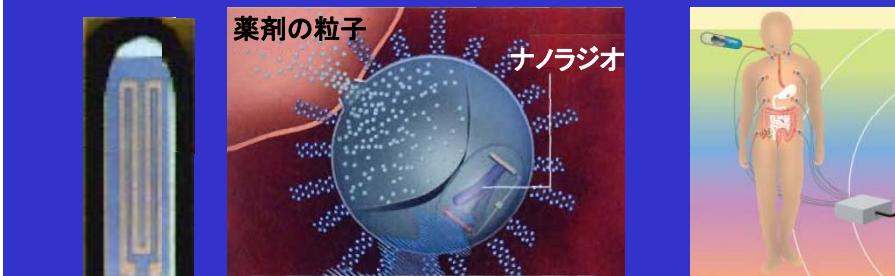


- ・新形質を獲得させる
- ・新しい細胞の活用法
- ・超高精度薬剤運搬・投薬

ナノサイズの太陽電池搭載分子モーター・昆虫ロボット



センサー・光機能ナノラジオ搭載無線・光制御の投薬



ヒト・機械インターフェース医療ネットワーク
ナノ基盤高度情報通信利用

衛星通信

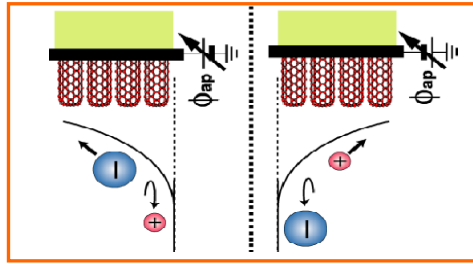
病院

在宅ケア

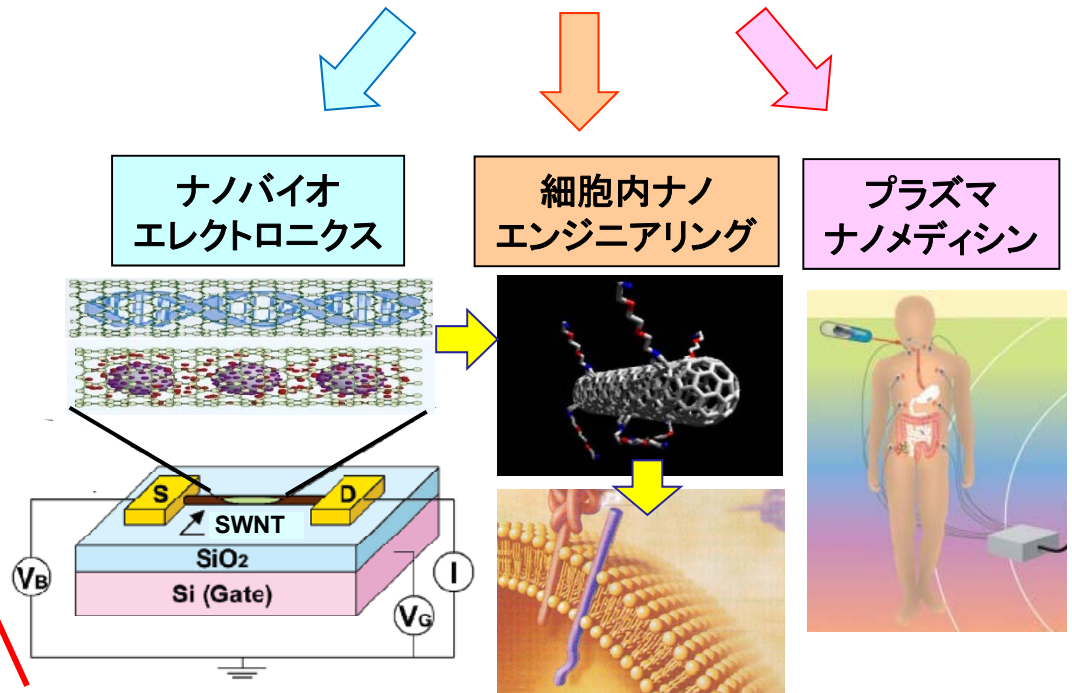
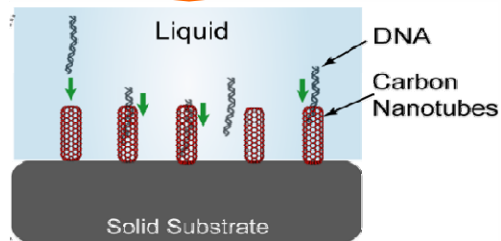
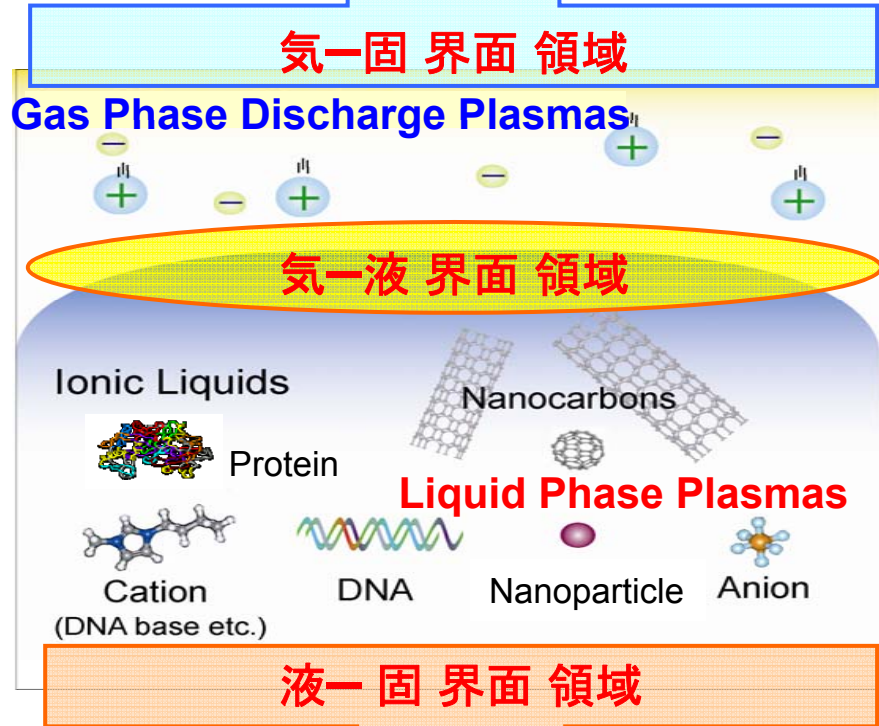
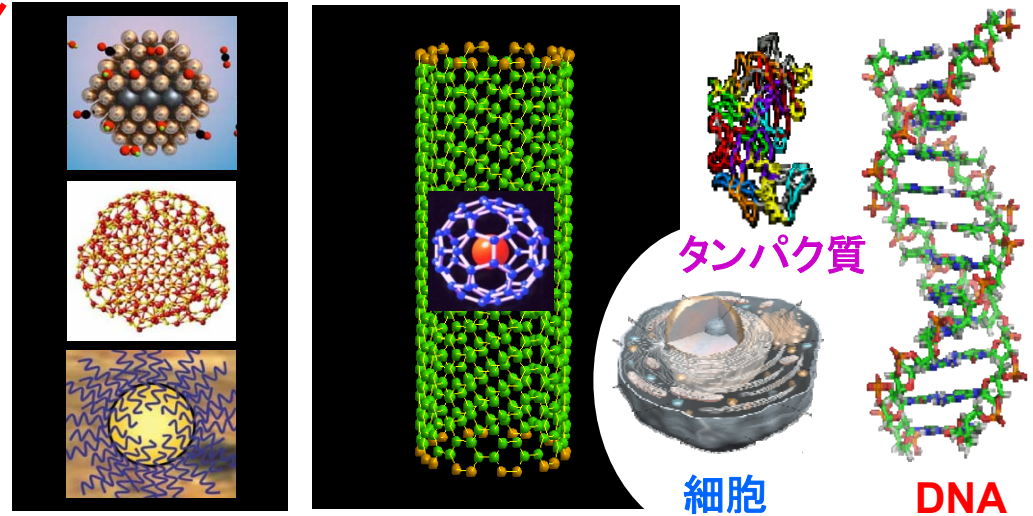
がん細胞を狙って投薬 (局在導入・時間制御)

遠隔地治療

プラズマで拓き創るナノ(カーボン)バイオ融合科学: プラズマナノバイオトロニクス



会合: ナノ粒子 - ナノカーボン - バイオ分子



— おわりに —

プラズマプロセスのバイオ・医療応用の現状に続いて、次世代バイオ・医療応用について、先ずフラーレンやカーボンナノチューブに代表されるナノカーボンと生体高分子間の相互作用及び複合効果に注目して、ナノカーボンの細胞内までの輸送・ドラッグデリバリーシステムに関する現状と最先端課題について分析・考察した。

これに基づいて、先進的気体、液体及び気液界面プラズマ応用の原子内包フラーレン、生体高分子内包ナノチューブ、ナノ粒子会合ナノチューブ、DNA会合ナノ粒子及びその内包ナノチューブを主とするナノカーボン-バイオコンジュゲート創製とナノバイオデバイス創成を実現した。更に、それを基盤とした「プラズマで拓き創るナノカーボン・バイオ融合科学」としての、プラズマナノバイオエレクトロニクス・細胞内ナノエンジニアリング・ナノメディシンから成る“プラズマナノバイオエレクトロニクスシステム構築”へのアプローチを行っている。