

International Training Program ドイツ ルール大学ポッフム校 派遣報告

名古屋大学工学研究科電子情報システム専攻 朴 鐘胤

International Training Program (ITP) 長期派遣プログラムによって、2011年11月23日から2013年1月21日までの約2カ月間、ドイツのルール大学ポッフム校 Awakowicz 教授の研究室と一緒に研究を行いました。これはその2カ月間の報告書であります。

研究について

(a) 研究テーマ

私は現在 Ga 系半導体の低損傷エッチングについて研究しており、ナノスケールでの素子製造の実現に向けて日々実験をしている。対象を半導体以外に向ければ、プラズマが細菌の殺菌処理にも使用できることを知った。しかしながら、プラズマが細菌に与える影響は未解明であるため、これまでの半導体研究の手法を応用して、イオンとバイオポリマーの相互作用についても研究したいと考えた。現在私が取り組んでいる研究とは異なる視点でプラズマの基礎を学ぶ機会としたいと考えた。

生物学および医療目的のための技術的なプラズマのアプリケーションは、過去数十年にわたって成長してきました。[1] 特に、大気圧プラズマは創傷治療、または一般的に皮膚の治療に広い範囲で有用可能なアプリケーションの例を示し、研究の関心を集めている。加えて、様々な表面の殺菌や除染のために低圧プラズマがすでに使用される事で、将来のための可能性を示している。

低圧プラズマ処理は、今までの確立された方法と比べて滅菌有毒な化学物質の処理と高感度耐熱性の材料を処理する点で、確実な利点を提供している。低圧プラズマでは不活性化と殺菌、例えば細菌、細菌孢子、真菌だけでなく、表面から蛋白質やプラリオンのような生体物質を除去するための目的で何年も前から研究

されてきた。[2-3] 最近では、製薬業界中でも殺菌のための最初の低圧プラズマ反応器が採用された。

大気圧プラズマは実際に医療現場で今まで使われており、現在の研究の対象でもある。皮膚や傷、サポート創傷治療、血液凝固を促進するがん細胞を減らすか、または正の美容効果を持っているを消毒することを目指し、誘電体バリア放電 (DBD)、プラズマジェット、中空陰極などのような色々な種類があります。これらのプラズマ源は人体の内部と外部、どちらからにも使用することができる。

異なるプラズマプロセスと生物システムの技術的なプラズマの相互作用を理解するためには、プラズマ自体の詳細な知識が不可欠である。プラズマの特性を理解することは、殺菌、消毒、除染のために、人間のための治療のアプリケーションのためのプラズマを最適化するための鍵となる。特に 発光分光法 (OES) とプラズマシミュレーションを用いた測定は深いプラズマプロセスへの洞察やプラズマと細胞の相互作用の情報を提供してくれる。これらの診断方法は、お互いを補完し、処理されたオブジェクトの表面に光子とラジカルフラックスに関する物と殺菌効率を最適化するために使用できる情報を教えてくれる。

この貢献の3つの異なるプラズマ・ソースとその特性を提示される：2つの低圧プラズマ反応器があり、一つは基礎研究のためのもの、もう一つは医師の手術や人間の皮膚の治療のために大気圧誘電体バリア放電で使用できるように開発した試作プラズマリアクタだ。実験室のセットアップのプラズマシミュレーションと OES の特性評価が行われます。

(b) 実験

殺菌と消毒のために二つの異なる低真空領域 セットアップと大気圧のセットアップした。低真空で運用するのが"ダブル・誘導結合プラズマ" (DICP)、"非常に高い周波数の容量結合プラズマ"大気圧条件下での運用するのが"誘電体バリア放電" (DBD) である。VHF-CCP は商用アプリケーションへのフォーカスを持っている。そして DICP は、基礎研究のための実験室のセットアップとして機能する。DBD は、創傷治療および創傷の消毒のために皮膚の接触で働くことを目指している。

DICP: 異なるアルゴン混合物中の原子炉の詳細な説明とプラズマの特性は既に報告されてきた。DICP は石英窓で囲まれたステンレス製の筒で構成されている。これらのウィンドウの背後にあるコイルは、ICP 励起下で 13.56MHz の RF 電流で駆動される。それは 0.025 立方メートルの容積と低圧プラズマ領域で動作させる。異なるガスアルゴン (Ar, N₂, O₂) およびそれらの混合物は、ガスシャワーを通して反応器に入る。作動圧力は 5~20pa の中で調節可能である。ラングミュアプローブが中間位置に装着されている。滅菌プロセスを模倣するために、円筒状のガラスオブジェクトは実際の滅菌ペイロードとして DICP の真ん中に配置されます。

VHF-CCP: VHF-CCP は低真空誘導結合プラズマ源である。プラズマチャンバーは、320 ミリメートル×220 ミリメートルの内側のサイズを持っている。アースと駆動電極の間の距離は 80mm である。両電極は、チャンバーと同じサイズを持っている。

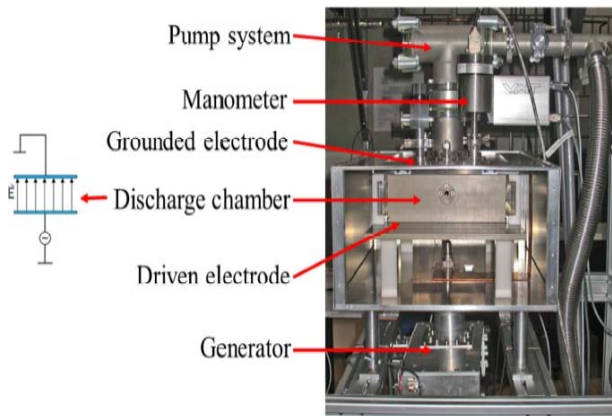


Fig. 1 VHF-CCP

放電室自体は PEEK、高性能プラスチックで構成されており、引き出しのような形をしている。コンセプトは、滅菌容器の取り扱いが容易で安全なようにドロワーを使用して、産業界のニーズを満たすように設計されている。また均一放電を達成するために接地電極内側にガスシャワーを通じてロータリーベーンポンプ (Trivac D65B、エリコンライボルトバキューム、ケルン、ドイツ) とガス注入システムに接続されている。ガス注入システムは、20scm の一定の総ガス流量は、それぞれ 5 Pa、または 10Pa の圧力で O₂、および H₂ のマスフローコントローラー (MKS MFC タイプ 1179、MKS インストルメンツ、ミュンヘン、ドイツ連邦共和国) で構成されている。VHF-CCP はそれを T-type コンフィギュレーションにおける可変整合ネットワーク (両方 Aurion、Seligenstadt の、ドイツ) を介して吐出に整合さ 500 W の最大電力出力を 81.36 MHz の周波数で動作し、RF 信号源で駆動される。このセットアップでは、高周波数による高電子密度及び低イオンエネルギーと組み合わせた小腔のよりよい浸透の利点を持っている。このセットアップによって設けられた小腔を入力する機能は、PCD と呼ばれる。

DBD: Awakowicz 研究室で使用 DBD は 10 ミリメートル総直径を持つ単一の酸化アルミニウムコーティングされた銅電極を備えている。ヒト組織のような、高い静電容量を持つすべてのオブジェクトには、対向電極として機能します。プラズマは人体表面に直接点火されるという事実のためには、いわゆる直接的な治療法である。放電は、プロセスガスとして大気中電極と組織との間の隙間に点火される。-13 kV と 100 kHz の発振周波数のピーク振幅と高電圧電源は、300 Hz の周波数でパルスが出力される。このセットアップは、患者の無痛み、低消費電力治療のために不可欠である。

DBD は発光分光法、電流 - 電圧測定、数値シミュレーション、および顕微鏡写真を用いて特徴づけられる。これらの方法はすべて、このようなガス温度、電子密度、およびアクティブな血漿量の電子速度分布関数として平均化されたプラズマパラメータの決定を可能にするためにお互いを補完する。

(c) 結果

DICP : UV/ VUV 放射異なるフィルタの実験の相対的な殺菌効率をよく見てもらうために行った。胞子は、スライドガラス上の1平方センチメートルの正方形の中に噴霧し、異なるカットオフフィルタで覆われている : MgF2 の (115 nm) および 2メガネ (235nm から 300nm)。フィルタはガラスリングでスライドガラスから分離される。これらの試料を 60 秒間 10 Pa と 750 W で Ar/N₂/O₂ 100/4/1 SCCM の条件で DICP で実験した。プラズマ状態は、各スペクトル間隔 (115 から 235 nm で、235 から 300 nm および 300 から 450 nm) での光子の同じような量が試料に到達しているように選択される。使用されるプラズマの手順とスペクトルのさらなる説明は他の場所で見つけることができる。図 2 は、*A. brasiliensis* と *B. atrophaeus* の相対的な殺菌効率を示しています。この場合、ログ・還元 R は試料に到達する光子の数で割って、最高値は 1 に正規化されています。結果は、*B. atrophaeus* の芽胞は、スペクトル範囲で 235 から 300 nm は、*A. brasiliensis* と比べてはるかに少ない敏感だが、235 nm 以上のアール放射線では敏感であることを示している。これらの胞子は、115 から 235 nm のスペクトル範囲内の放射線に敏感である。この結果は、高 UV/ VUV 放射による高速滅菌原子炉を建設することを奨励する。

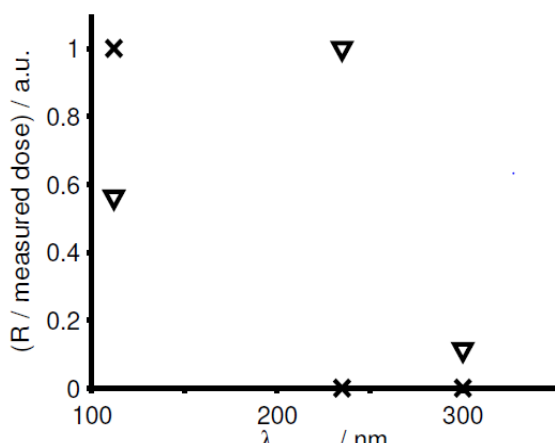


Fig. 2 Relative sterilization efficiency of *B. atrophaeus* endospores (▽) and *A. brasiliensis* (X) spores

VHP-CCP: 水素、酸素、および両者の混合物は、

プラズマ滅菌のためのプロセスガスとして検討されている。VUV/UV 照射がプラズマ処理の初期段階で最も効率的な殺菌剤の一つであることが知られているので、放電効率的な殺菌を達成するために調整することもできる。しかし、酸素は、ラジカルと反応種を大量に与えるため、生物学的物質の除去のために考慮されるべきである。水素放電は、UV-C 及び VUV/水素連続 H₂ (AB) で、他の区間よりも UV 範囲 λ =158-350nm で高い量の光子を放出するだと知られている。測定で得られた発光スペクトルは、200 nm の波長から始まる。スペクトル範囲で放射線に示すように 200 から 280 nm の紫外/紫外範囲で放射総光子の 13% しか貢献していない。この連続体の特性がよく知られているので、158~200nm の帯域が測定されたスペクトルに取り付けることができる。水素放電 (20sccm の H₂, 5 Pa, 400W)、13.59 の合計 UV 照射で Jm⁻² S⁻¹、最も効率的で 6.76 JM⁻² s⁻¹ の UV-A と、到達する C の範囲、及び 10.56 JM⁻² s⁻¹ と H₂ (a-b) である。純粋な酸素の場合は、UV-C の範囲で 3.44 JM⁻² S⁻¹ と 7.67 JM⁻² s⁻¹ を一緒に出す。

しかし、プロセスガスとして酸素は細胞の酸化ストレスを引き起こして、ラジカルの量が多いことになる。さらに、酸素が良好なエッチング剤として知られている。プラズマ滅菌のためには、アプリケーションをフィッティング放電を設計することが重要である。バクテリアや細菌芽胞の不活化単独を希望する場合は、水素の排出が最も効率的だ。細菌、細菌胞子、およびタンパク性物質を除去する必要がある場合には、酸素との混合ガスは、最も効率的であるかもしれない。プラズマ滅菌のためのワーストケース状況を模倣するためには、挑戦的なプロセス装置が上部に3つの小さなスリットを金属製のボックスで構成され、設計されている。スリットは 0.3mm の幅を有する。上記のようにスライドガラスは、*B. atrophaeus* ATCC 51189 で染されている。スライドガラスは、金属製の箱の中に配置されます。その後、プロセス挑戦装置は水素プラズマで 8 秒、16 秒、32 秒、64 秒、128 秒と 256 秒の時間で、処理チャンバの内部に置かれ、

処理される。図3ではプロセス装置と殺菌テストの結果が提示される。図は、5 Paの圧力で水素プラズマで処理 *B. atrophaeus* 胞子の対数減少、および400 Wの電力を示している。サンプルのためにこうして直接処理プロセスデバイス、外に配置。直接治療 *B. atrophaeus* 胞子の殺菌が瞬時に起こるが、プロセス装置内部の滅菌に要する時間が長くなる。しかし、プラズマ処理4分程度後に、ログ6-やりがいの削減も装置の内部で達成される。提示された結果は、PCDの内部、VHF-CCPによる滅菌が可能であることを、実証している。商用利用のためのプラズマ装置を最適化するためには、迅速かつ十分な殺菌を達成するために放電をチューニングする必要がある。純粋な水素放電により、VUV / UV 照射量が大きいと、高速滅菌のために利用可能となる。純酸素放電が反応種を大量に提供している。両方の組み合わせが速い不活性化し、内生孢子及びその他の生物材料の除去につながるができる。

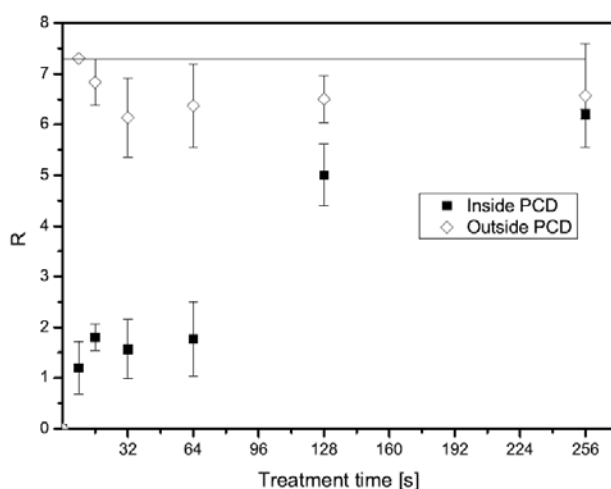


Fig. 3 Logarithmic reduction of *B. atrophaeus* spores, placed inside a PCD (blacksquares) and in comparison placed outside the PCD (white squares)

生活について

飛行機でフランクフルト空港に到着した後、私たちは ICE 列車でデュッセルドルフまで行ってまた RE 列車に乗り換えてボーフムへ移動しました。幸いに Czarnetzki 先生が私たちの迎

えるためにボーフム中央駅までに来てくれました。彼は泊まることになったホテルや近くの施設を案内してくれました。私たちは2ヶ月間ホテル "Schmelkottter"で同じ部屋に滞在しました。ホテルは大学の駅から反対側に位置している。大学駅から徒歩で15分くらいかかりました。

ホテルでは、共用キッチンを使用することができましたし、我々が必要とする他のすべてのものがありました。私たちは違和感なくそこにとどまることができたんですが洗濯機がなかったので私たちは週末にボーフム市役所の近くに部屋を洗濯に行かなければならなかったんです。

まとめ

二ヶ月間、ドイツ生活の中で、バイオ素材の研究をしながら、プラズマの新しい応用性について知見を広げることができたし外国人学生とのコミュニケーションの経験は私の人生の大きな資産となりました。こういう貴重な機会を設けてくださった Awakowicz 先生、Czanertzki 先生、堀先生、トヨタ先生、ITP 関係者の方々に心から感謝の挨拶をいたします。

Reference

- [1] Kong MG, Kroesen G, Mor Il G, Nosenko T, Shimizu T, Van Dijk J, et al. Plasma medicine: an introductory review. *New Journal of Physics*. 2009;11(11):115012.
- [2] Lerouge S, Wertheimer M, Yahia LH. Plasma sterilization: a review of parameters, mechanisms, and limitations. *Plasmas and Polymers*. 2001;6(3):175-188.
- [3] Moisan M, Barbeau J, Moreau S, Pelletier J, Tabrizian M, Yahia LH. Low temperature sterilization using gas plasmas: a review of the experiments and an analysis of the inactivation mechanisms. *International journal of Pharmaceutics*. 2001;226(1):1-21.
- [4] Denis B, Steves S, Semmler E, Bibinov N, Novak W, Awakowicz P. Plasma Sterilization of Pharmaceutical Products: From Basics to Production. *Plasma Processes and Polymers*. 2012;9(6):619-629.