

# 平成 27 年度 未来研究ラボシステム 研究成果報告書

研究種目：共同研究

研究期間：平成 27 年 10 月～平成 28 年 3 月

研究課題名：微生物集団運動の解析とバイオアクチュエータへの応用

ラボ長

所属：基礎工学研究科 システム創成専攻

氏名：小嶋 勝

研究成果（当初の研究目的と得られた結果を記載してください。図表を含め 3 ページ程度）：

## 【1】研究目的

近年、「バイオハイブリッドシステム」と呼ばれる、天然のマイクロ・ナノマシンといえる微小な生体分子や生体そのものを微小機械と融合することで、現行技術では実現困難なマイクロ・ナノマシンの創出を目指す動きがある。その中で運動性を有する細菌をアクチュエータとして応用する研究として、微細加工技術を用いて作製したマイクロサイズのロータを動かす「バイオハイブリッドモータ」の実現を目指す研究が多数報告されているが、ロータの回転を実現するに至るのみであり、実際の応用には繋がっていない。

そこで、本申請研究では、運動能を持つ細菌をそのままアクチュエータとして用い、化学エネルギーを高いエネルギー効率で動力に変換できる超小型かつ高性能な細菌駆動型バイオモータとして、駆動速度・トルクにおいて世界最高を達成し、バイオ MEMS への組み込みを行うことを目的とする。具体的には、海洋ビブリオ(*Vibrio alginolyticus*)の特殊な集団運動形態を微細加工技術とマニピュレーション技術を用いることで、効率よく運動方向制御し、従来のバイオモータよりも高速・高トルクであるモータを実現し、駆動特性評価及び出力の応用を達成する。また、この集団運動の詳細に関しては未だ明らかになっていないため、集団運動の新しいモデルとして本運動の解析も試みる。このように工学的な視点に基づいた応用と理学的な視点に基づいた現象の解明を互いにフィードバックさせながら同時に進める。

以上を推進するため、「マイクロハンドによる細胞の計測・操作、微細加工」を行っている研究代表者と「一分子レベルの高感度蛍光観察と遺伝子操作の組み合わせによりバクテリアの超分子モータの動作機構の解析」を行っている福岡（生命機能・生命機能専攻）とで共同研究を展開した。以下に結果を示す。

## 平成 27 年度 結果

### [1]モータの高速化・高トルク化を目的とした新奇運動形態の利用と高機能細菌の作製（福岡）

バイオモータ駆動源に海洋ビブリオの特殊な集団運動形態「サーフェイス・スウォーミング」を利用する。この運動は細菌が高粘性の条件（寒天プレートの表面など）におかれると発現する集団運動で、各菌体が周囲に多数の側べん毛と呼ばれる器官を形成し、これらべん毛の運動によりプレート表面を這うように移動する。この移動する場にマイクロビーズをのせると、マイクロビーズが動き回る様子が観察されるため、マイクロビーズの移動速度から、細菌の評価を行った。

バイオモータの高速化・高トルク化を実現するために、バイオモータ駆動源として用いる海

洋ビブリオの遺伝子の操作を行い、ビーズの移動速度から評価を行った。まずは細菌の運動速度を減速する働きを持つ遺伝子が明らかになっているため、この遺伝子 *cheY* を欠損させ、常時最高速で運動を行う細菌を作成した。ビーズの移動速度の比較から、作成した変異体の方が高速で運動することが確認された。この細菌を用いることで、高速駆動が期待される。

## [2] 微細流路を用いた細菌運動方向制御（小嶋）

上記の高速駆動細菌を用いて、微細流路を用いた物理的な制限により細菌の運動方向の制御を行い、バイオモータの駆動の実現に取り組んだ。

本実験では微細加工の1つであるフォトリソグラフィ技術を用いて樹脂(SU-8)を利用してラチェット型の流路を作製した。この流路をビーズが移動している細菌群に設置すると、ラチェットの向きに従ってビーズが回転運動することが確認された。さらに、ギア形状の構造物をラチェット型流路の中央に設置したところ、7.4 rpm で回転することが確認された。この回転速度は、これまで報告された速度よりも高速であり、より最適な条件を検討することにより、さらなる改善が期待される。

## [3] トルク評価用の微小カセンサ搭載小型マイクロハンドの開発（小嶋）

マイクロ構造物（ギア）の回転速度からの計算ではなく、直接ロータの回転力計測を行う。計測にはカセンサを搭載したマイクロハンド（分解能 1nN）を用いる。しかしながら、本マイクロハンドは大型のため、設置の自由度が低い。そこで、小型のマイクロハンドを開発し、マイクロ流路と組み合わせた実験が可能な環境を整備した。また、今回開発した小型のマイクロハンドは持ち運びが可能であり、共同研究先へと持ち込んでの実験も可能となった。今後は、本システムを用いた計測を行うと同時に、微細加工技術により作製したナノプローブを用いて変形量から算出する計測も行い、データの比較を行う。

## [4] 若手研究会の立ち上げ

12月28日にロボット系・バイオ系の若手で集まり、プレミーティングを行った。「細胞運動」をキーワードとして夏前に研究会を開催、学会においてもOSを提案することとなった。

### キーワード：

バイオハイブリットシステム、マイクロアクチュエータ、バクテリア、集団運動、細胞運動

### 研究経費（H27年度）の内訳

備品費	消耗品費	旅費	謝金	その他	合計
36,115 円	880,710 円	48,850 円	0 円	9,288 円	1,300,000 円

### 共同研究者等

(1) 共同研究者（氏名・所属）

福岡 創 生命機能研究科・生命機能専攻

(2)研究協力者（氏名・所属・学年（学生の場合））

戸谷匡宏 基礎工学部・システム創成専攻・学部4年生

田中泰誠 基礎工学部・システム創成専攻・学部4年生

発表論文等（平成28年3月31日現在）

〔雑誌論文〕

- (1) Masaru Kojima, Tatsuya Miyamoto, Masahiro Nakajima, Michio Homma, Tatsuo Arai, Toshio Fukuda, Bacterial sheet-powered rotation of a micro-object, Sensors and Actuators B: Chemical, No.222, pp.1220–1225, 2016

〔著書〕無し

〔学会発表〕

- (1) Masaru Kojima, Takahiro Motoyoshi, Hajime Fukuoka, Tatsuya Furusawa, Yasushi Mae, Tatsuo Arai, 微小空間の動的環境制御システムの開発, 少数性生物学領域\_成果報告会, 東京, 3月, 2016
- (2) 小嶋 勝, 洞出光洋, 福岡 創, 福田敏男, 新井 健生, マイクロ構造体を用いた運動性を持つ微生物の操作, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第33回研究会, 東京, 4月, 2016 (発表決定済)
- (3) 田中 泰誠, 小嶋 勝, 洞出光洋, 神山和人, 福岡 創, 前 泰志, 新井 健生, 小型マイクロハンドシステムを用いた微力計測, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2016, 横浜, 6月, 2016 (発表決定済)

〔その他〕無し

外部資金獲得状況・申請状況（本研究課題に関連して、科研費、JST等の競争的資金、受託研究、奨学寄付金等を受給された場合、また、申請された場合はその状況を記入ください）

・本研究のバイオハイブリットデバイス作製を発展させた内容で科研費;挑戦的萌芽研究に代表として申請中

・本研究に関連して改良した微小力センサを応用した研究内容で科研費;基盤(S),基盤(A)に分担者として申請中

参考となるHP等

<http://www-arailab.sys.es.osaka-u.ac.jp/>