

平成 28 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 28 年 4 月～平成 29 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 28 年度 結果

[1] 超高感度カメラと蛍光顕微鏡を用いた 2 次元計測による集団運動の解析

蛍光標識された菌体を通常の菌体に少数混合し、菌一匹の詳細な動きの観察を行うため、高感度カメラと蛍光・位相差顕微鏡を組み合わせた観察系を構築した。蛍光標識された菌体と標識されていない菌体を同時に観察するためには、蛍光観察と位相差観察を同時に行う必要がある。そこで、緑色の蛍光と長波長（赤色）の光分離して同時観察可能な顕微鏡を構築した。構築したシステムを用いて蛍光を持つ菌体と位相差像の同時観察が可能であることを確認した。この観察系を用いることで、詳細な運動の解析が期待される。

[2] 微細操作技術を用いたバイオモータ特性評価及び集団運動の力学特性の評価

回転速度からの計算ではなく、微細加工技術により作製したナノプローブを用いてプローブの変形量からバイオモータの回転力の直接計測に取り組んだ。ロータにシャフトを付け加えることでマイクロクラックを作製し、このクラックが生み出す力をプローブを用いて直接計測する。まず、樹脂(SU-8)を材料に用いてフォトリソグラフィ技術により、ラチェット型の流路とクラック付きのロータの作製をした。このロータを菌体を用いて回転させた所、20 rpm 程度で回転した。この回転速度はこれまでの報告に比べて高速である。さらに、このクラック付きロータを用いてバイオモータの特性評価を行った。微細加工技術により作製したナノプローブを用い、その変形量からも直接力計測を行ったところ、回転速度からの見積もりに比べて1000倍程度大きな力を発生していることが確認された。

[3] 若手研究会の立ち上げ

3月15日に工学系・理学系・農学系・医学系の若手で集まり、異分野融合研究創出のための研究討論会を開催した。ロボティクスを用いた細胞計測・微細加工による細胞操作技術、細胞内タンパク質の品質管理、植物に感染するカビの感染機構、細胞機能の試験管内再構成、タンパク質の構造解析、細菌分子モータの制御等、多様なトピックで議論し合い、それぞれのテーマに関して、共同研究の可能性を検討した。ロボット技術・加工技術・計測技術の他分野への応用に関して議論し、基礎研究と応用研究との間での情報交換を今後も積極的に取り組むため、次回研究会も継続して行うこととなった。

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（H28年度）の内訳

備品費	消耗品費	旅費	謝金	その他	合計
425,412 円	525,630 円	25,858 円	0 円	23,100 円	1,000,000 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・修士1年生

田中泰誠 基礎工学部・システム創成専攻・修士1年生

発表論文等（平成 29 年 3 月 31 日現在）

〔雑誌論文〕

- (1) Masaru Kojima, Zhiqin Wang, Masahiro Nakajima, Tatsuo Arai, Toshio Fukuda, Microchip device with parallel operation for bacterial chemotactic analysis, Sensors and Actuators B: Chemical, in press, 2017

〔著書〕 無し

〔学会発表〕

- (1) 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
- (2) 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
- (3) Taisei Tanaka, Masaru Kojima, Yasushi Mae, Tatsuo Arai, Hardness Measurement of Cell Nucleus by Using Two-Fingered Micro-Hand with Micro Force Sensor, Proceedings of 2016 International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 3207, USA, 8 月, 2016

〔その他〕 受賞

第 33 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 優秀研究賞, 小嶋 勝, 洞出光洋, 福岡創, 福田敏男, 新井健生, 一般社団法人 化学とマイクロ・ナノシステム学会, 4 月, 2016

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分担者として申請した科研費;基盤(A)が採択された。

・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;新学術領域 公募研究に代表として申請中。

参考となるHP等

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