

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名: 光駆動ナノマシンを用いた新原理バイオ計測ツールの研究

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点):

研究代表者 生田 幸士(名古屋大学大学院工学研究科 教授)

3. 研究実施概要

本研究は、独自の基本概念提案から作製手法と実証モデルの開発を行った「光駆動マイクロ・ナノマシン」技術を基盤とした「細胞生物学研究用のナノマニピュレータ」と、同じく独自の概念提案から研究を進めてきた「新原理バイオ化学ICチップ群」の実現を当初目的として開始された。研究の進捗に伴い、当初想定していなかったバイオ用、医療用の新原理、新概念マイクロナノデバイス群の開発にも成功し、未知のバイオ計測を実証しつつある。

3-1. 「光駆動マイクロ・ナノマシン」

世界最小の10ミクロンで液中駆動可能なマイクロ・ナノロボットハンドを開発し、イースト細胞、PC12、赤血球など生細胞の光学顕微鏡下での個別操作に加え、細胞の力学特性の精密計測にも成功した。最近では、**pN**以下の超微小力のキャリブレーション法の開発、さらにリアルタイム力計測システムと、細胞反力を感じながら微細操作可能な遠隔操縦システムまで到達した。細胞生物学へ光駆動ナノマシンを応用する基盤技術を築いた。

3-2. 「光駆動ナノマシンの基盤技術」

光駆動ナノマシンの光駆動力学の解析ツールを開発し、任意形状のナノマシンの光駆動力と光制御特性を定量的に導出できるようにした。蛍光する光硬化樹脂と、複数種の光硬化樹脂を用いたハイブリッドナノ光造形法を開発し、長時間安定に光駆動とリアルタイム力計測を実現した。

3-3. 「バイオ化学ICチップ」

指の上に乗るサイズの合成用、分析用の化学装置のマイクロ化を目的としている。欧米で研究が盛んなラボオンチップやマイクロTASと違い、輸液装置や検出装置などすべての構成単位をマイクロチップ化してきた。すでに30種以上の化学ICチップが開発済みである。細胞蛋白の分離、回収チップ、温度制御チップ、リアルタイムPRCチップなど細胞機能解析用の化学ICチップ群の開発に成功した。今や大きなインキュベータ不要で各種生化学実験が可能となった。生化学の全工程を微小化する「真のマイクロ化」が進展しつつある。

3-4. 「新原理バイオナノメカトロニクス」

光硬化樹脂と異種素材を一括して造形できる「ハイブリッドマイクロ光造形法の高分解能化」に成功し、化学ICチップをさらに高集積化した「化学LSI」の試作を行った。

50wt%以上の高密度で希土類磁性粒子を混在させた「磁性光硬化樹脂」を開発し、任意の3次元マイクロ磁性構造の光造形可能とした。磁気駆動の100ミクロンスケールのマイクロスクリューポンプなど従来の磁気マイクロアクチュエータでは不可能なマイクロアクチュエータを実証した。

3-5. 「再生医療用ナノデバイス」

ポリ乳酸など生分解性樹脂薄膜から構成されたマイクロ流路の作製手法MeME法を開発し、肉厚数ミクロン、内径50ミクロンの膜構造のマイクロ流路の人工毛細血管デバイスが実現した。物質ガス交換、熱交換が容易な新原理マイクロ流路である。再生医療の細胞・組織の*in vitro*培養で課題となっている血管を含む培養を実現する。浮遊細胞の効率的培養に寄与する新規マイクロデバイスの開発にも成功し、再生医療の基本チップとして期待されている。さらに体内埋め込み型人工すい臓チップの開発と、動物実験による実証まで到達した。

3-6. 「細胞機能解明ツールとしての実証研究」

光駆動ナノマシンの特長を生かした細胞生物学研究用マイクロツールを開発してきた。すでに従来手法では不可能な測定の手がかりを得ている。

4. 事後評価結果

4-1. 研究の達成状況及び得られた研究成果(論文・口頭発表等の外部発表、特許の取得状況等を含む)

本研究は「光駆動マイクロ・ナノマシン」技術を基盤とした細胞生物学研究用のナノマニピュレータと、「バイオ化学ICチップ」の実現を目的として開始された。研究チームは研究代表者が基本概念を提案することから始まり、強いリーダーシップのもとに、名古屋大学の研究室など3つの研究室および共同研究者を巻き込み、大所帯の1グループ体制で数多くの研究・開発が精力的に進められた。その結果、当初の計画を達成し、さらに想定し

ていなかったバイオや再生医療用の新概念マイクロナノデバイスの開発にも成功した。

光硬化樹脂を用いて光で液中駆動可能なマイクロロボットハンドを開発し、イーストや赤血球など生細胞の操作や力学特性の精密計測、遠隔操縦システムを開発するとともに、同様の手法で様々な生化学 IC チップを開発し、細胞から特定のタンパク質の分離、回収、分析をすべてこなす、指先に乗る生化学実験システムとして実用化を進めたことは、高く評価できるものである。マイクロ流路の人工毛細血管デバイスなど再生医療を目指したチップの作成や、細胞機能解明ツールの開発も手がけている。この結果、マイクロマシンとしての新規性のみならず、マイクロマシンからバイオサイエンスへの橋掛けにも成功している。この分野での新しい原理の解析装置の作成への意欲は高く評価される。

原著論文 38 報、国内外の招待講演 96 件、口頭発表 151 件、ポスター発表 140 件、受賞 19 件、マスコミ報道 29 件等、知財出願は計 9 件(うち国内 5 件、海外 4 件)で、外部発表、知財出願とも堅実に積み上げてきた。

4-2. 研究成果の科学技術や社会へのインパクト、戦略目標への貢献

独創的なアイデアによるユニークなデバイスの開発に成功したことによる技術的貢献は大きい。マイクロマシンとしての世界的な新規成果があげられた。また CREST 研究を通して、エンジニアリング、バイオエンジニアリングからバイオサイエンスへデビューを果たしたと言ってもよい。ステレオリソグラフィ、光駆動マシン、マクロ流路チップなど、工学的にも新規性のある技術を確立しつつ、バイオに応用した。バイオの分野でもひとつの課題(たとえば細胞内操作など)をクリアすると雪崩現象的に広がる可能性がある。実現されたマイクロロボットハンドや生化学チップは、どれも応用展開に高いポテンシャルを持つものであり、今後時間がかかるかもしれないが、研究開発を大きく展開させ、応用の有効性を示してほしい。

数多くの大学院生や大学生がこの研究に情熱を注げる環境と雰囲気を作ったことは、研究分野の将来に向けて重要なことであり、高く評価できる。

4-3. 総合的評価

本研究課題は、独自の提案を基に「光駆動マイクロ・ナノマシン」技術を基盤とした細胞生物学研究用のナノマニピュレータと、「バイオ化学ICチップ」の実現を達成した。さらに当初想定していなかったバイオや再生医療用の新概念マイクロナノデバイスの開発にも成功しつつある。これら要素技術の開発を基礎に、それによって実現できる目覚ましいシステムの構築は将来の課題であろう。このグループの実力をもってすれば、まだまだいろいろと出来そうに思われる。流路デバイス、表面処理、磁性粒子を用いたマシンなどを組み合わせることで、他の方法では実現できない計測システムないしは実用化技術の実現が強く望まれる。

本研究は新規なバイオ計測原理から導かれるマイクロナノマシン計測ツールの研究開発として、大いに評価できる。今後もっと積極的に生物、医学研究者と共同し応用研究も平行して遂行し、医学への更なる応用、具体的な医学の実例が望まれる。細胞生物学や生化学研究の基盤的ツールとしての応用展開への期待度は高いので、具体的な応用可能性とその本質的な重要性を開発者自身が強く示す必要があるように思われる。