

3S11p03 細胞ビルドアップ型ウエットナノロボティクスの構築

○森島 圭祐
(東農工大・工・生物システム応用)

【背景・目的】近年、半導体デバイスのみならず、機械システムや化学システムのダウンサイジングおよび集積化が行なわれている。これらの微小システムの駆動源としては、従来技術である電気、磁場、圧力が用いられ、センサとしては、化学的变化を光や電気などの物理変化に変換し検出する方法が取られている。このようなトップダウン方式によるシステムに用いられている既存の駆動システムやセンサは、電源供給のための外部装置を必要とし、エネルギー変換効率や感度において限界がある。これまで生物の持つ一部の機能をロボットに搭載した例はあるが、細胞レベルから組織構築まで、マルチスケールにわたって、機械システムに適用しようとした試みはない。そこで、我々の研究グループでは、生体細胞と機械を融合させることによる生命機械システムの例として、ラット心筋細胞の自律的拍動を利用したマイクロバイオアクチュエータを創製してきた。しかしながら、心筋細胞の拍動を維持し続けるためには、温度や培地のpHの厳密な管理などを必要とする。一方、地球上で最も繁栄している動物である昆虫は、完成された微小生命システムといえる。また、哺乳類、鳥類や両生類などの高等な動物と比べて、劣悪な環境において生存することができ、細胞培養条件においても、温度とpHに対する許容範囲も大きいため、哺乳類の細胞培養と違い管理の必要がない。例えば、カイコは、6000年以上に渡り、人の手により飼育され家畜化されているため、大量生産が可能であり、取り扱いも容易である。そこで、本研究では、昆虫の生体組織や細胞を用いて、再構築をおこなうことにより、従来の「バイオミメティック」から「細胞そのものを用いたものづくり」へのパラダイムシフトを起こす新たなアプローチによる細胞ビルドアップ型ウエットナノロボティクスを提案してきた。その第一歩として、昆虫の幼虫より器官、組織、細胞を抽出し培養を行った。また、それらを細胞レベルから、器官や組織の再構築することを試みたので、報告する。

【実験方法・結果】蛾の幼虫より背脈管と翼状筋を摘出し組織培養することに成功した。また、摘出した背脈管は、摘出後3ヶ月間活発な拍動が観測できた。翼状筋は、3週間以上に渡って、拍動を続けた。これらの組織や細胞を使うことにより、外部制御デバイスを必要とせず、培地中のグルコース等に含まれる化学エネルギーのみで、温度の管理の必要なく、自律的に駆動するデバイスを創製できる可能性が示された。また、細胞ビルドアップ型ウエットナノロボティクス構築のための第一歩として、生体外において昆虫の筋細胞による歩行ロボットの駆動に成功した。さらに、これらの細胞を3次元的に再構築し、マイクロファイバーへの接着や、細胞シート化を行うことにも成功した。今後、異分野融合による新たなバイオロボティクス分野として、微小生命機械システムやナノロボットの駆動源の開発、また、筋組織に限らず知覚器官の細胞を摘出、解離し培養することにより、高感度なセンサの開発が期待でき、外部環境に対してロバストで室温での動作が可能な昆虫細胞による、自由自在に形を再構成できる、化学エネルギー駆動型の自己再生能力をもつ機能創発ウェット&ソフトナノロボティクスの構築が可能になると考えられる。

Construction of Cellular Wet Nano Robotics

○MORISHIMA Keisuke
(Dept. Bio-Mech. Intel. Sys., Tokyo Univ. Agric. Technol.)

Key words Bioactuator, Muscle, Insect, Wet Robotics

3S11p04 オンチップ・セロミクス計測技術を用いた心筋細胞ネットワーク解析

○安田 賢二
(東京医科歯科大・生材研)

【背景・目的】DNA解析等に見られるように、分子認識技術の開発が進展してきた。一方で、生命全体を知るという点では、機能解析という観点と、環境との相互作用に適応する機構（後天的獲得情報）に関する知見が重要である。そのために、生命情報を維持した形でダウンサイズした生命システムのモデルづくりと、計測技術との接点での実時間での機能計測を実現するアプローチである「オンチップ・セロミクス計測」技術の開発を行っている。この計測では細胞を基本単位としている。内界と外界が境界をもつ最小要素である細胞がヒステリシス（後天的情報）を計測するための条件であるからである。「1細胞」計測には、時間的スケールの短縮と、空間的な厳密性の二つの意味が含まれていると考えている。前者では、世代間での非連続的な情報の伝承の観察が重要である。後者では、空間配置に関して厳密な制御が必要となっている。時間軸で制御する場合も、微小空間の状態を瞬時に変化させることが重要である。生命システムの全体像を知るためには、後者の概念である生命システムの階層構造（細胞、組織、臓器、個体、集団など）の理解が重要となる。このアプローチでは各階層における情報を再構成し、要素の数を制御する等して、そのモデルが自然界と同じ反応が生じるかを確認する。モデルが正しい反応を示せば、そのモデルを使用していく。その点で、サンプルの純度を高める技術が重要となる。また、最小要素を組み立てる技術も求められる。さらに、組み立てた要素の時間変化を非破壊的に観察する技術も必要となる。モデル系の長所は、個体レベルでは不可能であるヒトへの薬剤効果の検査を、臓器や組織のモデルやその組み合わせによる個体モデルを作ることによって実現することができる点にある。実現のためには、微細加工技術による細胞配置の制御に加えて、光計測、電氣的計測などの非破壊連続計測が有効である。

【実験方法・結果】既存のhERG計測やQT延長計測によって、候補薬が期外収縮などの副作用を発生する危険を予測することには限界がある。そのため、hERG計測やQT延長計測に続く新しい心毒性計測技術の確立が期待されている。オンチップ・セロミクス計測技術の実例のひとつとして、われわれは、心筋細胞をチップ上に1細胞単位で構成的に配置して環状ネットワークを形成することで、期外収縮の発生を観測できるリエントリー・モデルを構築することを試みている。実際に細胞集団を環状に配置すると、2次元シート状に配置した場合には観測されない期外収縮波形の発生が観測されることを確認できた。さらに心臓臓器機能についても、1細胞単位での細胞形状変化の光学計測、電位変化計測を組み合わせることによって、心拍出力、Na, K, Caなどのイオンチャンネルの状態を細胞ネットワークから計測することも検討している。本会では、心筋細胞集団の集団効果についてわかったことを紹介するとともに、開発した心筋細胞ネットワークシステムの概要、このシステムの創製、毒性検査への応用の可能性など紹介させていただく。

Construction of artificial muscular tissues by a magnetic force-based tissue engineering technique

○Kenji YASUDA
(Institute of Biomat. Bioeng., Tokyo Med. Dent. Univ.)

Key words Cardiomyocyte Network, Community Effect, On-chip Cellomics, Re-constructive Approach