

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K14946

研究課題名（和文）骨格筋アクチュエータモジュールによる骨格筋制御手法の創製

研究課題名（英文）Construction of Control Method for Skeletal Muscle Module

研究代表者

竹内 大（Takeuchi, Masaru）

名古屋大学・工学研究科・助教

研究者番号：20713374

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、骨格筋にマイクロセンサ、腱構造を統合し、フィードバック制御を可能とする骨格筋アクチュエータモジュールの作製を目指し研究を行った。特に、骨格筋アクチュエータモジュールの構成要素として、骨格筋アクチュエータ、腱構造、伸縮センサの3要素について研究し、これら要素を統合することで骨格筋アクチュエータモジュールの実現を目指した。

骨格筋の作製では、体外にて電気刺激に応じて駆動する骨格筋アクチュエータを作製することに成功し、両端に腱構造を接続することでモジュール化した。また、導電性薄膜センサについても試作を行い、伸縮によって出力が変化することを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、骨格筋にマイクロセンサ、腱構造を統合し、フィードバック制御を可能とする骨格筋アクチュエータモジュールの作製を行った。その結果、モジュール化した骨格筋の駆動に成功し、駆動量を計測するためのセンサについても開発した。筋力のしなやかな制御という生物が元来有する骨格筋の特性を実現する制御機構とは何か、ロボット等に用いられている工学的な制御手法においてそのような特性がどこまで再現が可能であるのか、についてこのモジュールを用いることで明らかにすることも将来的に期待ができる。

研究成果の概要（英文）： In this research, the development of in vitro muscle actuators had been conducted. The muscle actuators were prepared using biological cells C2C12, and artificial tendon structures were attached to both ends of a muscle actuator. The actuation of developed muscle actuators was evaluated and the muscle motion was observed when an electric stimulation was applied to the muscle actuator. A thin-film flexible displacement sensor was also developed to measure the actuation amount of the muscle actuators. The output of the developed sensor showed that the sensor has the potential to measure the motion of the muscle actuators. The developed muscle actuators will be used to control multi-degree of freedom micro-robots, and to investigate precise control methods of soft robots.

研究分野：マイクロ・ナノメカトロニクス

キーワード：筋組織 モジュール構造 薄膜センサ マイクロアクチュエータ 骨格筋培養

1. 研究開始当初の背景

脊椎動物の骨格筋は化学エネルギーを運動エネルギーへ直接かつ高効率で変換する特殊なアクチュエータである。また、筋肉は高い伸縮性を有しており、細胞レベルで収縮能力を有し小型化が容易であるため、筋細胞を用いたソフトロボティクスは現在大きな注目を集めている。

筋組織をアクチュエータとして用いるソフトロボティクスはこれまでも様々な研究がなされており、後述の「関連する国内外の研究動向」にも示すように、生物形状を模したマイクロロボットや、3Dプリンタで作製したロボット骨格への筋組織アクチュエータの設置など多数の研究が報告されている。しかしこれらの研究では、筋組織の収縮量は画像からオフラインで解析するだけであり、筋組織の収縮量・収縮力をリアルタイムで計測し、収縮量・収縮力に基づくフィードバック制御を行うシステムは未だ構築されていない。このように、アクチュエータ・センサ統合がなされていないため操作性が低く、本来の筋が有するしなやかで高精度な制御は未だ実現できていない。また、筋組織とロボット骨格は多くの場合一体で作られており、ロボット設計の自由度が低い。そのため、ロボット骨格と筋組織を簡便に脱着でき、ロボット設計の自由度を高める骨格筋アクチュエータのモジュール化が求められている(図1)。

2. 研究の目的

本研究では、骨格筋にマイクロセンサ、腱構造を統合し、フィードバック制御を可能とする骨格筋アクチュエータモジュールの作製を行う(図1)。筋力のしなやかな制御という生物が元来有する骨格筋の特性を実現する制御機構とは何か、ロボット等に用いられている工学的な制御手法においてそのような特性がどこまで再現が可能であるのか、についてこのモジュールを用いることで明らかにすることも将来的に期待ができる。

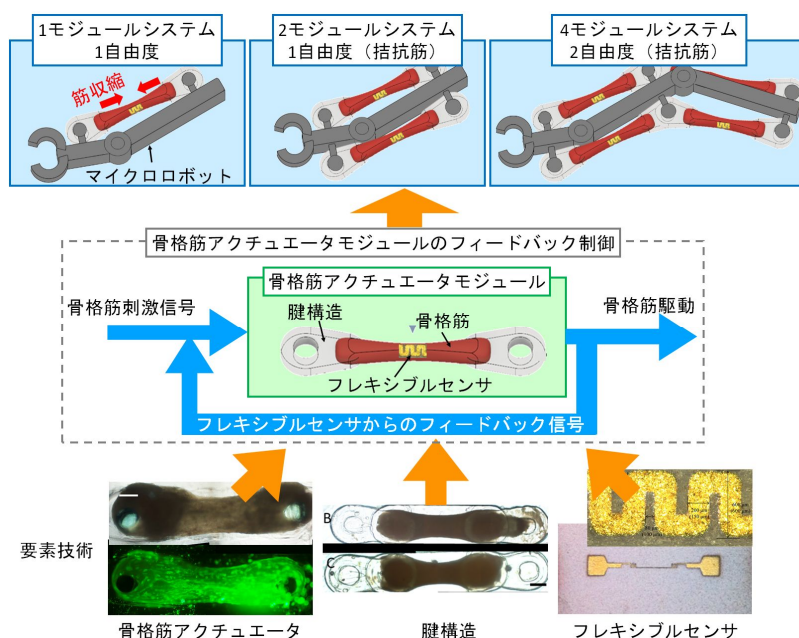


図1 骨格筋アクチュエータモジュールによる設計自由度の高いマイクロロボットの実現

3. 研究の方法

本研究では、骨格筋にマイクロセンサ、腱構造を統合し、フィードバック制御を可能とする骨格筋アクチュエータモジュールの作製を行う。本研究では、骨格筋アクチュエータモジュールの構成要素として、骨格筋アクチュエータ、腱構造、伸縮センサの3要素について研究し、これら要素を統合することで骨格筋アクチュエータモジュールの実現を目指す。

筋組織の作製については、研究代表者がこれまでに行ってきた生体外での3次元細胞組織構築技術を応用した。研究代表者はこれまでに、ハイドロゲルやマイクロ流体デバイス、局所磁場操作などにより、3次元的な細胞組織を生体外にて高速に構築する手法を研究してきた(Lab Chip 2014, Microfluid Nanofluid 2015, Acta Biomater 2016, IEEE Robot Auto Lett 2017)。その結果、肝小葉を模した肝臓組織や筋組織の3次元組織を生体外で作製し、その組織機能の評価を行ってきた(Acta Biomater 2017, Biomed Mater 2018)。本研究ではこの研究を発展させ、筋組織を生体外にて作製した。

腱構造としては、2つの穴を有する形状を考案した。一方の穴に腱構造と筋組織を鎖状に接続することで強固な接着を図り、他方の穴は骨格筋アクチュエータを固定するためのピラーへ通し骨格筋の固定を行った。このように、骨格筋アクチュエータの両端に腱構造を配置することで、骨格筋アクチュエータの容易な脱着を可能とした。

伸縮センサについては、筋アクチュエータの伸縮に合わせて伸び縮みし、その伸縮量を出力するセンサについて試作した。特に、導電性材料を用いた薄膜形状のフレキシブルセンサに着目し、研究を行った。

4. 研究成果

研究課題 骨格筋アクチュエータについては、筋組織の3次元培養を行い、電気刺激によって駆動可能なアクチュエータを作製してきた。作製方法としては、筋芽細胞 C2C12 を用いて分化誘導による筋管細胞への分化を行い、電気刺激に応じて収縮する細胞とする。

また、骨格筋アクチュエータの形状を制御するため、生体外マトリックスの一種であるマトリゲルに C2C12 を混ぜ、モールド内に流し込み固めることで骨格筋アクチュエータの形状を成形する。これにより、従来表面培養などによるモノレイヤー構造であった培養筋の形状とは異なり、厚みを有する3次元的な形状を作製することを可能とした。図2に作製した骨格筋アクチュエータの駆動を示す。このように、電気刺激に応じて単縮(1 Hz の刺激時)及び強縮(50 Hz の刺激時)を示すことが確認できた。

研究課題 については、穴を有する腱構造を3Dプリンタにより作製し、骨格筋と接続することでモジュール構造を実現した。腱構造は図2に示すように大きく2つの穴を有するものを作製し、一つの穴にマトリゲルと混ぜた C2C12 を入れることで腱構造と骨格筋とを接続する。骨格筋と腱構造との安定した接続を実現するために、図3に示すような形状および材質の異なる6つの腱構造を用意し、それぞれに対して骨格筋を接続した後に培養を行い、接続が維持された日数を計測した。その結果を図4に示す。このように、骨格筋と腱構造との接続を維持するためには特に形状が重要であることが判明した。骨格筋との接続部はできるだけ大きく取り、骨格筋と腱構造との接着面積が大きくなるように腱構造を設計することが重要であるという知見を得ることができた。

研究課題 については、伸縮可能かつ生体適合性材料であるシリコン材料ポリジメチルシロキサン(PDMS)の薄膜上に導電性材料 PEDOT:PSS を塗布し、伸縮可能な導電性シートを試作した(図5)。シートが骨格筋の駆動に追従して伸縮することで抵抗値が変化し、伸縮量に応じた出力を得ることを可能とする。図6に作製した導電性薄膜センサを伸縮させた際の出力変化を示す。この実験では、センサはステッピングモーターに接続され、ステッピングモーターの駆動によって伸縮される。その際の抵抗値変化についてアナログ電子回路を用いて読み取り、電圧値として出力した。このように、ステッピングモーターの駆動に応じてセンサからの出力が変化しており、センサ出力からどれだけ薄膜が伸縮しているかを読み取ることが可能である。

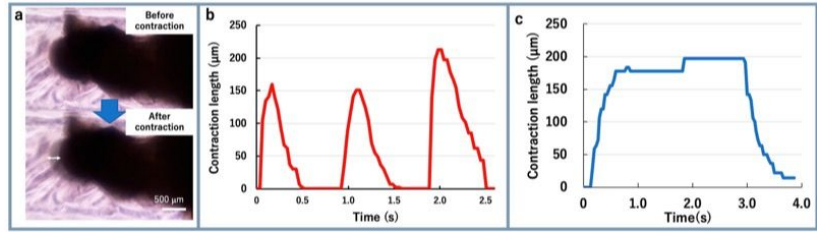


図2 骨格筋アクチュエータの駆動 (a) 骨格筋駆動時の顕微鏡写真 (b) 1 Hz の電気刺激に対する応答 (c) 50 Hz の電気刺激に対する応答

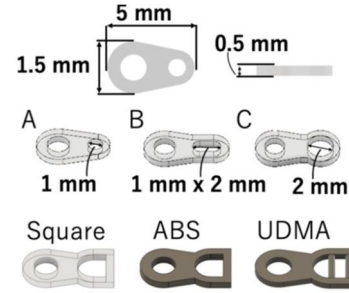


図3 腱構造の形状・材質探索 実験条件

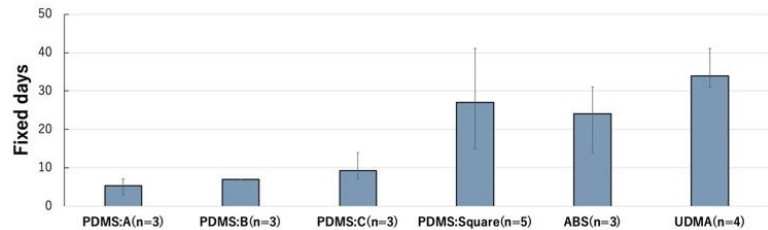


図4 腱構造と骨格筋との接続維持日数



図5 導電性薄膜センサの試作

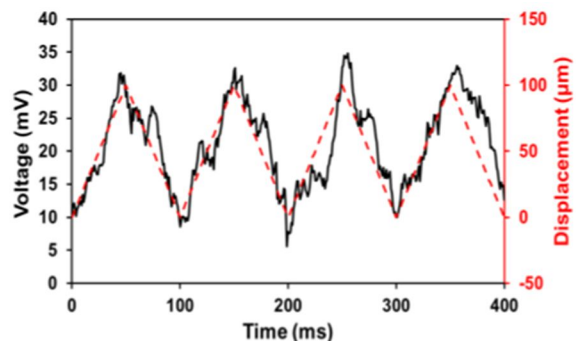


図6 導電性薄膜センサの伸縮による出力変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Takeuchi Masaru, Hayakawa Shusaku, Ichikawa Akihiko, Hasegawa Akiyuki, Hasegawa Yasuhisa, Fukuda Toshio	4. 巻 10
2. 論文標題 Multilayered Artificial Dura-Mater Models for a Minimally Invasive Brain Surgery Simulator	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 9000 ~ 9000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app10249000	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takeuchi Masaru, Iriguchi Masaki, Hattori Mamoru, Kim Eunhye, Ichikawa Akihiko, Hasegawa Yasuhisa, Huang Qiang, Fukuda Toshio	4. 巻 15
2. 論文標題 Magnetic self-assembly of toroidal hepatic microstructures for micro-tissue fabrication	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 055001 ~ 055001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-605X/ab8487	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Masaru Takeuchi, Masaki Iriguchi, Mamoru Hattori, Eunhye Kim, Akihiko Ichikawa, Yasuhisa Hasegawa, Qiang Huang, Toshio Fukuda	4. 巻 -
2. 論文標題 Magnetic self-assembly of toroidal hepatic microstructures for micro-tissue fabrication	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-605X/ab8487	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Masaru Takeuchi, Taro Kozuka, Eunhye Kim, Akihiko Ichikawa, Yasuhisa Hasegawa, Qiang Huang, Toshio Fukuda	4. 巻 11
2. 論文標題 On-Chip Fabrication of Cell-Attached Microstructures using Photo-Cross-Linkable Biodegradable Hydrogel	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Functional Biomaterials	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jfb11010018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 E. Kim, M. Takeuchi, T. Kozuka, T. Nomura, A. Ichikawa, Y. Hasegawa, Q. Huang, T. Fukuda
2. 発表標題 Construction of Multiple Hepatic Lobule like 3D Vascular Networks by Manipulating Magnetic Tweezers toward Tissue Engineering
3. 学会等名 2020 IEEE International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村 匠永、竹内 大、Kim Eunhye、長谷川 泰久、福田 敏男
2. 発表標題 スキャフォールドゲル削減による高細胞密度の培養筋の作製
3. 学会等名 第21回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村匠永、市川明彦、竹内大、金恩恵、福田敏男
2. 発表標題 モジュラーバイオアクチュエータの積層による培養筋出力の制御
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masaru Takeuchi, Masaki Iriguchi, Mamoru Hattori, Eunhye Kim, Akihiko Ichikawa, Akiyuki Hasegawa, Yasuhisa Hasegawa, Toshio Fukuda
2. 発表標題 Magnetic Self-assembly of Toroidal Microstructures by Shaking for Micro-tissue Fabrication
3. 学会等名 2019 International Conference on Manipulation, Automation and Robotics at Small Scales (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuto Nomura, Masaru Takeuchi, Akihiko Ichikawa, Eunhye Kim, Toshio Fukuda
2. 発表標題 Development of Modular Bio Actuators Used Artificial Tendon Structure
3. 学会等名 2019 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taro Kozuka, Masaru Takeuchi, Akihiko Ichikawa, Toshio Fukuda
2. 発表標題 Making Micro Structure with Biodegradable Materials
3. 学会等名 2019 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関