

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601  
研究種目：特別推進研究  
研究期間：2013～2016  
課題番号：25000010  
研究課題名（和文）MEMS 多軸力センサを用いた生物の運動計測  
研究課題名（英文）Measurement of animal/cell motion  
using MEMS multi axis force sensor  
研究代表者  
下山 勲（SHIMOYAMA, Isao）  
東京大学・大学院情報理工学系研究科・教授  
研究者番号：60154332  
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）378,400,000 円

### 研究成果の概要（和文）：

生物が運動する際の周囲の環境から受ける力を、センサ素子にピエゾ抵抗を利用した MEMS 力センサを用いて計測・評価する研究を行った。計測対象として、サイズが異なる人間、昆虫、細胞を計測することで包括的に実験を行った。それぞれの計測対象に合わせて、センサの形状やサイズ、計測可能な力レンジを設計・試作した。試作したセンサを用いて運動時の力計測を行い、それぞれの対象において、サイズに依存した特徴的な力を明らかにした。

### 研究成果の概要（英文）：

We established a force measuring method for animal/cell locomotion by utilizing MEMS force sensors with piezoresistors as sensor elements. Comprehensive experiment was conducted by measuring humans, insects, and cells as different size targets. Each sensor design was specialized for the targets in shape, size and measurable range. We measured forces using the prototype sensors, and evaluated the characteristic force depending on their sizes in each target.

研究分野：総合理工

キーワード：MEMS・NEMS バイオメカニクス 力センサ

### 1. 研究開始当初の背景

生物は周囲の環境に力を及ぼし、その反力を得ることで環境中を移動している。たとえば、生体細胞は定着している培地基板に力を加え、その反発力を受けて移動する。微小生物に目を移せば、飛翔昆虫は羽ばたき運動により空気力を発生して飛翔する。また、人や動物は、足を使って地面を蹴って歩行する。こうした生物の移動は、人工物の動きを安定して制御する上で、非常に示唆に富むものであり、その解明は学術的に意義深い。解明には力学モデルの構築が必要である。生物は自らの表面を介して外界に力を作用させており、この表面に作用する力を計測することが、モデル構築上必要である。しかし、作用面の力学環境を乱さずに働く力を計測することは困難なため、正確な力学モデル構築ができないという問題が存在していた。

細胞の移動は、幹細胞から細胞への分化、細胞分裂、成長など、細胞のライフサイクル全てに関与する。近年、細胞の移動時に発生する力学的メカニズムが注目されており、代表例として、直径数  $\mu\text{m}$  のピラー構造が剣山状に林立した基板に細胞を培養し、ピラーのたわみを観察する手法がある。しかし、ピラー変位量を力に変換するため、計測誤差が大きく、面内方向の力のみ計測可能なため、細胞の力を直接かつ正確に計測する方法が望まれている。

10 mm 程度の生物である昆虫は、低レイノルズ数の環境に囲まれており、羽ばたき飛行が有効な移動方法となる。固定翼まわりの定常流れ解析がベースの航空力学と異なり、昆虫の羽ばたき動作は非定常で、メカニズムが未解明である。しかし昆虫が小さいため、適した計測器具の開発が難しく、間接的な解析手法がとられている。PIV (Particle Image Velocimetry) による流れ可視化や、大型のロボット翼を粘性の高い油の中で動かして力計測する方法などである。この手法は実際の生物が発生している力をダイレクトに計測できてないという弱みがあり、直接的な計測方法が期待されている。

人の歩行については、ロボット分野の観点からも研究が盛んに行われている。ASIMO 等の 2 足歩行型ロボットは、多脚型と比べて接地面積が少ないため、家庭などの狭隘地での活躍が期待される。しかし、現状の歩行制御法は、一様な面上での歩行を仮定しており、凹凸が多い不整地での歩行や走行の制御は難しかった。ロボットによる安定移動を実現するため、人の移動動作の解析が待たれている。

### 2. 研究の目的

そこで本研究では、生物が移動時に発生する力のベクトル分布を、周囲の力学環境を乱すことなく、計測することを目的とする。コアとなる方法論は、微小な MEMS (Micro Electro Mechanical Systems 微小電気機械シス

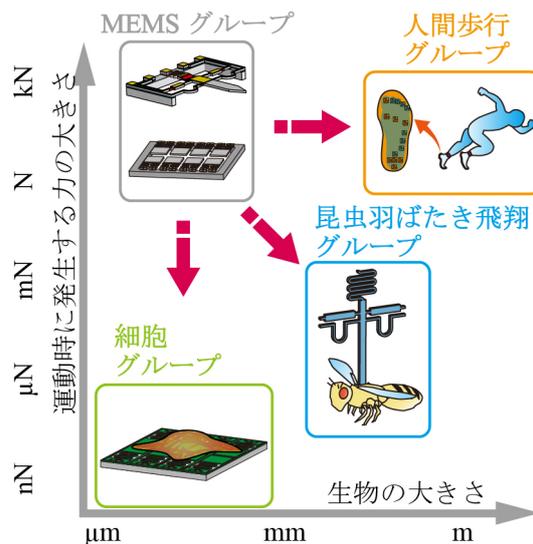


図1 研究グループ

テム) 多軸力センサによる力ベクトル計測である。MEMS の微小さを生かし、表面の力学環境を乱さずに力ベクトルの計測が可能となる。計測対象に適したサイズ、形状、感度のセンサを作製する。これにより、生体と環境との界面に作用する力を計測し、生物の運動メカニズムの解明に必要な正確な力学モデルを構築することにつながる。

図1に本研究課題として設定した4つ研究グループと、その研究計画の概念図を示す。解析対象として、生体を形成する細胞、微小生物である昆虫、2足歩行を行う人間の計測対象とする。これらは、生物表面を介した環境との相互作用により、特徴的な動きをなす代表例ともいえる、実証研究として適切と考えている。細胞から人まで、様々なスケールの運動メカニズムを解析することで、生物の運動を引き起こす要因となる力、その動作により生じる力を計測し、生体が持つ優れた機能や運動制御能力を解明することを目的とする。

### 3. 研究の方法

(1) 3次元圧電抵抗形成法(参考文献①②)を進展させ、プローブ型多軸力センサと、平面型多軸力センサの2タイプのセンサを実現する。前者は、プローブ先端に働く力のベクトル成分と軸周りのモーメント成分を計測でき、ある一点に働く力を解析する際に用いる。一方、分布する力ベクトルを計測する場合には、平面型多軸力センサを用いる。

(2) 細胞の接着斑と土台との間に働く接着力の水平・垂直成分を計測することで、細胞移動時の推進力を求めることを目標とする。BAOSMC(ウシ大動脈平滑筋細胞)などの細胞をMEMSグループが試作するMEMS平面型多軸力センサに接着し、細胞移動時に基板との間に生じる力を計測する。対象としたBAOSMCは100  $\mu\text{m}$ 程度の大きさであり、10

$nN/\mu m^2$  程度の推進力を生じる。

(3) 昆虫飛翔運動を解析するために、翼に働く力を直接計測することを目標とする。プローブ型多軸力センサの先端にモデル生物であるショウジョウバエを固定し、羽ばたき運動中に発生する力を計測する。対象となるショウジョウバエの大きさは数 mm であり、体重は約 1 mg である。羽ばたき周波数は約 200 Hz である。

(4) 弾性体樹脂に埋め込んだ平面型 3 軸力センサを靴のインソールやアウトソールに複数配置し、アンプで増幅したセンサ出力を無線シリアル通信でリアルタイムに送信できるウェアラブルな計測システムを構築する。この計測システムを用いて、歩行や走行を始め、様々な運動を行なった際に人の足裏や靴裏に働く 3 軸力分布データを取得する。

#### 4. 研究成果

(1) 本研究のキーである piezo 抵抗型の多軸力センサを作製する際に必要な piezo 抵抗層の 3 次元形成方法を確立し、図 2 に示すように各計測対象に対して多軸力センサを設計・試作した。

①細胞の接着力を計測するための平面型多軸力センサを試作した(図 2(a))。平面型多軸力センサとして、 $15 \mu m \times 70 \mu m \times 5 \mu m$  の平板プレート構造を幅  $5 \mu m \times 455 \mu m \times 5 \mu m$  の梁構造で支持しているセンサ構造を試作した。センサは平面部に加わった水平・垂直方向の力を計測する。水平方向及び垂直方向のバネ定数はそれぞれ  $0.18 N/m$  及び  $0.12 N/m$  となった。また水平方向及び垂直方向の力の分解能は  $0.05 \mu N$  となった。

またピラー構造を有する平面型多軸力センサを試作した。センサ構造として、 $5 \mu m \times 200 \mu m \times 300 nm$  の十字梁構造の中央に  $10 \mu m$  角、高さ  $40 \mu m$  の厚膜レジスト (TMMF-2000) で形成したピラー構造を配置した。水平方向及び垂直方向の力の分解能は  $2 nN$  となった。

さらに、大きさが  $20 \mu m \times 15 \mu m \times 300 nm$  であり力の分解能が Sub-nN である平面型の力センサを  $20 \mu m$  ピッチで  $2 \times 3$  個配置したアレイ構造を作製した。

それぞれのセンサに対して、細胞をセンサ表面に接着させるため、センサ表面に対して、フィブロネクチンでコーティングを行った。また液体培地には電解質が多く含まれるため、厚さ Sub- $\mu m$  の高分子膜 (パリレン-C) をセンサ表面に蒸着することで絶縁処理を施した。

②昆虫の飛翔力計測のためのプローブ型多軸力センサを試作した(図 2(b))。プローブの先端に加わる 3 軸方向の力とプローブ周りのモーメントを計測が可能である。プローブの長さは 2 mm であり、6 本のビームで支えている。ビームの根元の表面と側面に選択的に

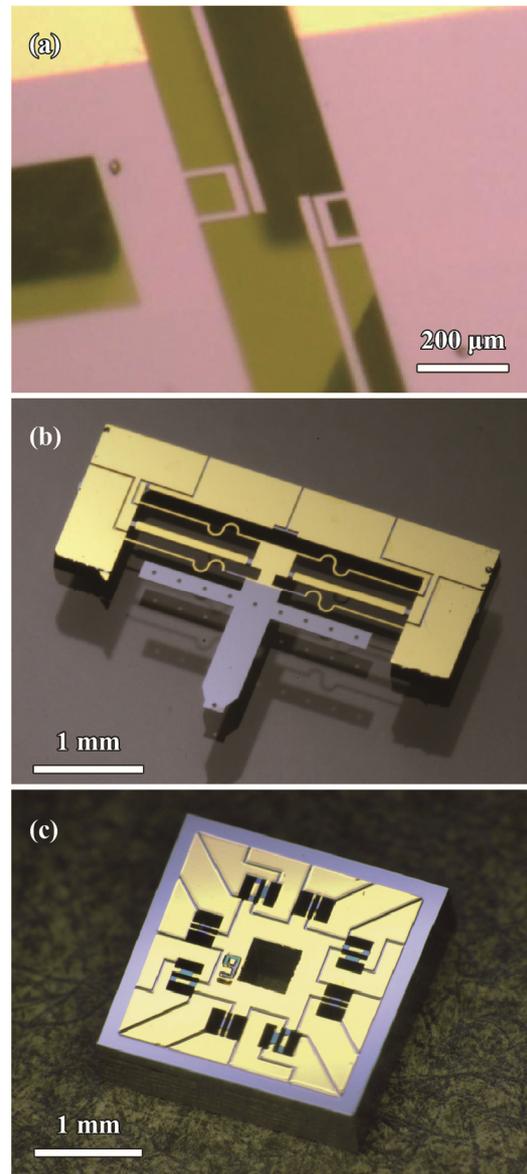


図 2 試作した力センサ(a) 細胞用平面型多軸力センサ。(b) 昆虫用プローブ多軸型力センサ。(c) 人間用平面型多軸力センサ。

piezo 抵抗を形成することで各軸を計測できる仕様になっている。センサの分解能はそれぞれ 3 軸方向の力に対しては計測レンジが  $\pm 100 \mu N$ 、分解能が  $1 \mu N$  であり、プローブ周りのモーメントに対しては計測レンジが  $100 nNm$ 、分解能が  $1 nNm$  であった。また各軸に対する応答は直交性がよく、ベクトル同士の成す角度の近さを表現するコサイン類似度は 2.6 となった。ショウジョウバエを取り付けた場合、センサの共振周波数は  $1 kHz$  以上となった。

また昆虫の足裏に働く力を計測可能な MEMS フォースプレート を 2 種類試作した。1 つはアレイ状になっており、アリの歩行時の各脚に発生する足裏に働く力の分布を計測するように設計した。水平・垂直方向の 2 方向の力を計測可能であり、力分解能はそれぞれの軸に対して  $1 \mu N$  となった。左右両方の脚を計測できるよう 16 個アレイ状に配置

した。もう一方のフォースプレートはショウジョウバエの離着陸時の跳躍力を計測するように設計しており、プレート内に脚が接地していれば、位置に寄らず足裏に働く力を正確に計測できる。力分解能は垂直方向の力に対して  $1 \mu\text{N}$  であり、共振周波数が  $1 \text{ kHz}$  以上となった。

③人間の歩行時の力計測のための平面型多軸力センサを試作した。垂直力を計測するため上面にピエゾ抵抗層を形成した1対の両持ち梁と、せん断力を計測するため側面にピエゾ抵抗層を形成した2対の両持ち梁を  $2 \text{ mm}$  角のMEMSセンサチップ上に配置し、抵抗変化検出用の配線を引き出した後弾性体樹脂に埋め込んだデバイスが平面型3軸力センサである。さらに本研究ではこれを発展させ、8対の両持ち梁をセンサチップ上に配置した平面型6軸力センサを試作した(図2(c))。1チップ上の4つの垂直力センサと4つのせん断力センサの出力を組み合わせると、3軸だけでなく3軸周りのモーメントも検出可能とした。

(2) 平面型多軸力センサのプレート部分にのみ、平滑筋細胞が接着するよう制御し、細胞をセンサ上で十分に培養してから力計測実験を行った。力の変化量として、30分間に水平方向の力において約  $1 \mu\text{N}$  変化する傾向を得た。一方で垂直方向の力はほとんど変化しなかった(図3(a))。

またセンサ構造上において、接着領域を制限すると、細胞は特定の方向に長距離の移動を行うことを確認した。細胞接着領域を幅  $20 \mu\text{m}$ 、長さ  $300 \mu\text{m}$  に限定し、運動方向を制御した。その結果、センサ上で接着領域に沿って細胞が接着・運動した際の接着力を計測することができた。

さらにセンサアレイを用いて、iPS由来心筋細胞の拍動計測も行った。従来は感度や時間分解能の問題から、iPS細胞由来心筋細胞の拍動力についてはその収縮力の最大値が得られる程度であったが、高感度・高時間分解能を達成し、拍動力の詳細な波形を得た。さらにセンサをアレイ状に配置することで、シート状に接着した心筋細胞群の拍動力の2次元的な分布を計測した。

(3) プローブ型4軸力センサを用いて、ショウジョウバエの飛翔力を評価した(図3(b))。ショウジョウバエを  $\text{CO}_2$  によって眠らせ、その間に紫外線硬化樹脂を用いて背中に接着することで、ショウジョウバエをセンサに固定した。センサ応答と同期して、ハエの側面から羽ばたき運動の高速度カメラ画像を得た。センサ・カメラともに羽ばたき周波数に対して十分に高い  $5000 \text{ Hz}$  で計測した。計測の結果、飛翔力は羽ばたき運動に同期し、飛翔に重要と考えられる垂直方向の力は打ち下ろし中で最大で体重の3倍程度である  $30$

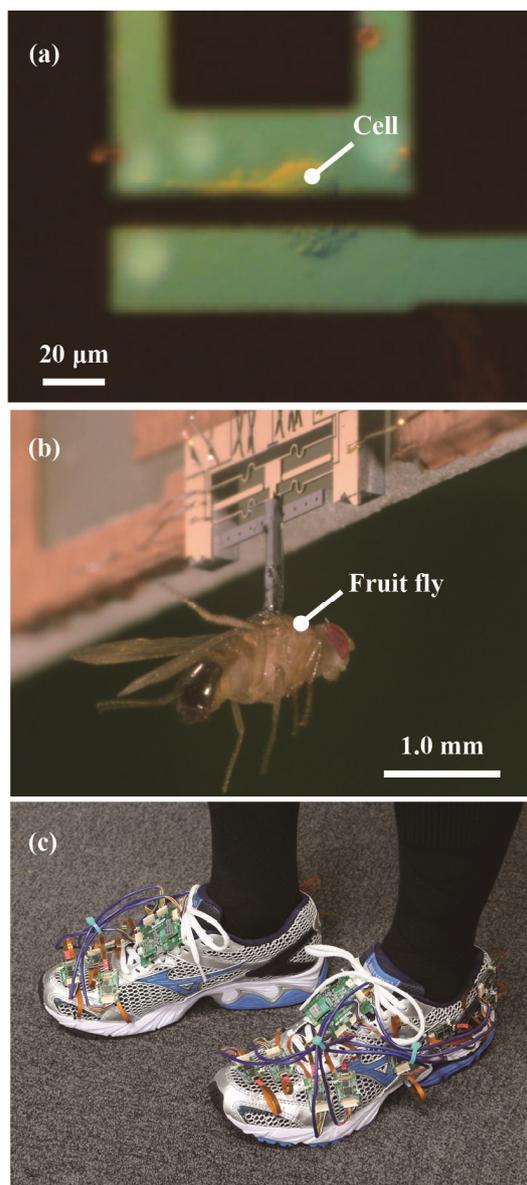


図3 実験セットアップ。(a) 細胞をセンサ表面に接着した写真。(b) ショウジョウバエを力センサの先端に接着した写真。(c) 力センサを敷き詰めたシューズを履いている写真。

$\mu\text{N}$  の力が発生していた。また羽ばたき1周期で平均すると自重と同等であった。さらに羽ばたき始めから定常運動へ遷移するまでの飛翔力を解析したところ、複数のモードがあることを明らかにした。

またフォースプレートアレイ型の力センサを用い、アリの歩行時の足裏に働く力を評価した。水平歩行時と比較して壁や天井を歩く場合においては、反力ではなく接着力を用い歩行しており、その際のせん断方向の力は水平方向時と比較して大きいことが分かった。

さらにフォースプレート型力センサを用い、ショウジョウバエの離着陸時の脚に加わる力を評価した。計測の結果、離陸時には体重の約10倍の跳躍力を用いて、離陸を行っており、離陸運動を形成する力の大部分を跳躍によって得ていることが分かった。

(4) 平面型 3 軸力センサを両足のインソールに 16 個配置した計測システムでは、温度補償用センサも含めて 1 センサあたり 4ch、トータル 64 ch のデータを各出力 10 bit で、周波数 100 Hz で計測できることを確認した(図 3(c))。ウェアラブルかつワイヤレスな計測システムとしたことで、実験環境を一般フィールドに拡張した際にも障壁がなく、様々な路面環境での計測が可能であった。

水平歩行・階段昇降・傾斜路歩行・ジョギング・ランニングといった運動に対し、傾斜角度は 31 条件、速度は 8 条件を設定し、各条件で 30 歩分の歩行データを取得した後、足裏各部のセンサのピーク出力の平均を算出して評価を行なった。傾斜角との関係においては足裏各部の 3 軸力についてそれぞれ相関の有無と程度が、速度との関係においては歩行と走行の間のギャップの存在が明確となった。また、歩行時には 3 軸共に目立った出力の見られなかった第 5 中足骨底部において、走行時の前方せん断力が最大のピーク値を示すなど、興味深いデータも得られた。

また、フォースプレートから得られる床反力や、モーションキャプチャから得られる下肢や足の位置・姿勢データと組み合わせて、計測データの精度向上にも取り組んだ。さらに当初の計画にはなかった研究成果として、世界最小の 6 軸力センサチップを運動靴のスパイクピン部に埋め込み、スパイクピンの効果の検証も試みた。

これらの結果から、生物の運動において、その寸法が小さくなるにつれて、周囲の環境から受ける力の重力依存度が小さくなることを確認した。

#### <引用文献>

- ① Hidetoshi Takahashi, Akihito Nakai, Nguyen Thanh-Vinh, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “A triaxial tactile sensor without crosstalk using pairs of piezoresistive beams with sidewall doping,” *Sens. Actuators A Phys.*, vol. 199, pp. 43-48, 2013.
- ② Tetsuo Kan, Hidetoshi Takahashi, Nguyen Binh-Khiem, Yuichiro Aoyama, Yusuke Takei, Kentaro Noda, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “Design of a piezoresistive triaxial force sensor probe using the sidewall doping method,” *J. Micromech. Microeng.*, vol. 23, no. 3, article no. 035027, 2013.

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 15 件)

- ① Hidetoshi Takahashi, Uijin G. Jung, Tetsuo Kan, Takuya Tsukagoshi, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “Rigid

two-axis MEMS force plate for measuring cellular traction force,” *J. Micromech. Microeng.*, vol. 26, no. 10, article no. 105006, 2016. (査読有)

DOI : 10.1088/0960-1317/26/10/105006

- ② Taiyu Okatani, Hidetoshi Takahashi, Kentaro Noda, Tomoyuki Takahata, Kiyoshi Matsumoto, Isao Shimoyama, “A tactile sensor using piezoresistive beams for detection of the coefficient of static friction,” *Sensors*, vol. 16, issue 5, article no. 718, 2016. (査読有)

DOI:10.3390/s16050718

- ③ Thanh-Vinh Nguyen, Takuya Tsukagoshi, Hidetoshi Takahashi, Kiyoshi Matsumoto, and Isao Shimoyama, “Depinning-induced capillary wave during the sliding of a droplet on a textured surface,” *Langmuir*, vol. 32, issue 37, pp. 9523–9529, 2016. (査読有)

DOI: 10.1021/acs.langmuir.6b02762

- ④ Thanh-Vinh Nguyen, Minh-Dung Nguyen, Hidetoshi Takahashi, Kiyoshi Matsumoto, and Isao Shimoyama, “Viscosity measurement based on the tapping-induced free vibration of sessile droplets using MEMS-based piezoresistive cantilevers,” *Lab on a Chip*, vol. 15, pp. 3670-3676, 2015. (査読有)

DOI: 10.1039/C5LC00661A

- ⑤ Hidetoshi Takahashi, Nguyen Thanh-Vinh, Jung G. Uijin, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “MEMS two-axis force plate array for measurement of ground reaction force during the running of an ant,” *J. Micromech. Microeng.*, vol. 24, no. 6, article no. 065014, 2014. (査読有)

DOI : 10.1088/0960-1317/24/6/065014

〔学会発表〕(計 77 件)

- ① Hidetoshi Takahashi, Ryu Furuya, Nguyen Thanh-Vinh, Tomoko Yano, Kei Ito, Tomoyuki Takahata, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “Measurement of jumping force of a fruit fly using a MEMS force plate,” *SEB Annual Main Meeting 2016*, A8.8, Brighton, UK, July 4 - 7, 2016.

- ② Tomoki Omiya, Takuya Tsukagoshi, Kayoko Hirayama, Nguyen Thanh-Vinh, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “Micropillar type three-axis force sensor for measurement of cellular force,” *The 18th IEEE International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers '15)*, pp.188-191, Anchorage, Alaska, USA, June 21-25, 2015.

- ③ Hidetoshi Takahashi, Shinnosuke Hirakawa, Tomoyuki Takahata, Masayoshi Itoh, Kei Itoh, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “Measurement of flight force of a fruit fly using a Multi-axial force sensor probe,” *SEB Annual Main Meeting 2015*, A11-39, Prague, Czech, June 29 - July 3, 2015.
- ④ Hiroshi Ishidou, Hidetoshi Takahashi, Akihito Nakai, Tomoyuki Takahata, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “Force measurement of the spike pin of shoes for athletic sports,” *The 28th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS2015)*, pp. 257-260, Estoril, Portugal, Jan. 18-22, 2015.
- ⑤ Akihito Nakai, Yasuhiko Morishima, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “6-axis force –torque sensor chip composed of 16 piezoresistive beams,” *The 28th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2015)*, Estoril, Portugal, pp. 730-733, Jan. 18-22, 2015.
- ⑥ Uijin G. Jung, Hidetoshi Takahashi, Kiyoshi Matsumoto and Isao Shimoyama, “Cellular traction force measurement method using a MEMS force plate,” *SEB Annual Main Meeting 2014*, A12.38, Manchester, UK, July 1-4, 2014.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 6 件）

名称：微小物理量測定器  
 発明者：下山勲，高畑智之，高橋英俊，黄山澄昊  
 権利者：国立大学法人 東京大学  
 種類：特願  
 番号：2017-007547  
 出願年月日：平成 29 年 1 月 19 日  
 国内外の別：国内

名称：摩擦係数および 3 軸力センサ  
 発明者：下山勲，高橋英俊，野田堅太郎，高畑智之，松本潔，岡谷泰佑  
 権利者：国立大学法人 東京大学  
 種類：特願  
 番号：2017-009015  
 出願年月日：平成 29 年 1 月 20 日  
 国内外の別：国内

名称：流動性物体の性状計測装置およびその性状計測方法  
 発明者：下山勲，グエンタンヴィン

権利者：国立大学法人 東京大学  
 種類：特願  
 番号：2016-219428  
 出願年月日：平成 28 年 11 月 10 日  
 国内外の別：国内

名称：摩擦係数測定装置，摩擦係数測定システム及び歩行ロボット  
 発明者：下山勲，松本潔，野田堅太郎，岡谷泰佑  
 権利者：国立大学法人 東京大学  
 種類：特願  
 番号：2016-097362  
 出願年月日：平成 28 年 5 月 13 日  
 国内外の別：国内

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.leopard.t.u-tokyo.ac.jp/index.html>

公開行事

「日本の先端科学技術の紹介（第 11 回）」  
 国立科学博物館  
 2015 年 7 月 28 日～8 月 10 日  
<https://www.jsme.or.jp/kahakutenjikai/kahaku2015.htm>

6. 研究組織

(1)研究代表者

下山 勲 (SHIMOYAMA, Isao)  
 東京大学・大学院情報理工学系研究科・教授  
 研究者番号：60154332