

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05467

研究課題名(和文)生物の自己改変能力を実装するバイオソフトロボティクス

研究課題名(英文)Bio-soft robotics to implement self-modifying abilities of organisms

研究代表者

清水 正宏(Shimizu, Masahiro)

大阪大学・大学院基礎工学研究科・准教授

研究者番号：50447140

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 90,500,000円

研究成果の概要(和文):本研究の目的は、細胞を材料とすることで、成長するバイオソフトロボットを実現することである。5年間の取り組みにおいて、サイボーグ、細胞触覚センサ、筋細胞ロボットの開発を推進した。また、制御するための技術として、多関節モジュール型ソフトロボットアーム、単眼カメラによる汎用的3次元形状計測の開発を推進した。領域内の共同研究にも取り組んだ。ナノシート電極を用いて、自己修復する細胞触覚センサを開発した。脳オルガノイドと筋細胞アクチュエータの共培養によって、神経細胞により制御される筋細胞ロボットを作成した。以上により、A01班の目的であるしなやかな身体的设计論に寄与する、成長する身体構築を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の再生医療技術またiPS細胞関連技術の驚異的な発展により、単純な生体組織のみならず一部の生体器官の再建までもが、可能となりつつある。現段階では、これらの技術は、特定の病態を再現する等の病理学的な利用に限定されたものである。当該研究の意義は、機械と生体を接続して制御する新しいシステム学へ発展させるために、細胞をソフトでインテリジェントな部品として直接組みこんだサイボーグを開発したことにある。細胞の機械刺激応答を活用することによって、生体をロボットデバイスのように操作できる可能性を示した。また、状況に応じて自己改変する能力(成長、複製、修復)を獲得する知的システムが可能であることを示した。

研究成果の概要(英文):The purpose of this research is to realize growing biosoft robots by using cells as materials. In our five-year effort, we have promoted the development of cyborgs, cell tactile sensors, and muscle cell robots. In addition, as a control technology, we promoted the development of a multi-joint modular soft robot arm and 3D shape measurement using a monocular camera. We also worked on collaborative research within the research area. We have developed a self-repairing cell tactile sensor using nanosheet electrodes. By co-culturing brain organoids and myocyte actuators, we created myocyte robots controlled by neurons. As a result, we have achieved the construction of a growing body that contributes to the flexible body design theory, which is the purpose of the A01 group.

研究分野：バイオソフトロボティクス

キーワード：バイオソフトロボティクス 自己改変能力 生物

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

従来のロボット工学において、体は、あらかじめ設計されるものであり、機能は、体に依存して設計されるものであるという、設計の主従関係とでもいえるべき構造が一般的である。しかし、生物では、自己の運動が機械的な刺激を作り出し、それに細胞が応答して、形態も機能も同時発生的に改良される。そこで申請者は、生体素材である細胞を直接組みこみ、生体情報として活用することで、機械系も制御系も成長するバイオソフトロボットを実現できると考えた。

本研究に関連する国内・国外の研究動向及び位置づけ

近年、生物学では、細胞への機械刺激が形態と機能分化に大きな影響を与えることが明らかにされつつある。国内では曾我部(名古屋大)・成瀬(岡山医大)らによって、機械刺激によって短時間に筋細胞の配向が変化することが明らかになった。国外では Engler(ペンシルバニア大、USA)ら【文献1】によると間葉系幹細胞は、接着した場所の機械的な強度を認識することができ、足場の固さに応じて遺伝子発現を変え、骨・筋肉・神経に分化する。これらの知見は、現在、再生・移植医療、ガン医療を初めとする医療分野から大きな関心を集めている。ロボット工学の観点からは、骨=機構、筋肉=アクチュエータ、神経=制御回路の図式として、生体素材のみから造られるロボットの実現可能性を示唆し非情に興味深い。ロボット工学においては、国内では森島(阪大)・神崎(東大)らによって、国外では、筋肉クラゲ(UCLA, USA)ら、Potterら(ジョージア工科大、USA)、ハリー浅田ら(MIT, USA)により生体とロボットのハイブリッドシステムが研究されている。しかし、細胞の機械刺激応答による自己組織化を応用した「しなやかな体」の設計に関しては言及されておらず、申請者の研究の新奇性は高い。

【文献1】Engler, J. A., Sen, S., Sweeney, L. H., Discher, E. D., "Matrix Elasticity Directs Stem Cell Lineage Specification", Cell, vol.126, issue 4, pp.677-689, 2006.

申請者のこれまでの研究成果を踏まえ着想に至った経緯

申請者は、非線形リズムの協同現象が粘菌型ロボットの制御に適応性を生むことを明らかにし高い評価を得た(IROS2004 Best Paper Award, IROS2009 Best Paper Finalist, 等)。一方で身体にも適応性を生むためには、生体の直接活用が有効だという認識に至り筋細胞に着目した。マウス培養筋芽細胞株 C2C12 に伸展機械刺激を印加すると、インスリンなどの化学分化誘導因子なしに、機械的刺激のみで筋線維への分化が促進されるといった興味深い現象を確認した。そして、電気刺激、光刺激による単純な収縮駆動も実現した。自己の運動により成長する筋細胞アクチュエータの実現に至った。これらの研究に関連して複数の競争的研究資金の獲得に至った(科研費 若手 A (H24-H26)、基盤 B (H27-H29)、等)。そこで、次の段階として、成長するバイオソフトロボットを達成するために、個々の機能を統合し制御する技術の創成が必要不可欠である。特に、数多の細胞種の中から、筋細胞をターゲットとすることで、細胞自身がアクチュエータとして機械的な作用を作り出すと同時に、機械刺激を受け取る「生体センサ」の役割も果たす点が、制御システムの構成に有利な点であり、世界中で申請者のみが有する着眼点である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、生きている筋細胞を部品とするロボットを構築することで、成長するバイオソフトロボットを実現することである。機械自体が、自己改変する身体的可塑性を有することが大きな特徴である。生物は、自己の運動が機械的な刺激を作り出し、それに細胞が生理学的また物理学的に応答して、形態と機能が、同時発生的に改良される。そこで本計画研究は、生体素材である細胞をロボットのソフトでインテリジェントな部品として直接組みこみ自律分散システムとして実装することで、機械系も制御系も成長する知能ロボットを実現する。そのため、本研究は、「生体情報の直接実装が、成長するロボットをつくる」ことに必要な要件を明らかにする役割を担う。

高度なバイオソフトロボットを達成するために、細胞群の機能を統合し制御する技術の創成が必要不可欠である。具体的には、筋細胞をターゲットとすることで、細胞自身がアクチュエータの機能のみならず、センサ、CPUの役割も果たす系の機能創発の発現機序を解明する。このセンシング・判断・運動を混然一体なものとしてシステムの設計が可能となる点が、生体素材を用いることで初めて可能となるソフトロボット学に重要であり、かつ、世界中で本計画研究のみが有する着眼点である。バイオソフトロボットは、機械的な柔軟性のみならず、生体本来の能力に基づく「システム全体が柔軟に自己改変する」能力を提供する。従来推進されてきた生物と工学の融合研究では、多くの場合、ロボットを開発するための生物学研究、もしくは生物を理解するためのロボット工学研究として、結局はどちらか片方の学問に取り組むのみであった。このような現状に対して、生物材料の成長・自己修復まで含めた生体と機械をつなぐ自律分散制御の構築することで、真に領域の境界部分を推進する、世界に類を見ない、生物・ロボットのインタフェース学を拓く。

3. 研究の方法

ソフトロボットの学のための「しなやかな体」は、力学的な柔軟性を有することが大きな特徴である。一方で、生物を知的なロボティックシステムであるという立場で眺めると、その身体は力学的な柔軟性のみならず、時々刻々と自己改変を繰り返すことでシステム全体を作り替えるといった柔軟性（すなわち、成長）を有していることに気づく。そこで、バイオソフトロボットのためには、生物の成長する能力を直接実装するための研究計画と方法を立案する必要がある。本研究では、再生医療の現場で行われている、細胞生物学、分子生物学の技術を用いてロボットを開発する。また、そのようなロボットを開発することで、従来の手法では不可能だった細胞生物学、分子生物学への新たな発見を期待する。このようなサイクルによって、生物・ロボットのインタフェース学を推進する。基礎理解のためのメカノバイオロジー、モデル構築のための自律分散システム、それらをシステムとして統合するバイオソフトロボットの開発といった役割分担にて推進する。

本研究の領域における位置づけは、成長するバイオソフトロボットを実現すること（図1）である。本計画研究は、生体素材である細胞をロボットのソフトでインテリジェントな部品として直接組みこみ自律分散システムとして実装することで、「生体情報の直接実装が、成長するロボットをつくる」ことに必要な要件を明らかにする役割を担う。これを踏まえ、研究期間に明らかにすること、領域の推進に貢献することは、以下の通りである。

(1) 機械と細胞の直接結合するインタフェースの構築：生体筋によって駆動するカエルサイボーグの開発により、弾性エネルギーの効率的利用や、筋組織の長期培養方法を明らかにする。

(2) 成長する細胞触覚センサの開発：過去の経験から特定の触覚刺激を検出する能力を獲得、触覚刺激強度の同定する、超薄型細胞触覚センサデバイスを開発する。

(3) バイオソフトロボットのための自律分散制御を構築：心筋細胞群によって駆動するマイクロロボットを開発し、マイクロロボット上に分散する心筋細胞の相互引き込み現象を利用する。

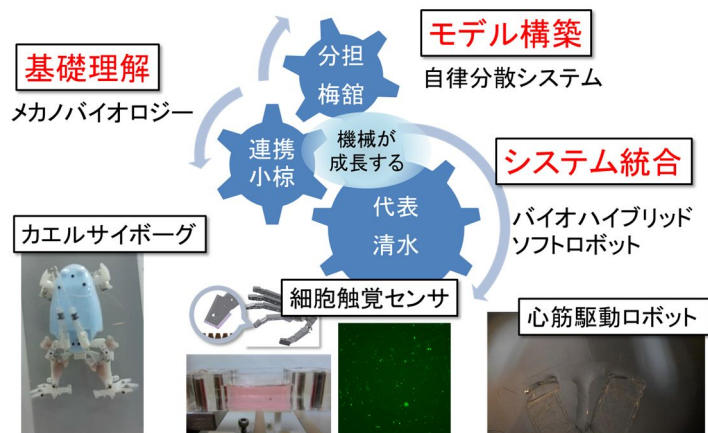


図1：成長するバイオハイブリッドソフトロボット

4. 研究成果

本研究の目的は、成長するバイオソフトロボットを実現することである。そこで本計画研究は、生体素材である細胞をロボットのソフトでインテリジェントな部品として直接組みこみ自律分散システムとして実装することで、成長する知能ロボットの開発を推進した。

本研究では、バイオソフトロボティクスに関して、サイボーグ、細胞触覚センサ、筋細胞ロボットの開発を推進してきた。また、バイオソフトロボットを制御、観察するための技術として、多関節モジュール型ソフトロボットアーム、単眼カメラによる汎用的3次元形状計測の開発を推進した。領域内の共同研究によって、ナノシート電極を用いた超薄型細胞触覚センサの開発にも成功し、そのセンサが自己修復能を有することを確認した。神経細胞により制御される筋細胞ロボットを、脳オルガノイドと筋細胞アクチュエータの共培養によって実現した。

以上により、A01班の目的であるしなやかな身体的设计論に関して、当該計画研究によって、成長する身体構築を達成した。また、教科書作成等を通して、しなやかな身体への統合と成果発表を行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Webster-Wood Victoria A, Guix Maria, Xu Nicole W, Behkam Bahareh, Sato Hirotaka, Sarkar Deblina, Sanchez Samuel, Shimizu Masahiro, Parker Kevin Kit	4. 巻 18
2. 論文標題 Biohybrid robots: recent progress, challenges, and perspectives	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioinspiration & Biomimetics	6. 最初と最後の頁 015001 ~ 015001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-3190/ac9c3b	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 -
1. 著者名 Nonoyama Kisuke, Shimizu Masahiro, Umedachi Takuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Upside-Down Brachiation Robot Using Elastic Energy Stored Through Soft Body Deformation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE Robotics and Automation Letters	6. 最初と最後の頁 11291 ~ 11297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/LRA.2022.3194947	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 -
1. 著者名 Umedachi Takuya, Shimizu Masahiro, Faculty of Textile Science and Technology, Shinshu University 3-15-1 Tokida, Ueda City, Nagano 386-8567, Japan, Department of Systems Innovation, Graduate School of Engineering Science, Osaka University 1-3 Machikaneyama-cho, Toyonaka, Osaka 560-8531, Japan	4. 巻 34
2. 論文標題 Toward Self-Modifying Bio-Soft Robots	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Robotics and Mechatronics	6. 最初と最後の頁 219 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20965/jrm.2022.p0219	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 -
1. 著者名 Furusawa Kazuya, Teramae Ryo, Ohashi Hirono, Shimizu Masahiro, Department of Applied Chemistry and Food Science, Fukui University of Technology 3-6-1 Gakuen, Fukui, Fukui 910-8505, Japan, Department of System Innovation, Osaka University 1-2 Machikaneyama-cho, Toyonaka, Osaka 560-0043, Japan	4. 巻 34
2. 論文標題 Development of Living "Bio-Robots" for Autonomous Actuators	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Robotics and Mechatronics	6. 最初と最後の頁 279 ~ 284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20965/jrm.2022.p0279	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 -

1. 著者名 Iyobe Satoshi, Shimizu Masahiro, Umedachi Takuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Diverse Behaviors of a Single-Motor-Driven Soft-Bodied Robot Utilizing the Resonant Vibration of 2D Repetitive Slit Patterns	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE Robotics and Automation Letters	6. 最初と最後の頁 992 ~ 999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/LRA.2021.3136305	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 -

1. 著者名 Yanagisawa Ryota, Shigaki Shunsuke, Yasui Kotaro, Owaki Dai, Sugimoto Yasuhiro, Ishiguro Akio, Shimizu Masahiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Wearable Vibration Sensor for Measuring the Wing Flapping of Insects	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 593 ~ 593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s21020593	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 -

1. 著者名 S. Shigaki, H. Ohashi, T. Sakurai, M. Shimizu, K. Hosoda, and D. Kurabayashi	4. 巻 4
2. 論文標題 Real-Time Odor Discrimination Using Single Antenna of Insect	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Sensors Letters	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/LSSENS.2020.3024606	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 -

1. 著者名 T. Umedachi, M. Shimizu, Y. Kawahara	4. 巻 4
2. 論文標題 Caterpillar-inspired Crawling Robot using Both Compression and Bending Deformations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IEEE Robotics and Automation Letters	6. 最初と最後の頁 670-676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/LRA.2019.2893438	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 -

1. 著者名 梅館拓也	4. 巻 37(1)
2. 論文標題 日本ロボット学会第115回ロボット工学セミナー実施報告	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本ロボット学会誌	6. 最初と最後の頁 67-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 細田耕	4. 巻 37(1)
2. 論文標題 ソフトロボティクスの歴史と現状、今後の展望	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本ロボット学会誌	6. 最初と最後の頁 7-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 A. Kaneko, M. Shimizu and T. Umedachi
2. 発表標題 Conversion of Elastic Energy Stored in the Legs of a Hexapod Robot into Propulsive Force
3. 学会等名 Biomimetic and Biohybrid Systems - Living Machines 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Hanaoka, M. Shimizu, S. Shigaki and T. Umedachi
2. 発表標題 Measuring Motion of Deformed Surfaces for Soft-bodied Robots/Animals with Multi-colored Markers
3. 学会等名 2022 IEEE 5th International Conference on Soft Robotics (RoboSoft2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1 . 発表者名 R. Teramae, H. Ohashi, S. Shigaki and M. Shimizu
2 . 発表標題 Development of Engineered Skeletal Muscle Tissue Under Geometric Constraint
3 . 学会等名 AROB-ISBC-SWARM 2022 (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 K. Hanaoka, M. Shimizu and T. Umedachi
2 . 発表標題 Development of 3D Printed Structure That Visualizes Bending and Compression Deformations for Soft-Bodied Robots
3 . 学会等名 2021 IEEE 4th International Conference on Soft Robotics (RoboSoft2021) (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Jinhwa Lee, Yuya Morimoto, Masahiro Shimizu, Shoji Takeuchi
2 . 発表標題 Exoskeletal biohybrid robot using antagonistic xenopus muscle
3 . 学会等名 MicroTAS 2020 (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Matthew Ishige, Takuya Umedachi, Yoshihisa Ijiri, Yoshihiro Kawahara
2 . 発表標題 In-Hand Small-Object Counting from Tactile Sensor Arrays Installed on Soft Fingertips
3 . 学会等名 IEEE RoboSoft2020 (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1. 発表者名	Hirono Ohashi, Naoki Yamada, Natsuki Minakawa, Ryota Yanagisawa, Shunsuke Shigaki, Masahiro Shimizu, Koh Hosoda
2. 発表標題	Towards 4D printing technology for muscle cells
3. 学会等名	日本比較生理生化学会 第41回東京大会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	S. Sakai, M. Shimizu, S. Ikemoto, K. hosoda, S. Shigaki and H. Ohashi
2. 発表標題	Posture control of lower limbs of Xenopus by small multi-electrode stimulation of sciatic nerve bundle
3. 学会等名	The 41th Annual Meeting Japanese Society for Comparative Physiology and Biochemistry
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	N. Yamada, S. Shigaki, M. Shimizu, H. Ohashi, T. Umedachi, T. Ogura and K. hosoda
2. 発表標題	Experimental Verification of Printed Electrode for Electroantennogram
3. 学会等名	The 41th Annual Meeting Japanese Society for Comparative Physiology and Biochemistry
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	北岩寛大, 志垣俊介, 大橋ひろ乃, 清水正宏, 細田耕
2. 発表標題	相互引き込みを起こす心筋細胞アクチュエータの設計
3. 学会等名	第32回自律分散システム・シンポジウム
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 石黒 理紗, ジョシ デバラッド, 志垣 俊介, 梅舘 拓也, 清水 正宏, 細田 耕
2. 発表標題 マルハナバチの仮想環境下マルチコプタ操縦システムの開発
3. 学会等名 第37回日本ロボット学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Yamada, S. Shigaki, M. Shimizu, H. Ohashi, T. Umedachi, T. Ogura and K. Hosoda
2. 発表標題 Electroantennography Measurement by Printed Electronics Electrode
3. 学会等名 2020 IEEE/SICE International Symposium on System Integration (SII) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takuya Umedachi, Masahiro Shimizu, Yoshihiro Kawahara
2. 発表標題 Actuation Frequency-dependent Automatic Behavioral Switching on Caterpillar-inspired Crawling Robot
3. 学会等名 2019 2nd IEEE International Conference on Soft Robotics (RoboSoft) (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
研究 分担 者	梅舘 拓也 (Umedachi Takuya) (60582541)	信州大学・学術研究院繊維学系・准教授 (13601)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	志垣 俊介 (Shigaki Syunsuke) (50825289)	大阪大学・基礎工学研究科・助教 (14401)	削除：2021年1月14日
研究分担者	細田 耕 (Hosoda Koh) (10252610)	大阪大学・基礎工学研究科・教授 (14401)	削除：2021年1月14日

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