

平成 30 年 6 月 6 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K12416

研究課題名(和文) 生体内モバイルバイオナノセンサネットワークの設計と実装

研究課題名(英文) Design and in silico Evaluation of In-body Mobile Bionanosensor Networks

研究代表者

中野 賢 (NAKANO, Tadashi)

大阪大学・生命機能研究科・招へい准教授

研究者番号：70571173

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、生物由来の素材からなる、数ミクロンから数十ミクロン程度の大きさの自律移動型センサを用いて、生体内に人工的なモバイルセンサネットワークを構築することを目的としている。このようなセンサネットワークは、ナノ医療等への応用が期待されている。生体内モバイルセンサネットワークを構成するセンサは、非力であり、確率的に動作する。そのため、多数のセンサを有機的に統合して、所望の機能を実現する必要がある。本研究では、センサの集団において情報を効果的に共有するための情報伝播方式について検討し、その数理モデルの構築とシミュレーション実験による性能評価を行った。

研究成果の概要(英文)：This project aims to design and develop inbody mobile bio-nanosensor networks using small scale autonomous mobile sensors that are made from biological materials and mechanisms. Inbody mobile bio-nanosensor networks are expected to provide future nanomedical applications such as cancer detection and treatment. A challenge in design and development of inbody mobile bio-nanosensor networks is how to integrate small scale sensors to create a functional and robust network. In this project, we propose a method for a group of sensors to propagate, relay and share information effectively. We also develop computational models to analyze the performance of the proposed method and conduct simulation experiments to evaluate the proposed method.

研究分野：情報ネットワーク

キーワード：分子通信 生体内バイオナノセンサネットワーク モバイル分子通信 情報伝播共有方式

1. 研究開始当初の背景

本研究は、生物由来の素材からなる、数マイクロンから数十マイクロン程度の大きさの自律移動型センサを用いて、生体内に人工的なモバイルセンサネットワークを構築することを目的としている。このようなセンサネットワークは、ナノ医療等への応用が期待されている。例えば、がん細胞が分泌する信号を検出し、外部機器に伝えることや、がん細胞の周辺で薬剤を放出し、治療するといった応用が期待されている。

生体内モバイルセンサネットワークを構成するセンサは、非力であり、確率的に動作する。そのため、多数のセンサを有機的に統合して、所望の機能を実現する必要がある。本研究では、センサの集団において情報を効果的に共有するための情報伝播方式について検討し、その数理モデルの構築とシミュレーション実験による性能評価を行った。

2. 研究の目的

本研究では、信号源から離れたセンサが信号を検出できるようにすることを目的として、アドホックネットワークにおける感染型信号伝搬方式をもとに、移動型センサのための信号伝搬方式を提案した。提案方式では、信号分子の伝搬を担うセンサの状態として、感染状態と非感染状態を考えた。感染状態のセンサは移動しながら信号分子を放出し、環境中に拡散させる。非感染状態のセンサは移動しながら信号分子を検出し、感染状態になる。このようにして感染状態のセンサの数を増やしながら、環境中に信号を広く伝搬させることを考えた。

図 1 に感染型信号伝搬方式の動作例を示す。この図において、ノード S は非感染状態のセンサを示し、ノード I は感染状態のセンサを示している。感染型信号伝搬方式において、(a) 感染状態にあるセンサは信号分子を環境中に放出し、拡散させる。(b) 周囲に存在する非感染状態のセンサがこの信号分子を

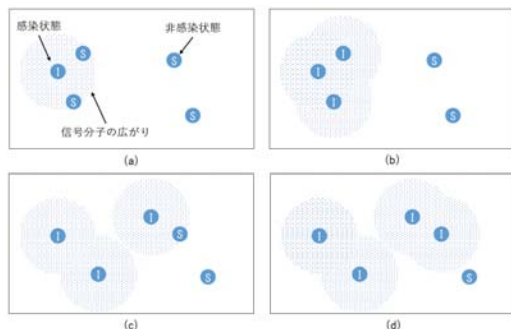


図 1 提案方式の動作例

検出し、感染状態になる。(c) 感染状態のセンサは信号分子を放出、拡散させながら移動する。(d) 感染状態のセンサと非感染状態のセンサが接近すると、非感染状態のセンサが信号分子を検出し、感染状態になる。以上のようにして、感染状態のセンサの数は増加していくとともに、信号分子が環境中に広がっていく。

3. 研究の方法

提案方式の数理モデルを構築し、シミュレーション実験によりその性能を調べた。

(1) センサの移動モデル

センサの移動モデルには、生物学の分野で使用される回転拡散のモデルを利用した。センサが時刻 t に存在する位置 $(x_i(t), y_i(t))$ から、微小時間 Δt 経過した位置 $(x_i(t + \Delta t), y_i(t + \Delta t))$ を時刻 t でのセンサの向き $\theta_i(t)$ とセンサの移動速度として定数 v を用いて、

$$\begin{aligned} x_i(t + \Delta t) &= x_i(t) + v\Delta t \cos(\theta_i(t)), \\ y_i(t + \Delta t) &= y_i(t) + v\Delta t \sin(\theta_i(t)) \end{aligned}$$

と表した。また、時刻 $t + \Delta t$ でのセンサの向きは、

$$\theta_i(t + \Delta t) = \theta_i(t) + \Delta\theta$$

とした。

ここで、 $\Delta\theta$ は等確率で定数 $\pm\phi$ の値をとる確率変数とする。このとき、センサの向きは正規分布に従い、平均と分散は

$$\begin{aligned} \langle \theta_i(t) \rangle &= \theta_i(0), \\ \langle (\theta_i(t) - \theta_i(0))^2 \rangle &= 2D_{rot}t \end{aligned}$$

となる。ただし、 D_{rot} は回転拡散係数である。 D_{rot} の値が小さいとセンサは直線的に動き、 D_{rot} の値が大きくなるとセンサの動きはランダムウォークに近づく。つまり、 D_{rot} を小さくすると、センサの初期位置からの距離は時間に比例するようになり、 D_{rot} を大きくすると、時間の平方根に比例するようになる。

(2) センサの状態モデル

センサの状態モデルは、生化学分野で使用される反応方程式をもとにモデル化した。センサは受容体を使って信号分子を認識することとし、受容体の総数に対する複合体の数(信号分子が結合している受容体の数)の割合が半分を超えると感染状態になり、半分未満では非感染状態になるようにした。なお、複合体数の時間変化は以下のように表した。

$$\frac{d[LR]}{dt} = k^+([R] - [LR])C - k^-[LR]$$

右辺の第一項は、受容体と信号分子が結合することによる複合体数の増加を表し、第二項は複合体が解離して受容体と信号分子に戻ることに伴う複合体数の減少を表している。

(3) 信号分子の放出・拡散モデル

センサによる分子の放出と拡散モデルは、フィックの法則に従って以下の偏微分方程式で表した。

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} \right) + J_{gen} + J_{unbind} - J_{bind} - kC$$

ただし、右辺第一項から信号分子の拡散、感染状態のセンサによる信号分子の放出、複合体の解離、複合体の形成、信号分子の分解を表す。

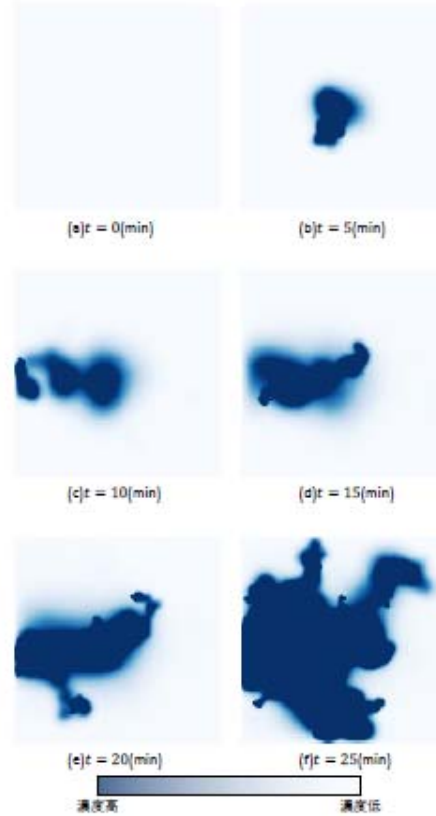
4. 研究成果

シミュレーション実験を通して、提案方式の性能を評価した。シミュレーション実験では、1 mm × 1 mm の二次元空間内に発生した何らかの情報をセンサが検出し、感染型信号伝搬方式を用いて空間内に存在する他のセンサに情報を伝搬させることを想定した。初期状態においては、感染状態のセンサ 1 体を空間の中央に配置し、非感染状態のセンサ 99 体をランダムな位置に配置した。半数のセンサが感染状態になるまでの時間を信号伝搬遅延時間として定義し、シミュレーション実験によって計算した。

シミュレーションの実行例を図 2 に示す。図 2(A) は、信号分子の時空間分布を示しており、色の濃い部分は信号分子の濃度が高いことを意味する。図 2(B) は、センサの時空間分布を示している。感染状態のセンサを濃い色の円で示し、非感染状態のセンサを薄い色の円で示している。初期状態では、空間中に信号分子は存在していない(図 2(A) (a))。また、空間中央に存在するセンサ 1 体のみが感染状態になっている(図 2(B) (a))。時刻 t = 10 分までの間、初期状態から感染状態であったセンサが移動しながら信号分子を放出し、空間中に伝搬させる(図 2(A) (B) (b)-(c))。時刻 t=15 分の時点で、非感染状態であったセンサ 1 体が感染状態に遷移する(図 2(A) (B) (d))。その後、他のセンサが次々と感染していく(図 2(B) (e)-(f))。また、信号分子はより広範囲に伝播し、蓄積していく(図 2(A) (e)-(f))。

図 2 で示したシミュレーションにおいて、センサの感染率(感染状態のセンサの数の割合)は図 3 のように時間とともに増加した。

(A)



(B)

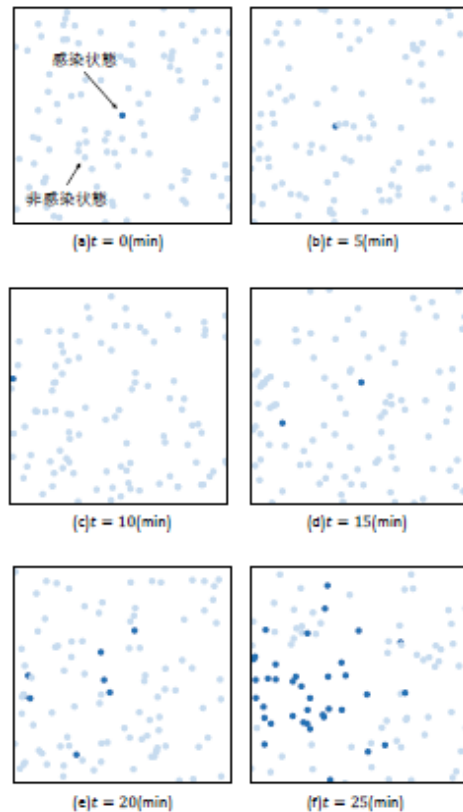


図 2 シミュレーションの実行例

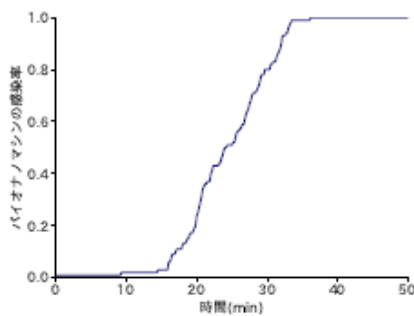


図3 感染率の推移

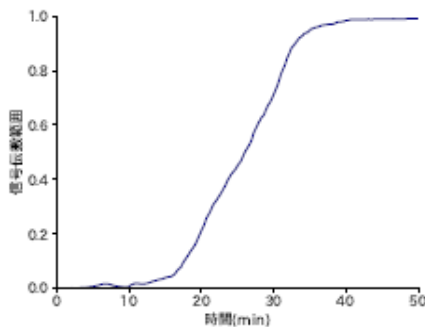


図4 信号伝播範囲の推移

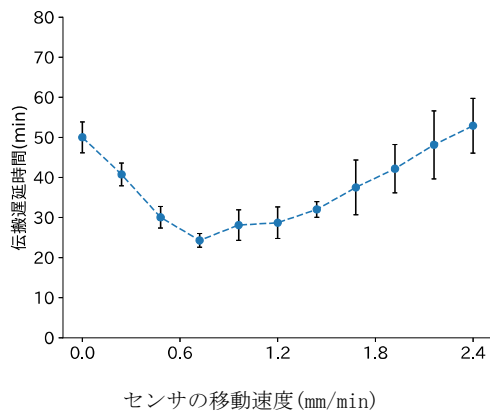


図5 実験結果

また、信号伝播範囲は図4のように増加した。なお、信号伝播範囲とは信号分子の濃度が一定値以上の領域の割合として計算した。また、感染率が0.5に到達する時間として定義した伝搬遅延時間は、24分となる。

シミュレーションでは、モデルのパラメータが信号伝播範囲や信号伝播遅延時間に与える影響を調査した。図5にその一例を示す。これは、センサの移動速度が信号伝播遅延に与える影響を示している。この図より、移動速度を0から0.6 (mm/min)の間で大きくした場合、伝搬遅延時間が短縮されることが分かる。また、移動速度をさらに大きくする

と伝搬遅延時間が徐々に長くなり、2.4 (mm/min)の場合には、センサが移動しない場合よりも伝搬遅延時間が大きくなること分かる。これは、センサが高速に移動する場合、信号分子を空間中に広く分散させることができる一方で、特定領域の信号分子濃度を高い状態に維持できなくなる影響によるものと考えられる。

本研究では、様々なパラメータが信号伝播遅延に与える影響を網羅的に調査した。また、得られた知見を取りまとめ、国際会議に論文を投稿している (2018年4月)。

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 2 件)

① Y. Okaie, T. Nakano, and T. Hara, "Epidemic information dissemination in mobile molecular communication networks for target detection applications," in proceedings of 10th EAI International Conference on Bio-inspired Information and Communications Technologies (BICT 2017), USA, March 2017.

② J. Namba, T. Nakano, Y. Okaie, and T. Hara, "Epidemic information dissemination for molecular communication among mobile bio-nanomachines," in proceedings of 3rd ACM International Conference on Nanoscale Computing and Communication (ACM NANOCOM 2016), USA, September 2016.

[図書] (計 1 件)

① Y. Okaie, T. Nakano, T. Hara, and S. Nishio. Target Detection and Tracking by Bionanosensor Networks. SpringerBriefs in Computer Science, Springer, 68 pages, September 2016.

[その他]

大阪大学大学院生命機能研究科 分子通信工学研究室ホームページ

http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/tadashi_nakano/index.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中野賢 (NAKANO, Tadashi)

大阪大学・生命機能研究科・招へい准教授
研究者番号：70571173