

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K05037

研究課題名(和文) 光受容タンパク質の薄膜パターン形成による高機能視覚情報デバイスの創製

研究課題名(英文) Fabrication of advanced visual information processing devices using printing patterns of the photoreceptor protein bacteriorhodopsin

研究代表者

笠井 克幸 (Kasai, Katsuyuki)

国立研究開発法人情報通信研究機構・未来ICT研究所フロンティア創造総合研究室・主任研究員

研究者番号：90359084

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：高度好塩菌から得られる光受容タンパク質バクテリオロドプシン(bR)は動物の視物質に類似した機能を有し、電極と電解液界面のbRに光を照射すると時間微分応答の光電流が外部からの電源供給を受けることなく得られる。本研究ではbRタンパク質をインクジェットプリンタにより基板上に直接パターン形成し、かつ膜厚コントロールを行う技術を開発した。さらに、このパターン形成技術を用いて視覚野にある単純型細胞の機能を模倣するガボールフィルタ空間特性を取り入れた光センサーを構築し、高機能視覚情報デバイスの研究開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

インクジェットプリンタを用いたbR薄膜作製技術を開発し、bRタンパク質を用いたガボールフィルタ型視覚情報デバイスを初めて実現することができた。ガボールフィルタのようなたたみ込み演算のデジタル処理は時間を要し、リアルタイムのシステムには不向きである。bRを用いた低電力でのアナログ演算の高機能化により、リアルタイムの動画処理が容易に可能となる。バイオ材料を用いたセンサーは低環境負荷・低コストであり、IoT、ロボット関連の技術開発に大きく寄与することになるであろう。

研究成果の概要(英文)：Bacteriorhodopsin (bR) is a photoreceptor membrane protein extracted from *Halobacterium salinarum*. The function of bR is similar to that of rhodopsin which is the visual pigment of animals. Irradiation of bR on the interface of electrodes and the electrolyte generates a time-differential photocurrent without the need for an external power supply. Printing patterns of bR can be obtained by using an inkjet printer, and this method is suitable for on-demand pinpoint soft patterning of such biomaterials. This scheme leads to development of biologically inspired devices which have visual information processing functions with spatial filtering. It is known that the spatial (2-D) Gabor functions are models of simple cell receptive fields. We have developed spatial Gabor filtering photosensors using the multi-layered printing patterns of bR.

研究分野：バイオエレクトロニクス

キーワード：バクテリオロドプシン ガボールフィルタ 光受容タンパク質 インクジェットプリンタ 光センサー
バイオエレクトロニクス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

視覚神経系の数理モデルの画像処理への応用は重要な研究課題であり、これまでに多くの研究開発が行われてきた。しかしながら、その多くはデジタル演算を用いた画像処理技術に依存しており、膨大な演算量を要するために計算コストと消費電力の問題を抱えている。また、アルゴリズムの単純化やマルチコア CPU による演算の並列化により、ある程度の演算速度向上は可能であるが、動画像のリアルタイム処理という観点からは本質的な解決に至っていない。今後の IoT の普及を見据えた次世代のネットワークを考えた場合、監視カメラ、車、ロボットなどから生み出される巨大な数のセンサーデータや動画像をリアルタイムに処理して即座に判断するビッグデータの処理システムの構築が極めて重要となってくる。そのようなシステムを実現するためには、センサーを高機能化してセンサー自身に演算機能を持たせる必要があり、低電力での動作は必須条件となる。本研究では、インクジェットプリンタによってタンパク質薄膜の膜厚を任意に制御したパターン形成技術を開発し、視物質に類似した機能の光受容タンパク質を用いて高機能の演算機能を持つ視覚機能情報デバイスを創成する。

高度好塩菌から得られる光受容タンパク質バクテリオロドプシン (bR) は光駆動のプロトンポンプ機能を有しており、bR 薄膜を用いた光応答セルは光照射の ON 或いは OFF の下で、時間微分型の光応答電流を発生する。この光応答電流は外部からの電源供給を受けることなく得られ、ヒトや動物の視覚と同様の光応答特性である。我々は、対向するガラス電極の両方を利用するバイポーラ型構造とパターンニングした bR 薄膜を組合せることにより人工受容野の機能構築が可能であることを示し、ロボットビジョンやオブティカルフロー検出への適用を行った [1][2][3]。これまで、bR 薄膜の作製法としてディップコート法、スピコート法、バーコート法を用いてきたが、bR 薄膜自身のパターン形成とパターン内での膜厚制御は不可能であった。そこで、インクジェットプリンタを用いた薄膜作製に着目して bR タンパク質に適用した結果、ディップコート法などで作製した bR 薄膜の場合と同様の微分応答特性が得られた。さらに、インクジェットプリンタにより、1~3 回の印刷塗布による薄膜の積層化をして光応答電流を測定した結果、印刷回数に比例して光電流が増加することが示された [4]。したがって、この方法を用いれば任意の膜厚で自在なパターンニングが可能となり、集積アレイ化も容易となる。このように光受容タンパク質を自在にパターン形成する研究について国内外での前例はなく、独創的なものである。この技術を応用して bR 光応答センサーの高機能化を行い、大脳皮質 V1 野に存在する単純型細胞のモデルであるガボールフィルタ型デバイスの開発へと繋げることができる。このガボールフィルタは空間フィルタの一種であり、空間周期の特徴抽出を行うことで知られている。ガボール関数を忠実に再現することにより対象物体の位相検出がリアルタイムで検出可能となり、対象物体の 3 次元形状を知るための視差検出に応用できる。視差検出を独立した視覚情報処理と位置付けるのではなく、特徴抽出、物体認識を行う視覚システムの一部としてリアルタイムに視差検出を行う方法が望まれているが、未開拓のままである。そこで、光受容タンパク質 bR の薄膜パターン形成による高機能視覚情報デバイス創製へ向けた基盤技術の研究開発を行うこととした。

2. 研究の目的

高度好塩菌から得られる光受容タンパク質バクテリオロドプシン (bR) は動物の視物質に類似した機能を有し、bR に光を照射すると時間微分応答の光電流が得られる。本研究課題では bR タンパク質をインクジェットプリンタにより基板上に直接パターン形成し、かつ膜厚コントロールを行う技術を開発する。さらに、このパターン形成技術を用いて視覚野にある単純型細胞の機能を模倣するガボールフィルタ空間特性を取り入れた光センサーを構築し、高機能視覚情報デバイスの研究開発を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

本研究におけるインクジェットパターンニングには、当グループで所有する Fujifilm Dimatix 社製の研究開発用インクジェットプリンタ (マテリアルプリンタ) を使用した。まず、bR 薄膜のパターン形成を行うために、bR 溶液の濃度やインクジェットの吐出条件 (drop spacing, jetting frequency, applied waveform など) の最適化を行った。吐出条件によっては bR のアグリゲーションによりプリンタヘッドのノズルが詰まってしまう状況が発生したが、上記のインクジェットプリンタではノズルが詰まった場合も容易にヘッドを交換することが可能であった。作製した薄膜については、SEM、位相差顕微鏡などを用いて評価した。得られた最適条件の下で印刷塗布を繰り返し、各印刷塗布回数の薄膜を透明導電性の IT0 (Indium Tin Oxide) 膜付ガラス基板上に作製した。各印刷塗布回数に対応した光応答特性を bR の最大吸収波長である 568nm のレーザー光を照射して評価した。評価を基に、ガボールフィルタの興奮領域と抑制領域に対応するパターンを設計を行った。次に、ガボールフィルタの興奮領域と抑制領域に対応するパターンを片方の基板と対向する基板に作製し、基板を対向させたバイポーラ型構造の電気化学セルを作製した。セル内には電解液 (KCl) を封入し、作製したセルの光応答の基本特性を測定・評価した。評価用の光源としては、レーザー光 (波長 568nm) および液晶プロジェクターを用いた。

4. 研究成果

光受容タンパク質バクテリオロドプシン (bR) を用いて視覚機能を実現するためには、求める機能に合わせて bR 薄膜の厚さや形状を調整しながらパターンニングする必要がある。本研究では、Fujifilm Dimatix 社製のインクジェットプリンタ (DMP-2831) を用いて (図 1 参照)、透明電極基板である ITO 基板上に重ね塗りパターンニングを行った。吐出条件は一定 (駆動電圧 40V, 周波数 1kHz) で bR の濃度を 2.5 g/l とし、各種の bR 薄膜パターンを作製した。インクジェットプリンタのノズルから吐出して基板上に印刷された bR のインク滴を SEM で観察した結果を、図 2 に示す。インク滴内で bR 紫膜が散在して印刷されていることを確認できる。

電流応答の膜厚依存性の検討のため、bR の重ね塗りの回数によって膜厚を調整し、1 回から 10 回まで塗り重ねた積層パターンを作製した。作製した基板とパターンニングしていない ITO 基板の間に電解液 (塩化カリウム水溶液: KCl) を、ゴムパッキンを用いて封入することでセルとした。各層の部分にレーザー光 (波長 568nm) を照射し、その微分応答電流のピーク値を測定した結果を図 3 に示す。重ね塗りの回数に応じて電流値が単調に増加しており、徐々に飽和してくる傾向が見られた。光電流は膜厚 (重ね塗り回数) にほぼ比例することから、積層化してゲインを制御することが可能である。

以上の実験結果を基に、2 次元ガボール関数を多値化近似してインクジェットプリンタで bR の積層化印刷を行った。ガボール関数は複素関数であり、実部 (cos 型) と虚部 (sin 型) のパターンが考えられる。まず、興奮領域 5 層と抑制領域 3 層で cos 型のパターンを作製し、位相差顕微鏡での観察を行った (図 4 参照)。作製した bR のパターンはほぼ透明であるが、膜厚による位相差を観察することにより、設計通りのパターンが描かれていることが確認された。

次に、cos 型を興奮領域 9 層と抑制領域 6 層、sin 型を興奮領域 8 層と抑制領域 8 層で多値化したパターンの積層化印刷を行った (図 5 参照)。視覚野の機能を模倣するガボールフィルタの空間特性を取り入れた光センサーを構築するために、図 6 に示すような光電流の極性を利用したバイポーラ型構造のセルを作製した。このバイポーラ型セルの光センサーを自動ステージ上にセットして 1mm/sec で動かしながらレーザー光 (ビーム径: 2mm) を照射し、ITO 電極間に流れる電流を測定した。その結果、図 7 に示すような cos 型と sin 型ガボール関数の特徴を示す電流信号が得られ、理想的なガボール関数に近い出力信号が得られていることが分かった。さらに、cos 型と sin 型のセルを自動ステージ上で重ねてセットし、7.5mm/sec で動かしながら両セルからの電流を同時に測定した。図 8 (a) は両セルから同時に得られた光応答電流であり、(b) は両電流値から計算された位相の変化を示している。この位相は、ガボールフィルタ内でのレーザー光スポットの空間的位相に対応する。

作製したガボールフィルタ型光センサーは空間周波数に対する選択的特性を有している。そこで、液晶プロジェクターを用いて白色光の縦長の光バー (幅 1~10 mm) を左右に 75mm/sec で動かしたときの電流応答を測定した。図 9 に代表的な光バーの幅 (1, 3, 5mm)



図 1 インクジェットプリンタ

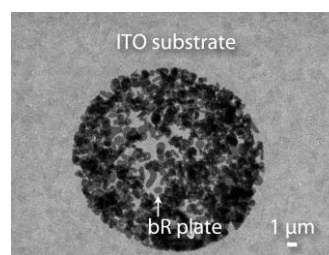


図 2 印刷された bR インク滴の SEM による観察

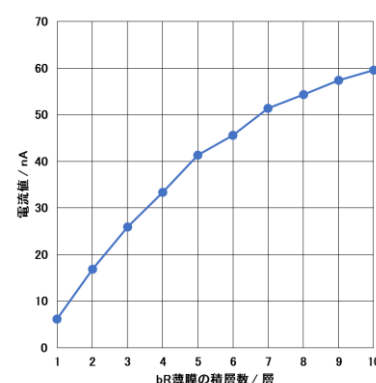


図 3 微分応答電流値の重ね塗り回数依存性

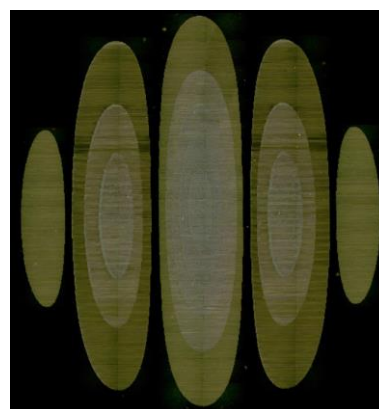


図 4 位相差顕微鏡による bR 塗布膜の観察

に対する光電流波形と各幅に対する光電流値 (peak-to-peak 値) の変化をグラフにして示す。光バールの幅がガボール関数の $\lambda/2$ (設計値 5mm) に近い値で光電流は最大となり、印刷パターンに基づきシミュレーション結果とほぼ一致した。

b Rを用いた光センサーの研究についてはいくつかの研究グループによる報告があり、その薄膜作製に関しても様々な方法が用いられてきた。しかしながら、どの方法においても薄膜のパターン形成は困難である。インクジェットプリンタによる b R 薄膜作製とそのパターンニングによるセンサーの高機能化に関する研究は、これまでに行われておらず、本研究を通して初めて報告されたところである。これらの研究成果により、任意のパターン形成と集積アレイ化が容易に可能となるため、b R タンパク質を用いた視覚情報デバイスをより実用的なレベルへ具現化することができる。ガボールフィルタのようなたまたみ込み演算のデジタル処理は時間を要し、リアルタイムのシステムには不向きである。b Rを用いた低電力でのアナログ演算の高機能化により、リアルタイムの動画処理が容易に可能となる。また、視覚受容野の空間特性はいくつかの錯視現象と関連しており、錯視を検出してヒューマンエラーの防止・危険回避に役立てることもできると考えられる。今後の IoT 社会においては、ネットワークに繋がる多くのセンサーからの生データのリアルタイム処理が必要となる。ネットワークへの負荷軽減と消費電力の低減は必須の課題であり、センサー部の高機能化と低電力化は極めて重要である。バイオ材料を用いたセンサーは低環境負荷・低コストであり、IoT、ロボット関連等の分野への社会的インパクトは極めて大きい。

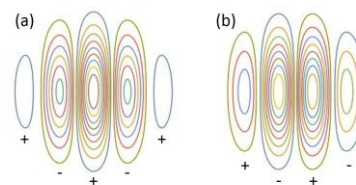


図5 (a) cos型と(b) sin型ガボールフィルタの印刷パターン (+ : 興奮領域、- : 抑制領域、 $\lambda=10\text{mm}$)

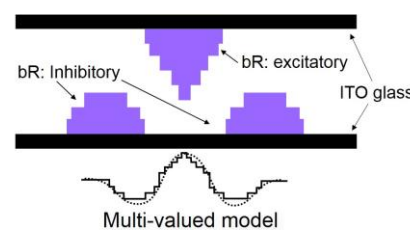


図6 ガボールフィルタ(cos型)の多値化モデルを用いたバイポーラ型セル

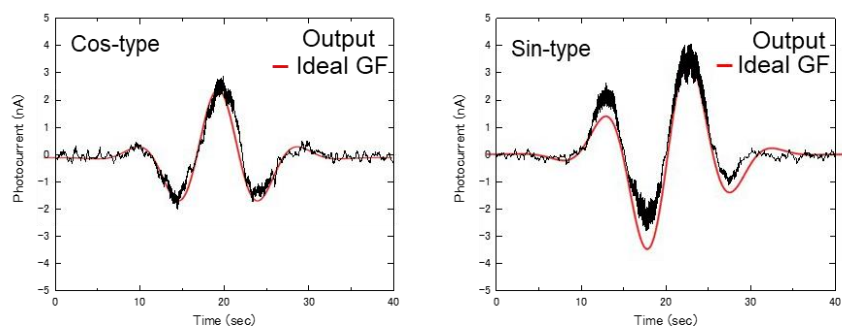


図7 作製したガボールフィルタ型光センサーの評価 (赤いカーブは理想的ガボール関数)

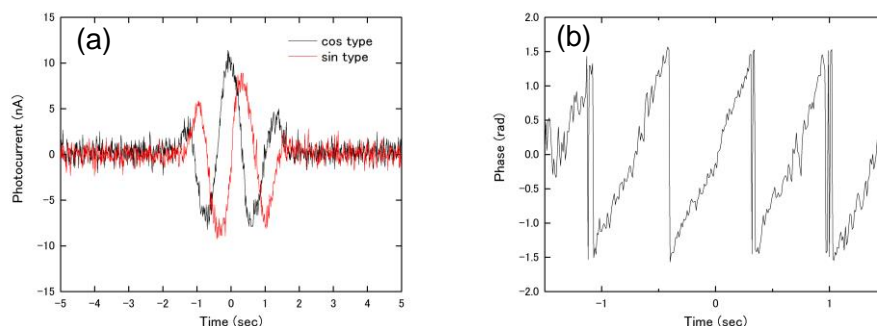
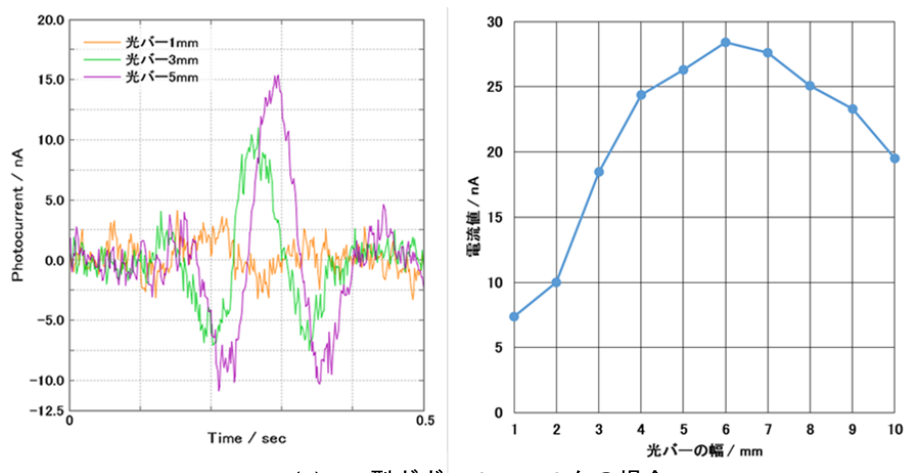
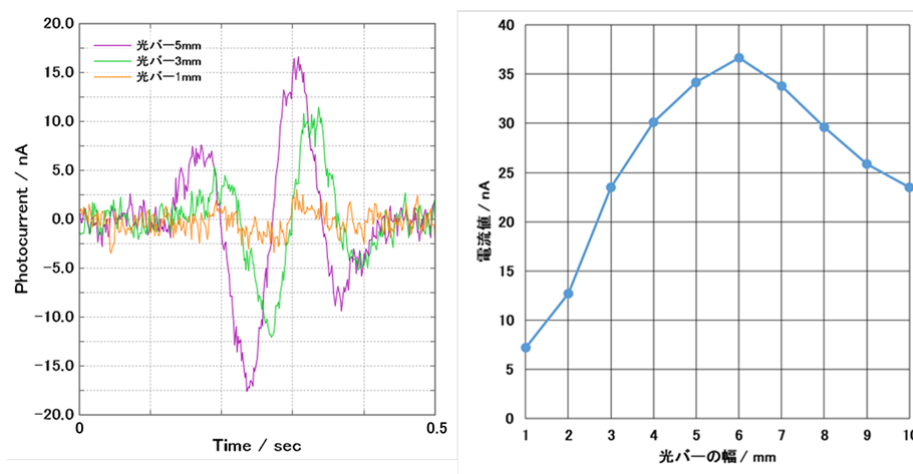


図8 cos型とsin型セルを重ねて測定した(a)光電流応答と(b)位相変化



(a) cos型ガボールフィルタの場合



(b) sin型ガボールフィルタの場合

図9 光バーの幅を変化させたときの光電流応答と電流値の変化

<参考文献>

- [1] K. Kasai *et al.*, “Bacteriorhodopsin-based bipolar photosensor for biomimetic sensing,” SPIE Optics + Photonics 2013, San Diego, USA, 8817-22 (2013). 招待講演
- [2] Y. Okada-Shudo, D. Kawamoto, K. Kasai, Y. Zhang, M. Watanabe, and K. Tanaka, “Robot vision using biological pigments”, SPIE Newsroom Online, doi: 10.1117/2.1201212.004599 (2012).
- [3] K. Kasai *et al.*, “Optical-Flow Sensing Using a Bacteriorhodopsin-based Bipolar Photosensor Array,” Proc. Advanced Photonics, OSA, SeW2F.2, 1-3 (2016).
- [4] 長谷川, 笠井, 他, “光デバイス作製を指向したインクジェット法によるバイオ材料のパターニング,” 第77回応用物理学会秋季学術講演会 (2016).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1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 K. Kasai, H. Hasegawa, Y. Okada-Shudo, S. Tanaka, A. Otomo	4. 巻 -
2. 論文標題 Fabrication of Gabor Filtering Photosensors Using the Printing Patterns of Bacteriorhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 OSA Technical Digest (online)	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） 10.1364/NOMA.2019.NoT2B.5	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 T. Yamada, K. Kasai, T. Kaji, Y. Tominari, S. Tanaka, A. Otomo	4. 巻 57
2. 論文標題 Efficient transient photocurrent generation in waveguide-type bacteriorhodopsin photocells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 03EK02-1~7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7567/JJAP.57.03EK02	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 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 2件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 K. Kasai, H. Hasegawa, Y. Okada-Shudo, S. Tanaka, A. Otomo
2. 発表標題 Fabrication of Gabor Filtering Photosensors Using the Printing Patterns of Bacteriorhodopsin
3. 学会等名 OSA Advanced Photonics Congress（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 相内茜音、笠井克幸、岡田佳子
2. 発表標題 光受容タンパク質を用いた光検出器の電気化学特性
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 落合俊弘、船木康平、大坪純一、長谷川裕之、笠井克幸、岡田佳子
2. 発表標題 インクジェット法によるバクテリオロドプシンGaborフィルターの作製
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 正村和也、長谷川裕之、笠井克幸、山田俊樹、田中秀吉、岡田佳子、大友明
2. 発表標題 バクテリオロドプシンのインクジェットパターンニングと視覚情報処理デバイス
3. 学会等名 2019年 材料技術研究協会討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 正村和也、長谷川裕之、笠井克幸、山田俊樹、田中秀吉、岡田佳子、大友明
2. 発表標題 バクテリオロドプシンのインクジェットパターンニングと視覚情報処理デバイス
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田俊樹、笠井克幸、長谷川裕之、梶貴博、富成征弘、田中秀吉、岡田佳子、大友明
2. 発表標題 バクテリオロドプシン光応答セルの応用と時間微分型光応答電流の高効率化
3. 学会等名 第79回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川裕之、佐野由佳、笠井克幸、山田俊樹、田中秀吉、岡田佳子、大友明
2. 発表標題 インクジェット法によるバクテリオロドプシン視覚情報処理デバイスの作製
3. 学会等名 2018年 材料技術研究協会討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 笠井克幸、山田俊樹、富成征弘、梶貴博、田中秀吉、岡田佳子、大友明
2. 発表標題 バクテリオロドプシンを用いた昆虫型ビジョンセンサーの開発
3. 学会等名 2018年 材料技術研究協会討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 笠井克幸、佐野由佳、長谷川裕之、岡田佳子、田中秀吉、大友明
2. 発表標題 光受容タンパク質の薄膜パターン形成によるガボールフィルタ型光センサーの構築
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Hasegawa, K. Kasai, Y. Tominari, T. Kaji, T. Yamada, S. Tanaka, Y. Okada-Shudo, A. Otomo
2. 発表標題 Inkjet Fabrication of Biomimetic Visual Sensors Using Bacteriorhodopsin
3. 学会等名 9th International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE9) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Yamada, K. Kasai, T. Kaji, Y. Tominari, S. Tanaka, A. Otomo
2. 発表標題 Efficient transient photocurrent generation in waveguide-type bacteriorhodopsin photocells
3. 学会等名 9th International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE9) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H. Hasegawa, K. Kasai, T. Yamada, S. Tanaka, Y. Tominari, T. Kaji, A. Otomo, Y. Okada-Shudo
2. 発表標題 Fabrication of biomimetic sensing devices using bacteriorhodopsin via an inkjet printing method
3. 学会等名 SPIE 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長谷川裕之、笠井克幸、山田俊樹、田中秀吉、富成征弘、梶貴博、岡田佳子、大友明
2. 発表標題 インクジェット法によるバクテリオロドプシン視覚情報処理デバイスの構築 (2)
3. 学会等名 第78回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 笠井克幸、長谷川裕之、山田俊樹、秋葉誠、富成征弘、梶貴博、田中秀吉、岡田佳子、大友明
2. 発表標題 光受容タンパク質バクテリオロドプシンを用いた視覚情報処理型センサ
3. 学会等名 電子情報通信学会 ソサイエティ大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長谷川裕之、笠井克幸、山田俊樹、田中秀吉、富成征弘、梶貴博、岡田佳子、大友明
2. 発表標題 インクジェット法によるバクテリオロドプシン視覚情報処理デバイスの構築 (3)
3. 学会等名 第65回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>2019年度 材料技術研究協会討論会ゴールドポスター賞受賞 正村和也、長谷川裕之、笠井克幸、山田俊樹、田中秀吉、岡田佳子、大友明「バクテリオロドプシンのインクジェットパターンニングと視覚情報処理デバイス」 受賞年月日：2019年12月6日</p> <p>2018年度 材料技術研究協会討論会 口頭講演奨励賞受賞 長谷川裕之、佐野由佳、笠井克幸、山田俊樹、田中秀吉、岡田佳子、大友明「インクジェット法によるバクテリオロドプシン視覚情報処理デバイスの作製」 受賞年月日：2018年12月1日</p>
--

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
研究協力者	長谷川 裕之 (Hasegawa Hiroyuki) (10399537)	島根大学・学術研究院教育学系・准教授 (15201)	
研究協力者	岡田 佳子 (Okada-Shudo Yoshiko) (50231212)	電気通信大学・情報理工学(系)研究科・教授 (12612)	