

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K18039

研究課題名（和文）生体内バイオナノセンサネットワークのための感染型信号増幅伝播方式

研究課題名（英文）Epidemic information dissemination for inbody bionanosensor networks

研究代表者

岡家 豊（Okaie, Yutaka）

大阪大学・データリティフロンティア機構・特任研究員

研究者番号：10614125

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構築される、生体内バイオナノセンサネットワークを、既存の情報通信ネットワークと統合することを最終目的とする。その一歩として、生体内のセンサと外部のインターフェース間において、信頼性の高い通信を実現するためには、信号の増幅が必要となる。そこで本研究では、信号増幅の一方式である感染型信号増幅伝播方式（Epidemic routing）を生体内バイオナノセンサネットワークに応用し、計算機シミュレーションにより通信性能を評価した。また、その応用として薬物輸送システムと構造形成を設計し、計算機上で評価をした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究を通して、複雑な生体内環境と生体メカニズムの工学的応用に示唆を与える生命科学、数学モデリングに基づく工学的手法と性能の理論解析の技法を提供する数理工学、通信システムとしての設計指針を与えるとともに既存のネットワークとの統合を図る技術としての情報通信工学を融合する、新しい研究領域を開拓した。また、産業への発展にも貢献する成果を残した。本研究で構築する生体内バイオナノセンサネットワークの実現により、既存技術では手の届かない生体内の奥深くで、バイオナノマシンを自律的に動作させ、所望の位置に薬剤を送達する薬物輸送システムや、高度な機能を実現するための構造形成を設計し、その実現可能性を検証した。

研究成果の概要（英文）：This project aims at integrating inbody-bionanosensor networks into existing telecommunication networks. Inbody-bionanosensor networks consist of biological entities, such as engineered bacteria and artificial cells, that are 1-10 micro meters in scale, and that use chemical signals for communications in human body. Toward reliable communications between biological entities in human body and external interfaces, we need to amplify the chemical signals on which inbody information is encoded since the signals disperse and decay quickly with distance. We applied epidemic routing, which is one of the methods of amplifying signals in telecommunication networks, to the inbody-bionanosensor networks. We conducted simulation experiments to evaluate the communication performance of the proposed method. Furthermore, we designed drug delivery systems and cluster formations as one of the practical applications, and demonstrated its feasibility through simulation experiments.

研究分野：分子通信工学

キーワード：分子通信 バイオナノセンサネットワーク 信号増幅伝搬方式 IoBNT

1. 研究開始当初の背景

近年、Internet of Things (IoT) に象徴されるように、様々なモノがネットワークを通じて繋がる時代になったが、生体領域に関しては、未だに現状のネットワーク技術では入り込めないフロンティアとなっている。本研究は、生体親和性の高いバイオ素材からなるセンサ(バイオナノマシン)を用いて生体内に人工的なセンサネットワーク(生体内バイオナノセンサネットワーク)を構築し、既存のインターネット経由で生体情報を取得できる Internet of Bio-Nano-Things (IoBNT) の実現を目標としている。

この目標を達成するためには、生体内バイオナノセンサネットワークにおいて、生体内の重要かつ微弱な信号を検出し、それを外部機器に届ける必要がある。そこで本研究では、通信工学における感染型信号伝播方式(Epidemic routing)を生体内バイオナノセンサネットワークの設計に応用し、生体信号の増幅伝播機構を提案するという着想に至った。

2. 研究の目的

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構築される、生体内バイオナノセンサネットワークを、既存の情報通信ネットワークと統合することを最終目的とする。その一歩として、生体内のセンサと外部のインターフェース(以下、外部機器)間において、信頼性の高い通信を実現するためには、信号の増幅が必要となる。そこで本研究では、信号増幅の一方式である感染型信号増幅伝播方式(Epidemic routing)を応用し、外部機器との通信技術を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

以下に述べる通り、感染型信号増幅伝播方式の設計と分析、数理モデル構築、生物実験によるパラメータ値の決定、シミュレーション実験による性能評価および結果の取りまとめを行った。

(1) 感染型信号増幅伝播方式の設計・分析

生体内バイオナノセンサネットワークにおいて、生体内の重要かつ微弱な信号を検出し、それを外部機器に届けるための感染型信号増幅伝播方式を設計した(図1)。信号の発生源は病気の細胞やウイルスなど(図1 左上の円)、外部機器は既存のコンピュータネットワークと通信可能な埋め込み型機器(図1 右下の円)を想定している。この通信方式では生体信号を検出した送信機 S が受信機 R に信号を伝達し、最終的に外部機器に信号を伝播する際、環境中に存在する中継機 C1、C2、および、C3 を利用する。

ここで、各バイオナノマシン(S, R, C1-3)は環境中のノイズの影響でランダムウォークをしていると仮定した。図1(A)で、送信機 S は分子信号を環境中に放出する。分子信号は環境中に広がり蓄積し、時間とともに分解される。受信機と中継機は、ある閾値以上の強度(濃度)の分子信号を検出できる。その閾値以上の分子信号が存在する領域を通信可能範囲とよぶ。(A)の破線で囲まれた領域が通信可能領域である。(B)で、通信可能領域に入った中継機は信号を受信し、信号を伝達するために分子信号を放出する。(C)で、各バイオナノマシンのランダムな移動により、通信可能領域は動的に変化する。(D)で、受信機 R の付近に、信号を受け取った中継機が到達し、受信機 R に信号を伝達する。

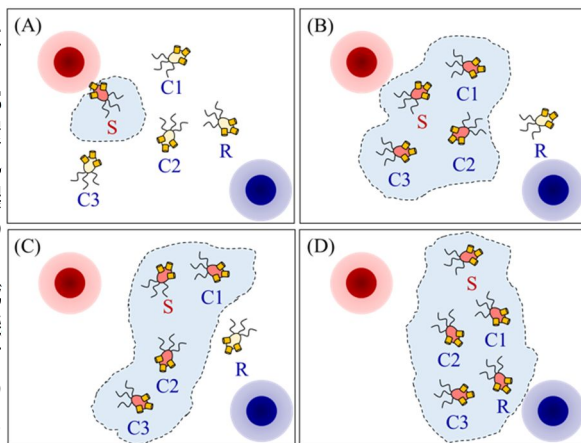


図1. 感染型信号増幅伝播方式

(2) 数理モデルの構築

感染型信号増幅伝播方式によって信号が伝播する時間や空間を分析するために数理モデルを構築した。各バイオナノマシンの移動性は、例えば、ランジュバン方程式を用いて、式(1)のようにモデル化できる。ここで、右辺の第一項は環境の粘性による減速、第二項は環境中のノイズの影響を表している。この時、環境中に存在する分子信号の強度が変化率は、式(2)のような微分方程式で記述できる。ただし、右辺の第一項は送信機または中継機による分子信号の放出、第二項は分子信号の分解を表している。

$$\frac{dv(\vec{t})}{dt} = -\beta v(\vec{t}) + \sigma \frac{dW(\vec{t})}{dt} \quad (1)$$

$$\frac{dc(\vec{x}, t)}{dt} = \gamma \sum_{b \in B_{emit}} \delta(\vec{x} - \vec{X}_b) - \kappa c(\vec{x}, t) \quad (2)$$

(3) 生物実験によるパラメータ値の取得

構築した数理モデルには、実装に依存するパラメータが含まれている（例えば、式(1)における係数）。ここでは、バイオナノマシンを細胞で実装することを想定し、パラメータ値を決定した。細胞の観察実験を行い、最尤法を用いて、パラメータ値を推定した。まず、タイムラプスイメージング法により、細胞の位置情報を2分間隔で数日間取得し、各細胞の移動軌跡を作成した(図2)。次に、最尤法を用いて数理モデル(例えば、式(1)のランジュバン方程式)のパラメータ値を決定した。また、決定したパラメータ値により細胞の移動性(軌跡等)が忠実に再現されるかどうかを検証した。

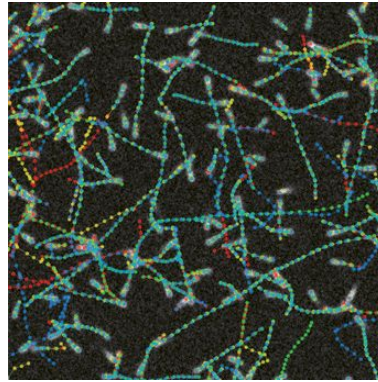


図2 細胞の観察実験

(4) シミュレーション実験による性能評価・結果の取りまとめ

取得したパラメータ値を用いて計算機上でシミュレーション実験を行い、提案方式の性能を評価した。得られた性能や知見をまとめて国際会議に論文を投稿した。

4. 研究成果

初年度、提案方式の数理モデルを構築した。提案方式によって、信号が伝播する時間や空間を分析するために、各バイオナノマシンの移動性はランジュバン方程式、環境中に存在する分子信号の強度が変化する率は微分方程式で記述した。次に、構築した数理モデルにもとづいて、計算機上のシミュレーション実験による性能評価・結果をまとめた。この成果から一歩進んだ応用例として、薬物輸送システムに適用し、性能を評価した。従来手法と比較して、より少ない数のバイオナノマシンで同程度の性能を実現できることを示した。この成果は、国際会議 IEEE Globecom 2018 で発表した。

最終年度、新たな応用として、バイオナノマシンによる構造形成に適用した。生化学実験によって機動性と相互作用に関するパラメータを取得し、計算機上でシミュレーションすることで、細胞によって形成される構造の特徴づけをした。この成果は、学術論文誌 TMBMC で2本の論文として発表した。また、同パラメータを用い、バイオナノマシン間の効率的な通信方式として、多重計測による復号方式を提案した。この成果は、国際会議 EAI BICT 2020 で採択されている。

以上の成果により、IoBNT 実現に向けた、バイオナノマシンと外部機器との通信技術の確立に大きな一歩を踏み出すことができた。信号増幅機構を利用し、環境の広範囲に広がるバイオナノマシンを特定位置に集結させる技術(薬物輸送システムにも応用可能)、集結したバイオナノマシン同士が互いに結合し、高度な機能を実現するための構造を形成する技術、そして、バイオナノマシン間や外部機器と通信するための効率的な復調方式の3つについて、生化学実験により得た、現実的なパラメータを用いて、計算機上でシミュレーションし、その実現可能性を検証した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 T. Nakano, L. Lin, Y. Okaie, C. Wu, H. Yan, T. Hara, K. Harumoto	4. 巻 5
2. 論文標題 Random Cell Motion Enhances the Capacity of Cell-Cell Communication	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Molecular, Biological and Multi-Scale Communications	6. 最初と最後の頁 158--162
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TMBMC.2020.2983909	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 Y. Okaie	4. 巻 5
2. 論文標題 Cluster Formation by Mobile Molecular Communication Systems	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Molecular, Biological and Multi-Scale Communications	6. 最初と最後の頁 153--157
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TMBMC.2020.2981662	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2件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Y. Okaie, S. Ishiyama, T. Hara
2. 発表標題 Leader-Follower-Amplifier Based Mobile Molecular Communication Systems for Cooperative Drug Delivery
3. 学会等名 IEEE Global Communications Conference (GLOBECOM) 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Okaie, T. Nakano
2. 発表標題 Binary Concentration Shift Keying with Multiple Measurements of Molecule Concentration in Mobile Molecular Communication
3. 学会等名 12th EAI International Conference on Bio-inspired Information and Communications Technologies (BICT 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020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
研究協力者	中野 賢 (Nakano Tadashi) (70571173)	大阪大学・データリテリフロンティア機構・特任准教授 (常勤) (14401)	