

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：33919

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H00751

研究課題名(和文) ファイン・ハイブリッド・バイオニクスのための筋組織アクチュエータモジュール創生

研究課題名(英文) Fine Hybrid Bionics by Fabrication of Muscle Actuator Modules

研究代表者

福田 敏男 (Fukuda, Toshio)

名城大学・理工学部・教授

研究者番号：70156785

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生物がもつ筋肉の精密かつしなやかな制御手法を有するマイクロロボット学をファイン・ハイブリッド・バイオニクス(FH-Bio)と名付け、この創生を目指した。特に、腱構造及びセンサを有する筋組織アクチュエータモジュール(SMAモジュール)の実現を行った。その結果、両端に腱構造を有する筋組織アクチュエータのモジュール化に成功した。さらに、作製したモジュールを重ね合わせることにより、筋収縮による力を線形に増加可能であることを実験によって確認した。また、筋組織アクチュエータの収縮量を計測するために液体金属ガリウムを用いたフレキシブルセンサを開発し、筋組織の変位を検出可能なセンサを実現した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

バイオアクチュエータの従来研究では筋組織の収縮量をリアルタイムで計測し、収縮量に基づくフィードバック制御を行うシステムは未だ構築されていなかった。また、筋組織とロボット骨格との接合はほとんどが細胞接着性因子を用いた強固な接着を用いており、筋組織が機能しなくなった場合にはロボット骨格ごと破棄することが必要となっていた。本研究では筋組織アクチュエータをモジュール化しセンサを用いた収縮量のリアルタイム計測を実現することで、上記の課題を解決しマクロスケールにおける“ロボット”と同様、マイクロスケールにおいてもアクチュエータとセンサを統合しフィードバック制御システムを構築する礎を築いた。

研究成果の概要(英文)：In this research, we developed modularized in vitro muscle actuators for precise control of muscle tissues outside of our body. Tendon structures were prepared at both ends of a muscle actuator to modularize the muscle tissue. The developed modularized muscle actuators can be stacked to increase the output force. Flexible sensors were also developed to measure the motion of the modularized muscle actuators. The sensor has liquid metal inside a soft silicon tube, and it was used to measure the motion of the modularized muscle actuators. The experimental results showed that the developed sensor showed the output change when 0 to 1 mN force was applied to the sensor. The sensing range of the developed sensor was matched to the output force of the modularized muscle actuators. The developed modularized muscle actuators will be used to actuate micro-robots.

研究分野：マイクロ・ナノメカトロニクス

キーワード：筋組織 アクチュエータ マイクロロボット モジュール構造 フレキシブルセンサ

1. 研究開始当初の背景

脊椎動物の骨格筋は化学エネルギーを運動エネルギーへ直接かつ高効率で変換する特殊なアクチュエータである。また、筋肉は高い伸縮性を有しており、細胞レベルで収縮能力を有し小型化が容易であるため、筋細胞を用いたソフトロボティクスは現在大きな注目を集めている。筋組織をアクチュエータとして用いるソフトロボティクスはこれまでも様々な研究がなされており、生物を模した形状のマイクロロボット(エイ型: SJ Park et al., Science 2016, クラゲ型: J. C. Nawroth et al., Nature Biotechnology 2012, 精子型: B. J. Williams et al., Nature Communications 2014 など)が近年多数報告されている。日本国内においても数多くの研究がなされており、例えば東京大学の竹内・森本らは筋管細胞を用いた筋組織アクチュエータを3Dプリンタで作製したロボット骨格に設置することで、ロボットハンドの関節角度を拮抗筋により操作することに成功している(Morimoto et al., Sci Robot 2018)。また、筋組織に神経細胞を接着させることにより筋神経接合部を生体外にて作製することに成功している(Morimoto et al., Biomater 2013)。大阪大学の森島らは筋組織アクチュエータの制御方法として、ヒトの表面筋電を入力としビジュアルフィードバックを用いた制御方法を提案している(Kabumoto et al., Tissue Eng A 2013)。また、九州大学の井藤らは磁力を用いた組織形成によるアクチュエータの作製を行っている(Yamamoto et al., Tissue Eng A, 2011)。

しかし、これらの研究では筋組織の収縮量は顕微鏡画像からオフラインにて解析するだけであり、筋組織の収縮量をリアルタイムで計測し、収縮量に基づくフィードバック制御を行うシステムは未だ構築されていない。そのため、本来の筋が有するしなやかで高精度な制御が実現できていない。このように、現状ではアクチュエータ・センサ統合がなされていないため操作性能が低く、真の意味でマイクロ“ロボット”と呼ぶには不十分である。また、筋組織とロボット骨格との接合はほとんどが細胞接着性因子を用いた強固な接着を用いており、筋組織が機能しなくなった場合にはロボット骨格ごとと破棄することが必要となってしまう。そのため、ロボット骨格と筋組織との脱着を簡便に行えるモジュール化が求められている。

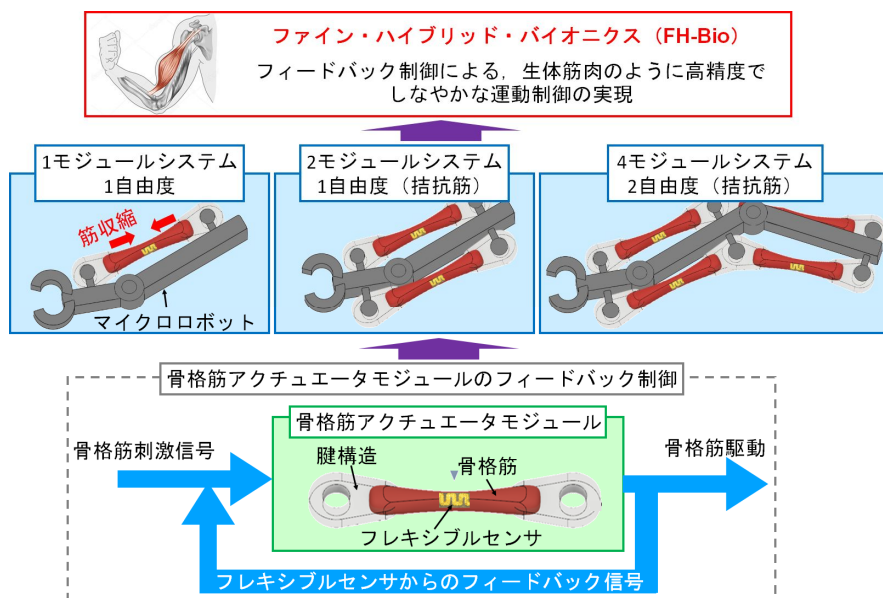


図1 筋組織アクチュエータモジュールでのマイクロロボットのフィードバック制御によるFH-Bio創生

2. 研究の目的

本研究では、生物がもつ筋肉の精密かつしなやかな制御手法を有するマイクロロボット学をファイン・ハイブリッド・バイオニクス(FH-Bio)と名付け、この創生を目指す(図1)。

生体が持つ筋組織というアクチュエータ、筋紡錘というセンサ、末梢神経という入出力系を模擬し、筋骨格細胞にマイクロセンサ、腱構造を統合したシステムを構築する。本研究では特に腱構造及びセンサを有する筋組織アクチュエータモジュール(SMAモジュール)の実現を目指す。

3. 研究の方法

SMAモジュールの構成要素として、筋組織アクチュエータ、腱構造、伸縮センサの3要素について研究し、これら要素を統合することでSMAモジュールを実現し、マイクロロボットのフィードバック制御を行う。

上記筋組織アクチュエータについては、これまでに心筋細胞を用いた細胞シートやハイドロゲルに包埋した筋管細胞など様々な手法が提案されている。本研究では、研究グループが有する生体外での3次元細胞組織構築技術を用いて、筋芽細胞から分化した

筋管細胞を有する筋組織アクチュエータを作製する。

腱構造については、筋組織アクチュエータとロボット骨格との脱着を簡便に行うことを目的として作製する。腱構造は筋組織との接続部とマイクロロボットとの接続部の 2 つの要素を併せ持ち、マイクロロボットへの筋組織アクチュエータの脱着が容易にできることが求められる。

伸縮センサについては、筋組織の収縮を妨げることなく、その収縮量を計測することが必要となる。そのため、センサ自身が筋組織と同等の力学的性質（ヤング率数 kPa~数十 kPa）を有すること、即ち筋組織とセンサとのインピーダンスマッチングが必要となる。

4. 研究成果

研究課題 の筋組織アクチュエータの作製については、生体外マトリックスの一種であるマトリゲルを用いて筋芽細胞を 3 次元的に成形し、筋管細胞への分化誘導を行うことで筋組織へと成長させる方法を用いた。具体的には、筋芽細胞をマトリゲル内に懸濁させ、生体的合成材料であるポリジメチルシロキサン (PDMS) で作製したモールド内に流し込むことで 3 次元的な成形を行った。この方法を用いることにより、厚みのある筋組織アクチュエータを作製することを可能とした。

研究課題 については、腱構造及びセンサを有する筋組織アクチュエータモジュール (SMA モジュール) を実現するため、まずは腱構造を筋組織アクチュエータの両端に設置したモジュール構造の実現を行った。腱構造は 3D プリンターを用いて作製し、筋芽細胞を混ぜたマトリゲルを成形するためのモールドに流し込む際に一緒に腱構造を設置することで、筋組織と腱構造とを接着させた。その結果、両端に腱構造を有する筋組織アクチュエータのモジュール化に成功した (図 2)。さらに、作製したモジュールを重ね合わせることにより、筋収縮による力を線形に増加可能であることを実験によって確認した (図 3) (T. Nomura et al., Micromachines 2021)。

研究課題 のセンサについては、筋組織アクチュエータの収縮量を計測するために液体金属ガリニウムを用いたフレキシブルセンサを開発した。生体適合性シリコン材料の HTV-2000 を用いてまず中空のチューブを作製し、チューブ内にガリニウムを流し込んだ後にチューブ両端に導線を接続した。これにより、シリコンチューブの変形に応じてチューブ断面積が変化し、その結果としてセンサ全体の抵抗値を変化させることを可能とした。作製したフレキシブルセンサに対して筋組織が出力する数百 μN の力を印加した際の出力量を図 4 に示す。このように、印加力が増えることでシリコンチューブが細くなり、センサの抵抗値が増えることで出力電圧が上昇することを確認した。また、筋組織アクチュエータモジュールの腱構造部分にセンサを接続し、筋組織を駆動させることで図 5 のように駆動に応じたセンサ出力が得られることを確認した (E Kim et al. IEEE ICRA 2021) 。このように、筋組織の変位を検出可能なセンサを実現することに成功した。

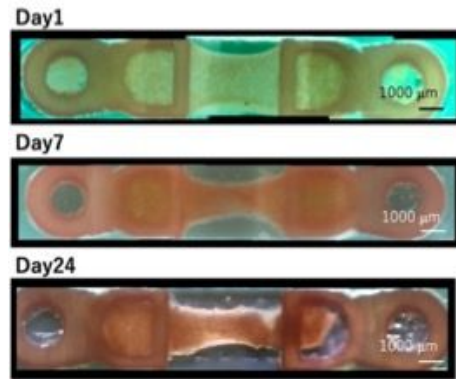


図 2 両端に腱構造を有する筋組織アクチュエータモジュール

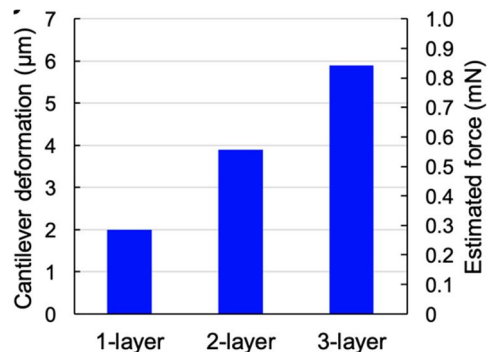


図 3 筋組織アクチュエータモジュールの並列結合による出力の増加

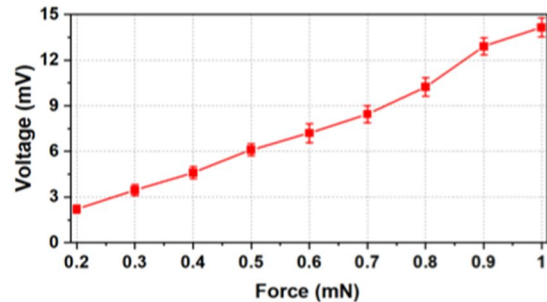


図 4 フレキシブルセンサへの印加力と出力電圧値の関係

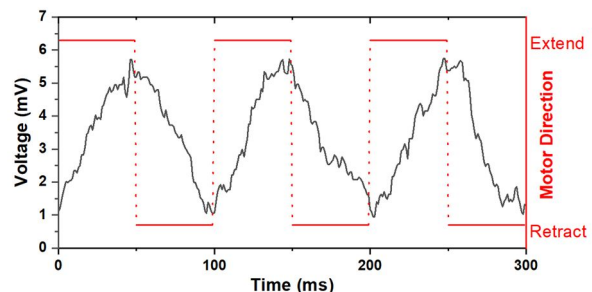


図 5 筋組織アクチュエータ駆動に応じたセンサ出力の変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Masaru Takeuchi, Masaki Iriguchi, Mamoru Hattori, Eunhye Kim, Akihiko Ichikawa, Yasuhisa Hasegawa, Qiang Huang, Toshio Fukuda	4. 巻 15
2. 論文標題 Magnetic self-assembly of toroidal hepatic microstructures for micro-tissue fabrication	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 055001 ~ 055001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-605X/ab8487	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 Takuto Nomura, Masaru Takeuchi, Eunhye Kim, Qiang Huang, Yasuhisa Hasegawa, Toshio Fukuda	4. 巻 12
2. 論文標題 Development of Cultured Muscles with Tendon Structures for Modular Bio-Actuators	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 379 ~ 379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi12040379	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Eunhye Kim, Masaru Takeuchi, Akiyuki Hasegawa, Akihiko Ichikawa, Yasuhisa Hasegawa, Qiang Huang, Toshio Fukuda	4. 巻 25
2. 論文標題 Construction of Hepatic-Lobule-Like 3-D Vascular Network in Cellular Structure by Manipulating Magnetic Fibers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE/ASME Transactions on Mechatronics	6. 最初と最後の頁 477-486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TMECH.2019.2957494	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 Masaru Takeuchi, Masaki Iriguchi, Mamoru Hattori, Eunhye Kim, Akihiko Ichikawa, Yasuhisa Hasegawa, Qiang Huang, Toshio Fukuda	4. 巻 15
2. 論文標題 Magnetic self-assembly of toroidal hepatic microstructures for micro-tissue fabrication	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedical Materials	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) 10.1088/1748-605X/ab8487	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 Tao Yue, Na Liu, Yuanyaun Liu, Yan Peng, Shaorong Xie, JunLuo, Qiang Huang, Masaru Takeuchi, Toshio Fukuda	4. 巻 10
2. 論文標題 On-Chip Construction of Multilayered Hydrogel Microtubes for Engineered Vascular-Like Microstructures	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 840
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi10120840	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Masaru Takeuchi, Taro Kozuka, Eunhye Kim, Akihiko Ichikawa, Yasuhisa Hasegawa, Qiang Huang, Toshio Fukuda	4. 巻 11
2. 論文標題 On-Chip Fabrication of Cell-Attached Microstructures using Photo-Cross-Linkable Biodegradable Hydrogel	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Functional Biomaterials	6. 最初と最後の頁 18 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jfb11010018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

[学会発表] 計23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Takuto Nomura, Masaru Takeuchi, Eunhye Kim, Toshio Fukuda, Yasuhisa Hasegawa
2. 発表標題 Development of Multiple Connectable Bio-actuator by Tendon Structure
3. 学会等名 2021 IEEE International Conference on Advanced Robotics and Its Social Impacts (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eunhye Kim, Masaru Takeuchi, Ryosuke Ohira, Takuto Nomura, Yasuhisa Hasegawa, Qiang Huang, Toshio Fukuda
2. 発表標題 Design of Soft Sensor for Feedback Control of Bio-Actuator Powered by Skeletal Muscle
3. 学会等名 2021 IEEE International Conference on Robotics and Automation (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takuto Nomura, Masaru Takeuchi, Eunhye Kim, Toshio Fukuda, Yasuhisa Hasegawa
2. 発表標題 Development of Cultured Muscles with High Cell Density by Centrifugal Force in Three-dimensional Cell Culture
3. 学会等名 32nd 2021 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野村匠永、竹内大、金恩恵、福田敏男、長谷川泰久
2. 発表標題 培養筋圧縮によるバイオアクチュエータの単位断面積あたりの収縮力向上
3. 学会等名 第22回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金恩恵、竹内大、石山瑛祐、野村匠永、福田敏男
2. 発表標題 ソフトセンサを用いたモジュラーバイオアクチュエータの微小力計測
3. 学会等名 第39回日本ロボット学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野村匠永、竹内大、金恩恵、福田敏男、長谷川泰久
2. 発表標題 立体培養における遠心力による高細胞密度培養筋の作製
3. 学会等名 第39回日本ロボット学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金恩恵、竹内大、小栗巧暉、大平亮輔、野村匠永、福田敏男
2. 発表標題 バイオアクチュエータのフィードバック制御のためのソフトセンサの作製
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eunhye Kim, Masaru Takeuchi, Taro Kozuka, Takuto Nomura, Akihiko Ichikawa, Yasuhisa Hasegawa, Qiang Huang, Toshio Fukuda
2. 発表標題 90.Construction of Multiple Hepatic Lobule like 3D Vascular Networks by Manipulating Magnetic Tweezers toward Tissue Engineering
3. 学会等名 2020 IEEE International Conference on Intelligent Robots and Systems (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村匠永、市川明彦、竹内大、金恩恵、福田敏男
2. 発表標題 モジュラーバイオアクチュエータの積層による培養筋出力の制御
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス 講演会 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小塚太郎、竹内大、市川明彦、福田敏男
2. 発表標題 生分解性材料を用いたマイクロ構造体作製の研究
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス 講演会 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金恩恵、竹内大、小栗巧暉、大平亮輔、野村匠永、市川明彦、福田敏男
2. 発表標題 骨格筋アクチュエータのフィードバック制御
3. 学会等名 第38回日本ロボット学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野村匠永、竹内大、金恩恵、長谷川泰久、福田敏男
2. 発表標題 スキヤフォールドゲル削減による高細胞密度の培養筋の作製
3. 学会等名 第21回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金恩恵、竹内大、小栗巧暉、大平亮輔、野村匠永、福田敏男
2. 発表標題 筋組織アクチュエータのフィードバック制御のための液体金属を用いたソフトセンサの構築
3. 学会等名 第21回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Eunhye Kim, Masaru Takeuchi, Taro Kozuka, Takuto Nomura, Akiyuki Hasegawa, Akihiko Ichikawa, Qiang Huang, Toshio Fukuda
2. 発表標題 Assembly of Multilayered Hepatic Lobule-like Vascular Network by using Heptapole Magnetic Tweezer
3. 学会等名 2019 International Conference on Robotics and Automation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taro Kozuka, Masaru Takeuchi, Akihiko Ichikawa, Toshio Fukuda
2. 発表標題 Making Micro Structure with Biodegradable Materials
3. 学会等名 2019 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuto Nomura, Masaru Takeuchi, Akihiko Ichikawa, Eunhye Kim, Toshio Fukuda
2. 発表標題 Development of Modular Bio Actuators Used Artificial Tendon Structure
3. 学会等名 2019 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eunhye Kim, Masaru Takeuchi, Ryohei Sakurai, Taro Kozuka, Takuto Nomura, Akiyuki Hasegawa, Akihiko Ichikawa, Toshio Fukuda
2. 発表標題 Assembly of Magnetic Fibers to Form Perfusible Vascular Network with a Three-dimensional Tissue
3. 学会等名 2019 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小塚太郎、竹内大、長谷川明之、市川明彦、福田敏男
2. 発表標題 生分解性材料を用いたマイクロ構造体作製の研究
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市川明彦、櫻井陵平、金恩恵、長谷川明之、竹内大、福田敏男
2. 発表標題 磁力による自己組織化を用いた細胞3次元肝臓モデルの構築の研究
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村匠永、市川明彦、竹内大、金恩恵、長谷川明之、福田敏男
2. 発表標題 3Dプリント腱構造を持った培養筋の作製
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村匠永、市川明彦、竹内大、金恩恵、福田敏男
2. 発表標題 人工腱を用いたモジュラーバイオアクチュエータの作製
3. 学会等名 第20回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村匠永、市川明彦、竹内大、金恩恵、福田敏男
2. 発表標題 人工腱を用いたモジュラーバイオアクチュエータの作製
3. 学会等名 第20回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野村匠永、市川明彦、竹内大、金恩恵、福田敏男
2. 発表標題 人工腱を用いたモジュラーバイオアクチュエータの作製
3. 学会等名 第20回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
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	竹内 大 (Takeuchi Masaru) (20713374)	名古屋大学・工学研究科・助教 (13901)	

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
---------	---------