

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2022

課題番号：21K18696

研究課題名(和文) マルチ自己推進機構を備えた生体医用マイクロロボットの操舵制御への挑戦

研究課題名(英文) Challenge of Steering Control of Biomedical Microrobot Having Self-Propulsion Mechanism

研究代表者

新井 史人(Arai, Fumihito)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・教授

研究者番号：90221051

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：生体液中に存在するグルコースと酸素を燃料とするバイオ燃料電池と、その電位差に伴い発生する電気浸透流反力による自己推進機構に着目し、複数の自己推進機構と磁性ロッドからなる自己泳動マイクロロボット及び、外部磁場による操舵制御システムを実現することに挑戦した。30  $\mu\text{m}$ のマイクロロボットを設計し、光硬化性レジスト、酸化還元酵素、金属ナノ粒子を含む多層膜を材料としてフォトリソグラフィによる作製方法を確立した。設計・構築した磁場操舵制御システムを用いて、作製したプロトタイプをグルコース溶液中で円運動させながら100  $\mu\text{m}$ 以上の自己推進速度を確認し、高速自己推進と操舵を両立したマイクロロボットを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本方式のマイクロロボットでは、磁性体と生体内で動作する動力源と電極間距離を小さくするほど高速となる自己推進機構を備える。操舵にのみ磁場を用いるため、均一磁場生成と方向制御のみの簡略な装置構成となる。従って従来技術に対し、本方式は医用マイクロロボットの駆動・制御方式として優位かつ革新的であり、これまでにない新規医療システムの創出に貢献できる可能性がある。特に従来では到達が困難であった数100  $\mu\text{m}$ 以下の狭く小さい領域での応用に適している。例えば、超極細の柔軟なカテーテルガイドワイヤ先端に配置し牽引・誘導するロボットや、所望の位置に薬剤などを搬送・投与する移動マイクロロボットなどが考えられる。

研究成果の概要(英文)：We challenged to realize a new self-propelled swimming microrobot and its steering control system. The microrobot consists of a magnetic rod and multiple self-propulsion mechanisms, focusing on a bio-fuel cell using glucose and oxygen present in biological fluids as fuels and the self-propulsion mechanism by electroosmotic flow reaction force generated due to the potential difference between electrodes. The steering control system uses an external magnetic field. We designed a 30  $\mu\text{m}$  microrobot and established a fabrication method by photolithography using a multilayer film containing photocurable resists, redox enzymes, and metal nanoparticles. Using the designed and constructed magnetic field steering control system, we confirmed a self-propulsion velocity of more than 100  $\mu\text{m}$  while moving the fabricated prototype in a glucose solution in a circular motion, demonstrating a microrobot that achieves both large self-propulsion and steering.

研究分野：ナノ・マイクロメカトロニクス, ロボティクス, 機械工学

キーワード：マイクロ・ナノデバイス マイクロマシン 燃料電池 機械力学・制御 バイオ関連機器

### 1. 研究開始当初の背景

マイクロスケールのロボットを用いた医療システムは未踏領域である。これが実現できれば、革新的かつ究極的な非侵襲の生体内治療が可能となる。生体医用マイクロロボットの実現には特に生体環境下での動力供給、泳動推進、無線制御が重要であり、生体内で動作する動力源とマイクロ流体環境下に適した推進原理が必要である。そこで申請者らは上記未解決課題を解決する新方式として生体内で供給可能なグルコースおよび酸素を燃料とするバイオ燃料電池と、その電位差に伴う電気浸透流反力により自己

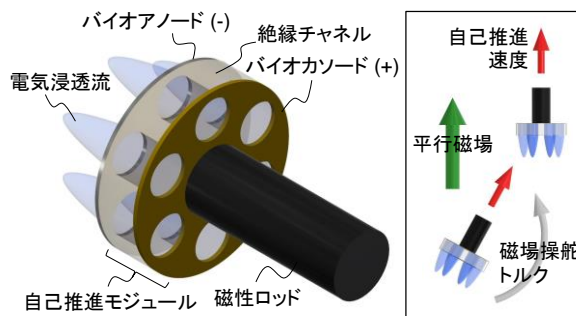


図1 自己推進磁場操舵マイクロロボットのコセプト

推進する自己電気浸透推進機構を考案した。理論的に電池の電極間距離を小さくするほど電気浸透流は速く、流路内流体に対するロボットの質量比を下げるほど自己推進速度は速くなる。マスク露光により作製した約  $100\ \mu\text{m}$  のプロトタイプにより、グルコース溶液中で最大約  $30\ \mu\text{m/s}$  の自己推進速度が得られ、また 2 光子吸収リソグラフィにより作製した約  $10\ \mu\text{m}$  のプロトタイプにより、最大約  $100\ \mu\text{m/s}$  の自己推進速度を実現した。ただし  $10\ \mu\text{m}$  ではアセンブリや観察が難しく位置制御や生体応用が難しい。また従来のチューブ形状では小電極間距離とロボットのサイズ変更が両立できない。生体応用には様々なサイズの血管内で血流・粘性トルクに抗する推進速度・操舵制御が必要である。図 1 に示す本構想のマルチ自己推進機構によればサイズを大きくしても小電極間距離と省体積を両立できるためチューブ状  $10\ \mu\text{m}$  プロトタイプと同程度に高速化できる。また、方向磁場により磁性ロッド部分を操舵制御でき、上記課題を同時に解決できる。

### 2. 研究の目的

上記の背景を踏まえ、本研究では、  
を実現する事に挑戦した。この目標に対し、下記の研究項目を実施した。

- (1) マイクロロボットの設計・作製
- (2) 磁場操舵制御システムの設計・構築
- (3) 模擬生体環境下での高速位置制御評価

### 3. 研究の方法

上記の目的を達成するため、研究項目 (1) ~ (3) に対し、下記に示す方法で研究を実施した。

- (1) マイクロロボットのサイズと理論推進速度の関係から、数  $10\sim 100\ \mu\text{m}$  のサイズで  $100\ \mu\text{m/s}$  以上を見込む設計を行った。次にこれまで作製実績のない外形サイズ  $20\sim 50\ \mu\text{m}$  の光リソグラフィによる作製方法を確立し、1例として  $30\ \mu\text{m}$  のマルチ自己推進機構ロボットの作製に挑戦した。絶縁層にはレジスト、電極層には銀ナノ粒子及び酸化還元酵素を含むコンポジット、磁性層には磁鉄鈹ナノ粒子を含むコンポジットを用いて、ガラス基板に各層を塗布・露光する方法で作製方法を確立した。
- (2) 液体環境下でマイクロロボットを実時間で観察し、操舵制御することを目指し、直交 3 軸方向に数  $\text{mT}$  の均一磁場を生成するヘルムホルツコイルシステム、各軸のコイルに異なる数  $A$  の電流を印可するバイポーラアンプ 3 台、各バイポーラアンプに同期した電圧指令値を与える DA 変換器及びリアルタイムコントローラ、ロボットの位置と姿勢を観察する顕微鏡・画像分析システムから構成される磁場操舵制御システムを構築した。
- (3) (1) の作製方法で得られた約  $30\ \mu\text{m}$  のマイクロロボットと (2) で構築した磁場操舵制御システムを用いて、生体に近い濃度のグルコース溶液中でマイクロロボットを操舵により円運動させ、その際の推進速度の評価を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1). マイクロロボットの設計・作製

外形約30  $\mu\text{m}$ の構成と設計を図2に示す。絶縁チャンネルはUV硬化性フォトレジストのSU-8、各電極は導電性銀ナノ粒子( $\phi$  30 nm)とSU-8からなる導電性ポリマーコンポジット(CPC)を用いた。各電極の銀ナノ粒子に異なる酵素(アノードはグルコースオキシダーゼ、カソードはラッカーゼ)を固定しておくことで、各々バイオアノード、バイオカソードとして機能する。磁性ロッドは超常磁性酸化鉄ナノ粒子( $\phi$  10 nm) とSU-8からなる磁性ポリマーコンポジット(MPC)を用いた。

この設計によれば、電極間距離を小さくするほど発生する電気浸透流速度が大きくなる。チャンネル直径を大きく、磁性ロッドの直径を小さくするほど質量比が小さくなり、自己推進速度を大きくできる。その理論値は数100  $\mu\text{m}/\text{s}$  と非常に大きい値が期待できる。従って、従来のチューブ形状と同程度の推進速度と磁性操舵機能を両立させることができる。

標準的なUVマスクフォトリソグラフィによるプロトタイプの実製プロセスを図3に示す。ガラス基板に水溶性であるデキストランを塗布し、その上に材料を塗布し、アライメント後にUVマスク露光によりパターンを転写する一連のプロセスを各層ごとに繰り返し、一括して現像すると、マイクロロボットの構造体を得られる。最後に水溶液中でデキストランを溶解させることで、構造体をリリースする。

この作製プロセスにより得られたプロトタイプを上面から見た顕微鏡写真を図4に示す。歩留まりの課題が残ったものの、所望の形状が得られた。

##### (2). 磁場操舵制御システムの設計・構築

構築した磁場操舵制御システムは、直交3軸方向に数 mT の均一磁場を生成するヘルムホルツコイルシステム、各軸のコイルに異なる数 A の電流を印可するバイポーラアンプ3台、各バイポーラアンプに同期した電圧指令値を与える DA 変換器及びリアルタイムコントローラから構成される(図5)。このシステムにより、水を入れたディッシュ底面上のマイクロロボットプロトタイプに対し、10 ms 以内のリアルタイム性を維持しながら周期的に方向が変化する外部磁場を生成・印可することができる。また、鉛直上方に配置された顕微鏡とカメラを介して、磁場を印可されたプロトタイプの挙動を画像計測・動画取得を行うことができる。更に動画から OpenCV

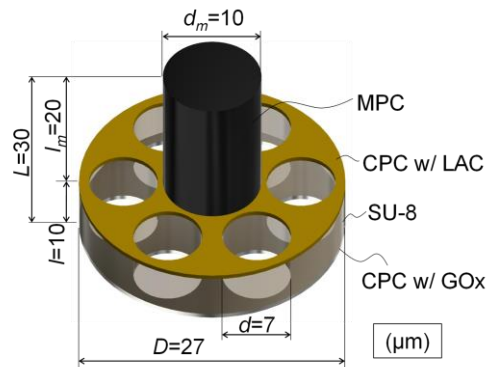


図2 マイクロロボット構成・設計 (MPC:磁性ポリマーコンポジット, CPC:導電性ポリマーコンポジット, LAC:ラッカーゼ, GOx:グルコースオキシダーゼ)

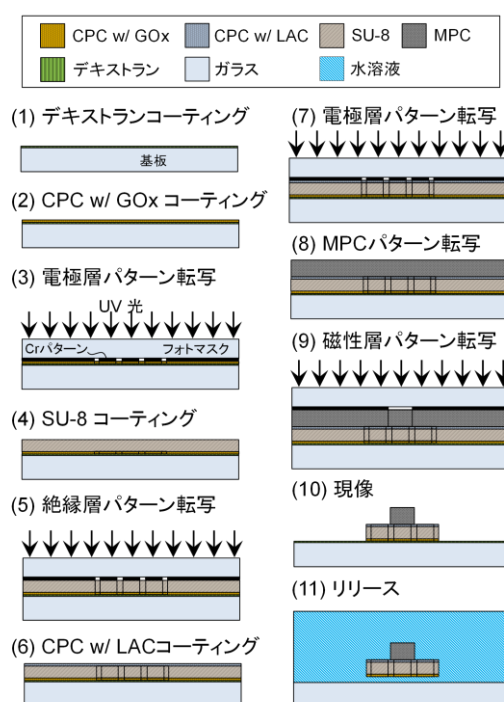


図3 作製プロセス

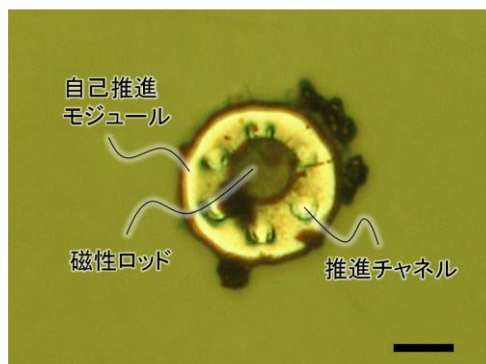


図4 自己推進磁場操舵マイクロロボットのプロトタイプ (バー: 10  $\mu\text{m}$ )

を用いてプロトタイプの軌道と、その推進速度を同定することができる。このシステムにより回転磁場を生成し、マイクロロボットの移動特性を観察・評価できる。

### (3). 模擬生態環境下での高速位置制御評価

生体に近い濃度の最大値として 67 mM のグルコース溶液中で、回転外部磁場によるプロトタイプの円運動を評価した。その際の挙動の一例を図 6 に示す。この結果では、10 秒間に回転周波数約 2.0 Hz で反時計回りに回転しながら平面内で移動する傾向が見られた。赤い点はプロトタイプの重心であり、カメラ画像から取得した動画について OpenCV を用いてオプティカルフローにより検出し、画像に追加した。プロトタイプの重心移動から、その推進速度を算出した結果、最大速度 170  $\mu\text{m/s}$  が確認された。軌道半径を伴う円運動と 100  $\mu\text{m/s}$  以上の高速自己推進速度を確認し、当初コンセプトの高速自己推進と操舵を両立したマイクロロボットを実証することができた。

### (4). その他派生技術

また、上記作製方法・回転磁場制御の派生技術として低侵襲緑内障手術 (MIGS) を想定した磁気回転移動ロボットを考案した。このロボットは膜の切開を想定した磁性ローラーブレードとその両端に配置されたシャフトからなり、回転磁場により平面もしくは曲面上で転がり移動する。シャフトは SU-8、磁性ローラーブレードは MPC を材料とし前記の作製方法を応用して外形サイズ約 500  $\mu\text{m}$  のプロトタイプを作製した (図 7)。このプロトタイプと前記の磁場操舵制御システムを用いて平面上運動評価実験を行い、水中のディッシュ底面上で所望の回転転がり運動が実現できた (図 8)。MIGS で一般に行われる眼球内の円環状の線維柱帯膜の切開への応用が期待される。

### (5). まとめ

以上により、本研究では、血液などの生体液に存在するグルコースおよび酸素を燃料とするバイオ燃料電池と、その電位差に伴い発生する電気浸透流反力による自己推進機構に着目し、複数の自己推進機構と磁性ロッドからなるマイクロ泳動ロボット構造を提案し、プロトタイプを用いた模擬生体環境下での実験により、その自己推進速度、外部磁場による操舵制御性能を実証・評価し、生体医用マイクロロボット位置制御システムを実現する事に挑戦した。生体に近い濃度のグルコース溶液中で、回転外部磁場によるプロトタイプの円運動を評価し、軌道半径を伴う円運動と 100  $\mu\text{m/s}$  以上の高速自己推進速度を確認し、当初コンセプトの高速自己推進と操舵を両立したマイクロロボットを実証することができた。プロトタイプの歩留改善、位置制御の実証、動物の血液を用いた評価は今後の課題である。

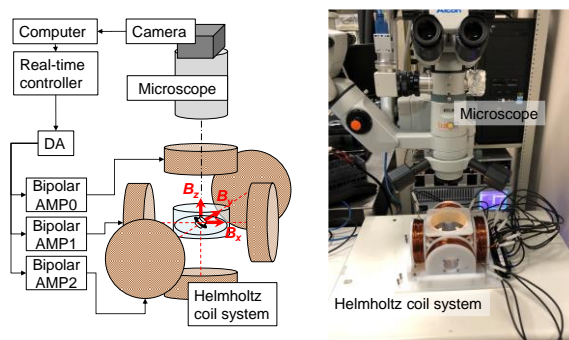


図 5. 磁場操舵制御システム

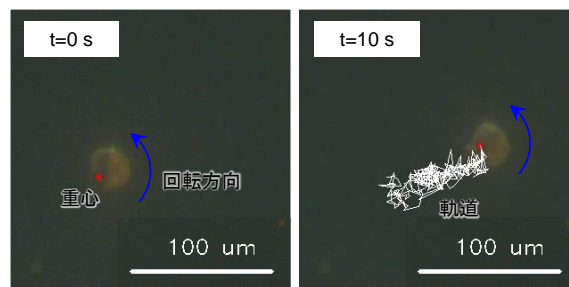


図 6 67mM グルコース溶液中の自己推進磁場操舵マイクロロボットプロトタイプの挙動 (赤点：重心，白線：軌道，OpenCV により検出・追加。)

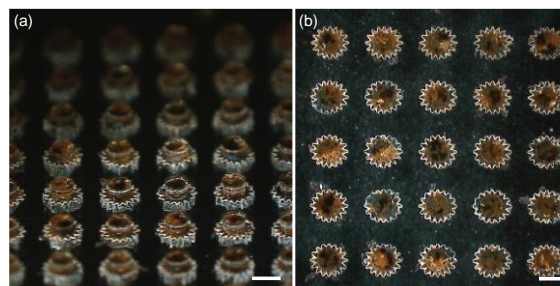


図 7 MIGS を想定した磁気回転移動マイクロロボット

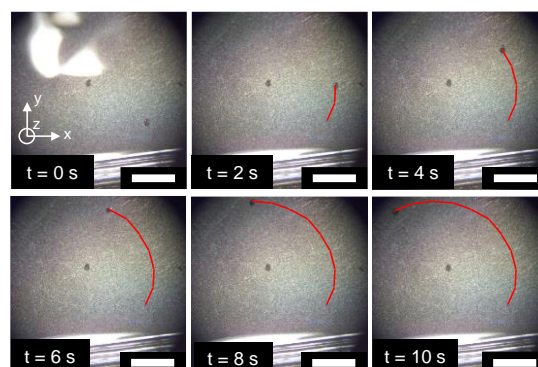


図 8 ディッシュ底面上で転がりながら併進移動する磁気回転移動マイクロロボット

(赤線：軌道，バー：5 mm)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1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 1件）

1. 著者名 Toshiro Yamanaka and Fumihito Arai	4. 巻 14(4)
2. 論文標題 Film-Shaped Self-Powered Electro-Osmotic Micropump Array	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 5(13 pages)
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/mi14040785	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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 山中俊郎, 新井史人
2. 発表標題 磁場操舵機能を備えた自己推進マイクロスイマー
3. 学会等名 第40回日本ロボット学会学術講演会（RSJ2022）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toshiro Yamanaka, Fumihito Arai
2. 発表標題 Glucose/Oxygen Powered Microswimmer with Magnetic Steering
3. 学会等名 33rd 2022 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS 2022)（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山中俊郎, 新井史人
2. 発表標題 磁場操舵機能を備えた自己推進マイクロスイマー
3. 学会等名 第40回日本ロボット学会学術講演会（RSJ2022）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toshiro Yamanaka, Fumihito Arai
2. 発表標題 Glucose/Oxygen Powered Microswimmer with Magnetic Steering
3. 学会等名 33rd 2022 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山中俊郎, 新井史人
2. 発表標題 低侵襲緑内障手術を目指した磁気回転マイクロロボットの運動特性
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(SI2021)
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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1件

国際研究集会	開催年 null年
--------	--------------

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