

Development Of Artificial Cellular Device 人工細胞デバイスの開発

プロジェクトリーダー 生 田 幸 士

名古屋大学 大学院工学研究科 教授

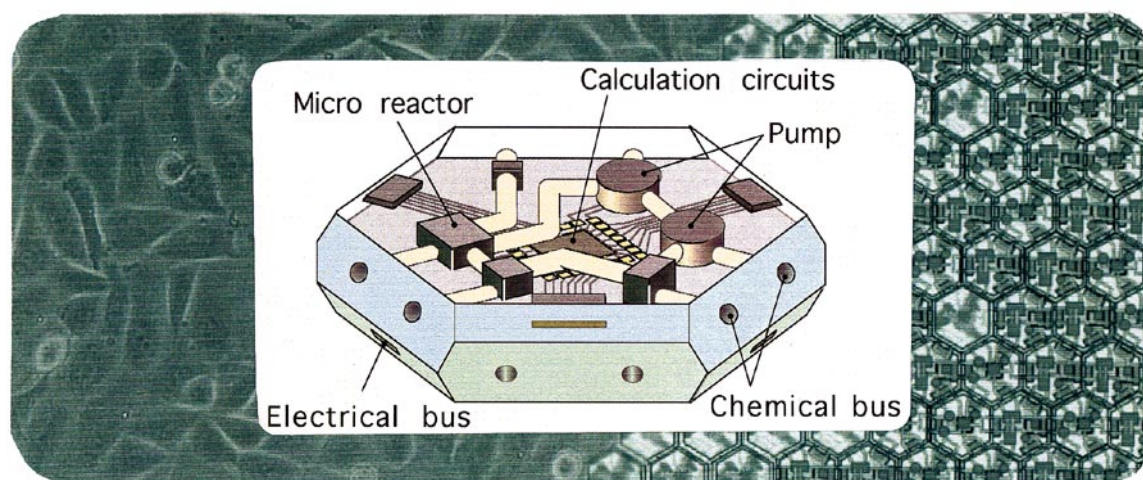


図1 化学集積回路を基盤とする人工細胞デバイスのコンセプト

1. 研究の目的

本研究は電子回路だけでなく、ミクロンサイズにまで集積化された化学反応回路を内部に持つ「化学集積回路」（略称「化学IC」）を開発することにより、次世代マイクロテクノロジーのシーズを創成すると同時に、これを用いてセンサスにもとづく生命科学の新たな研究手法を確立することを目的としています。

化学ICとは図1の概念図に示すようにマイクロ・ナノスケールの流路や反応器、アクチュエータ、センサ、演算制御回路、外部インターフェースなどから構成され、さまざまな化学反応を高速に計測・制御できる新発想のマイクロデバイスを意味します。単体としてだけでなく、複数個をうまく結合させてさらに高度な機能を発揮させることも可能なシステムを意図しています。

この化学ICの基本コンセプトは1993年、本プロジェクトのリーダー生田によって提案され、マイクロ光造形法（IHプロセス）で作製するポリマー製マイクロ流体回路部と、半導体微細加工技術で作製するシリコン製電子回路部を結合する手法を用いて基礎研究が進められてきました。本プロジェクトではさらに一歩進めて、実際の細胞が行っている蛋白合成など生化学反応系まで発展させた「人工細胞デバイス」の実現めざした総合的な研究を行います。

本研究の成果は図2に示すように単に化学マイクロマシンとして工学や科学の発展に寄与するだけでなく、分析装置、各種バイオテクノロジー用装置、体内埋込型人工臓器など高機能な化学装置を、複数の化学ICを接続するだけで容易に構築できる新しい世界を開くものです。ちょうど現在のエレクトロニクスの進展が高度情報化社会をもたらしたように、化学IC技術は将来医療福祉の高度化と低コスト化の担い手として一般社会へ多大な貢献をもたらすことが期待されます。

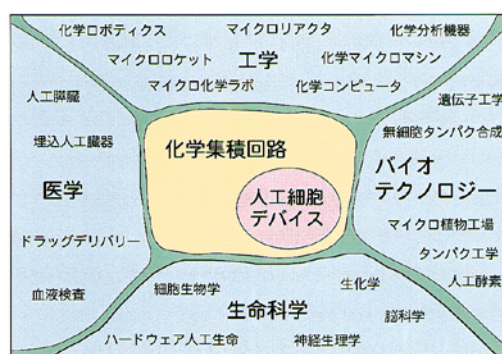


図2 人工細胞デバイスと化学集積回路の波及効果

2. 研究の内容

具体的にはマイクロマシン工学、医用工学、生化学、細胞生物学にわたる分野の研究者間の共同研究を行い、デバイス構成素材、3次元マイクロ加工法、マイクロ流体装置、計測制御、システム化技術など基盤技術の新規開発と同時に、無細胞系蛋白合成、バイオケミカルコンピュータへの応用を探究します。

以下が本プロジェクトの特色です。

1. 化学ICの素材からシステムまでの総合的研究を行う
2. 生化学反応を含む生命科学への応用を重視する
3. 人工細胞システムと化学コンピュータとしての可能性を探究する

人工細胞デバイスの基盤となる化学ICの具現化には、単に既存の先端技術の集約やシステム化だけでは対応できません。この理由は化学ICのコンセプトが未来のケミカル・マイクロメカトロニクスを前提にした挑戦的な研究ターゲットであるからです。そのため研究拠点である名古屋大学生田研究室では下記のサブテーマ群を総合的に推進しています。各テーマの右欄は最近の研究成果の1例です。

1. 構成素材の新規開発・・・機能性光硬化ポリマー
2. マイクロ流体システムの製作法・・・1 μm 精度のマイクロ光造形法
3. マイクロ流体要素の開発・・・新原理マイクロバルブ、ポンプ
4. 反応計測・制御システム・・・光検知型マイクロリアクタ
5. デバイス単体と集合体のアーキテクチャー
6. 生化学反応システムへの応用・・・化学ICによる蛋白合成反応制御
7. 無細胞系蛋白合成への展開・・・蛋白の効率的合成手法の探究
8. 化学コンピュータの基礎・・・細胞内情報処理機構の解明

すでに3次元マイクロ加工法としては、1 μm を切る超高分解能を持つ内部硬化型マイクロ光造形法（スーパーIHプロセス）が完成し、図3の直径45 μm のマイクロギアとシャフトなど、従来光造形法では原理的に不可能であった可動機構がわずか数分で一挙に製作できるようになりました。今後は化学IC内部に多種多様な可動部品を容易に作り込めるようになります。

図4は化学ICの主要構成要素のひとつである光検知型マイクロリアクタ用の試作チップです。6 $\times$ 9mmのチップサイズで、上部の容量約3.5 μl のポリマー製マイクロリアクタ内の化学反応を、下部のシリコン製フォトダイオードによって吸光度変化や発光として検知できます。図5はチップ内部におけるルシフェラーゼ（蛍光発光酵素）の発光量を検知し反応活性のフィードバック制御を実証しているところです。また浸透圧の変化をセンサかつ駆動源として両用する自律的なスマートマイクロバルブの開発にも成功しています。

無細胞系蛋白合成チームとは、長時間に持続できる合成反応条件や装置の確立をめざしています。また化学コンピュータチームとは、細胞の形態変化に対する外力の影響と、生化学レベルでの情報処理機構の解明を目的とした共同研究が行われています。以上の成果はすべて今後人工細胞デバイス実現に不可欠な基礎技術となるものです。

3. 研究の体制等

期 間：1996年10月～2001年3月

構 成：プロジェクトリーダー1名

コアメンバー3名、研究協力者2名、ポスドク4名ほか

実施場所：名古屋大学 生田研究室（工学研究科マイクロシステム工学専攻）

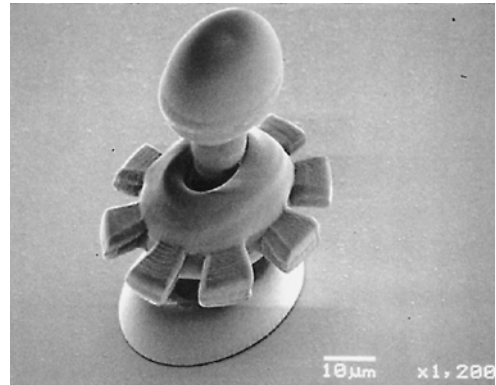


図3 スーパーIHプロセスによって作られた可動マイクロギア

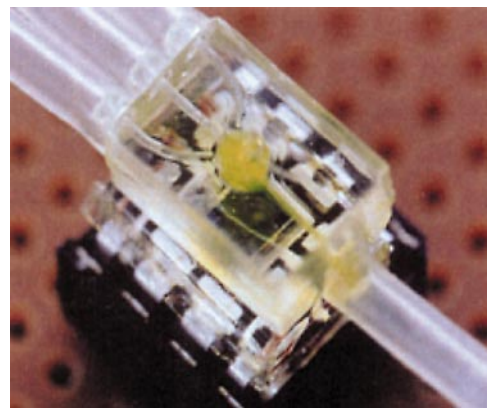


図4 試作化学ICチップ（光検知型マイクロリアクタ）

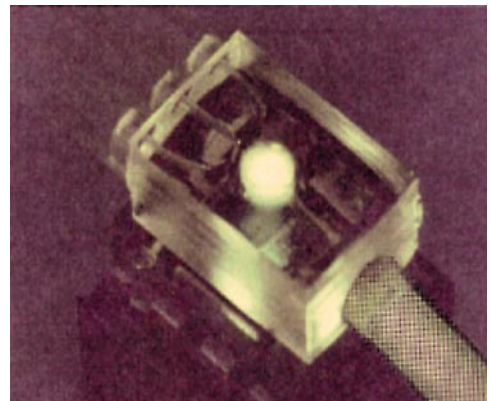


図5 化学IC内のルシフェラーゼ発光



図6 研究風景