

主 論 文 の 要 旨

論文題目 **Self-Propelled Microrobot Using
Electroosmosis and Biofuel Cell**
(電気浸透とバイオ燃料電池を用いた自己
推進マイクロロボット)

氏 名 山中 俊郎

論 文 内 容 の 要 旨

医用泳動マイクロロボットは、長期的な薬物送達や痛みのないピンポイント手術などの革新的な医療の実現に大きな可能性を秘めている。人体を探索するマイクロロボットを実現するには、マイクロスケールの生体液中での推進とエネルギー供給が最も重要な課題である。この論文では、毛細血管の流れに逆らって移動するのに適したエネルギー供給機構と推進機構に焦点を当て、プロトタイプを使用した実験により推進機能とその有効性を実証することを目的としている。

第 1 章では、研究の背景を紹介し、研究対象を説明している。医用泳動マイクロロボットを実現するには、エネルギー供給、推進、制御、航行、通信、操作の革新が必要となる。生体液を介したマイクロスケールでのエネルギー供給機構および推進機構は最重要課題である。これらの開発には、人体に供給できるものをエネルギー源とし、マイクロスケールで効果的に動作できる推進原理を適用する必要がある。さらに、毛細血管の流れに逆らって移動できるマイクロロボットは、体内のほとんどの微小空間に近づき、腫瘍の攻撃などのさまざまなタスクを実行できる。そのためのロボットは数 10 μm 未満のサイズで数 100 $\mu\text{m/s}$ を超える推進速度を生成することが望ましい。本研究では、医用マイクロロボットへの最初の挑戦として、毛細血管内の血流に逆らって移動するのに適したエネルギー供給および推進機構を提案し、プロトタイプを使用した実験により推進機能を実証することを目的とする。

はじめにマイクロスケールでの推進原理の特徴を把握するため、自然界の様々な推進速度を整理した。50 μm を超える原生動物は多くの繊毛を使用して 300 $\mu\text{m/s}$ を超える運動速

度を生成する。30 μm を超える精子は鞭毛を使用して運動速度が 70 $\mu\text{m/s}$ を超える。数 μm の細菌はらせん形の鞭毛を回転させることで自己推進する。MC1 は約 300 $\mu\text{m/s}$ の速度を生成できる。これは人間の毛細血管の血流速度に匹敵する。天然の細胞はマイクロスケールの流体では慣性力が粘性力と比較して無視できるほど小さいため、時間対称の往復運動では推進できない。推進するには細菌の鞭毛のコークスクリュー運動や、精子の鞭毛または原生動物の繊毛の時間非対称な前後運動など、柔軟な細長い物体の時間非対称な動きが必要である。この要件はマイクロスケールの流体環境では機械的推進が必ずしも最適ではないことを示唆している。

その一方、数多くのマイクロスケールの推進原理が報告されてきた。外部からの場、例えば電場、磁場、近赤外光などを使い、流体中を移動するマイクロロボットがある。それらは場が届かない空間には進入できないが、磁場は人体全体を透過できる。磁場推進駆動には、磁場勾配に比例した力により磁性体をマイクロロボットとして駆動する方法と、らせん形状の磁性体マイクロロボットを回転磁場により回転させ、らせん軸方向に併進させる方法がある。磁場による力は磁性体体積に比例するためマイクロロボットを小さくするほど磁場による力を大きくする必要がある。また、螺旋型マイクロロボットには粘性抵抗による速度限界がある。約 10 μm の磁場駆動マイクロロボットの推進速度は一般に数 10 $\mu\text{m/s}$ 程度である。微生物推進駆動機構は、微生物の運動をロボットシステムの推進・制御要素として利用する。例えば MC1 は数 100 $\mu\text{m/s}$ を生成できるが、微生物が生体内で継続的にエネルギー供給できるかは不明である。また、微生物のサイズを設計することができない。その性能安定性、耐久性、生体適合性は、それらの生物学的性質をどの程度精確に解明し制御するかに依っている。触媒自己推進機構は、過酸化水素の分解によって発生する泡と水素イオンの自己電気泳動流を駆動力とする。過酸化水素は有毒であるため、グルコース、尿素などの生体内物質を用いた事例もある。しかしこの機構は数 mm/s の比較的大きな速度を達成できるが、周囲に多量の大きな泡を排出する。この泡の生体適合性と速度の制御性が課題である。このように従来技術から、毛細血管内の血流に逆らって移動するのに適した推進原理は未だ存在しない。

以上の従来研究を踏まえ本研究では、バイオ燃料電池と電気浸透を使用した自己推進泳動マイクロロボットを提案する。バイオ燃料電池機構は、人体に存在するバイオ燃料を分解することにより、開回路電位を生成する。電気浸透推進機構は、開回路電位をエネルギー源とし、電気浸透流の反力を使用して自己推進速度を生成する。従ってこのコンセプトは上記の要件に適している可能性がある。この推進機構は単体のマイクロロボットとしてだけでなく、アクチュエータ要素としての応用も考えられる。

第 2 章では、バイオ燃料電池と電気浸透推進を使用した自己推進マイクロスイマーの新しいコンセプトについて理論的に説明している。マイクロスイマーは全体としてチューブ形状であり、バイオ燃料電池機構と電気浸透推進機構から構成される。バイオ燃料電池機構は液排出のための貫通孔を備えた酸化還元電極対から構成され、人体に存在する物質で

あるグルコースと酸素を燃料とする。一方の電極はグルコースを酸化するバイオアノードとして、もう一方は酸素を還元するバイオカソードとして作用する。バイオ燃料電池機構は酸化還元反応によって電極対の間に開回路電位を生成する。電気浸透推進機構は 2 電極間に配置された電氣的に絶縁性のチューブから構成される。開回路電位による静電力はチューブ内に電気浸透流を生成する。その反力はチューブを電気浸透流と反対方向に駆動する。電気浸透流はマイクロスケールで顕著に生じるため、効果的に作用する。次にパラメータを定義し、電気浸透推進速度の理論モデルを導出した。この理論速度は開回路電位に比例し、チューブの長さに反比例する。開回路電位は電極サイズに依存しないため、チューブの直径と長さの比を固定すると、チューブのサイズを小さくするほど推進速度は大きくなる。開回路電位の理論限界の範囲で、約 10 μm のサイズで数 100 $\mu\text{m/s}$ 以上の推進速度が見積もられ、本コンセプトの有効性を理論的に示した。

第 3 章では、長さ約 100 μm のプロトタイプを試作、それを用いたコンセプト実証について説明した。バイオ燃料電池を構成する電極対は導電性ポリマーコンポジットを材料とする。導電性ポリマーコンポジットは、あらかじめ酵素を固定した銀ナノ粒子と UV 硬化型フォトレジストの SU-8 から構成される。絶縁チューブは SU-8 を材料とする。ガラス基板への各層の塗布、アライメント、マスク露光を繰り返し、最後に現像するとチューブ状の 100 μm プロトタイプが得られた。倒立顕微鏡を用いてグルコース溶液中の 100 μm プロトタイプを観察した結果、25 s 間で直線状に 884 μm 移動する自己推進が確認された。顕微鏡から得られた動画の画像解析により、最大で 35 $\mu\text{m/s}$ 、25 s 間で 25 $\mu\text{m/s}$ 以上の推進速度が確認された。得られた推進速度を理論値と比較した結果、対応する開回路電位は 94～397 mV と見積もられ、バイオ燃料電池の性能として妥当であった。また、周囲の対流に逆らって自己推進する結果も得られた。以上の実験検証により、本コンセプトの妥当性を証明した。

第 4 章では、理論的に予想された特徴である、プロトタイプの小型化による推進速度の高速化の実証について説明した。100 μm プロトタイプで用いたフォトリソグラフィはその解像力の限界から小型化に向いていない。そこでフェムト秒レーザ 3D マイクロリソグラフィを用いた約 10 μm サイズのプロトタイプの製造方法を確立した。電極対の材料は 100 μm プロトタイプと同様に導電性ポリマーコンポジットを用いたが、絶縁チューブの材料として非導電性ポリマーコンポジットを用いた。これはフラーレンなどの非導電性ナノ粒子と SU-8 から構成される。ガラス基板上にこれら 3 層と SU-8 によるバッファ層を塗布し、その 3 層の部分にフェムト秒レーザで走査し 2 光子吸収により感光させ、現像するとチューブ状の 10 μm プロトタイプが得られた。非導電性ポリマーコンポジットにより 3 層に照射するレーザパワー条件を同じにすることができ、また SU-8 バッファ層により安定した構造体を作成することができる。第 3 章と同様にグルコース溶液中の 10 μm プロトタイプを観察した結果、100 $\mu\text{m/s}$ を超える自己推進速度が実測され、理論的に予想された小型化により高速化する特徴を実証した。

第 5 章では、本提案機構の別の応用として、3D 細胞培養に向けたマイクロポンプアレイフィルムを提案した。このマイクロポンプは従来困難であった細胞組織の近傍や内部への設置が容易になるため、3 次元的な細胞組織に均一に酸素や栄養素を供給できる可能性がある。第 3 章と同様の製造方法でポンプアレイフィルムを製作した。これはフィルム平面内にアレイ状に配置された貫通孔が電気浸透ポンプとして機能し、面に垂直方向の流れを生成する。また、切り取り線に沿って切ることでサイズを調整することができる。グルコース溶液中でのプロトタイプによる流れの生成を実証した。より高い流速とその安定性が次の課題である。

第 6 章では、論文の概要と今後の研究について説明した。上記の理論的および実験的検証からこのエネルギー供給・推進機構は、将来の医療用マイクロロボットの重要なコンポーネントとして貢献することが期待できる。医療応用にはまだ多くの課題が残るが、位置制御は次に挑戦すべき重要な課題である。また、従来の医療アプリケーションの機能を高める自己推進モジュールとしての利用も考えられる。例えばカテーテルガイドワイヤの先端に本推進機構を配置して牽引・誘導する機構が考えられ、血管内輸送の精度と安全性を高めることに貢献できる可能性がある。