

論文

新原理マイクロ・ナノマシン による未来医療 —化学ICとバイオリボットの夢—

名古屋大学大学院工学研究科マイクロナノシステム工学専攻 教授 生田幸士

はじめに

昨今、若者に夢がないと嘆く人も多い。統計的データは知らないが、本当なのだろうか。いつの時代も、夢を持てる前向きの人と、悲観論的な後ろ向きの人はいる。両者の存在比率は多少変動するかもしれないが、向上心と好奇心と楽天家の資質を司る遺伝子がなくなる限り、夢を追いかける人は存在する。これは職種に限定されない。

筆者の夢は、臨床医としてではなく、技術を開発する工学者として医療への貢献である。本稿では、近年筆者が推進してきた革新的な未来医用工学の夢と、最新成果の一部を紹介したい。

マイクロマシン、ナノマシンなど、トップダウン型のアプローチによるナノテクノロジー分野では、近年、素材がシリコンから、プラスチック、金属、セラミック等へ拡大している。この理

由は、応用分野が変化し、要求される機能や形態が多様化してきたことにある。1990年台初頭まで盛んに開発された加速度センサーなどから、最近では分析や合成用のマイクロ化学デバイスや、バイオテクノロジー分野が増え、プラスチックの比重が増加し、さらに構造も2次元から3次元へと進化しつつある。次項では、筆者が推進している「新発想、新原理」に基づくユニークな医用マイクロ・ナノマシンを紹介しよう。

光で造るマイクロ・ナノマシン

従来のマイクロマシンの典型的な製造法である「シリコン半導体プロセス」は、もともと電子回路製作手法であったため、平面的なマイクロ構造に限定されていた。しかし、流体を扱うバイオ、化学分野では、立体的な構造が重要である。そのため、3次元マイクロ加工技術が発展してき

図1 マイクロコイル(50ミクロン径)

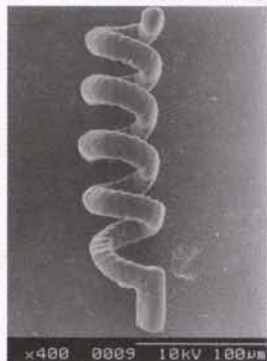


図2 マイクロ甲虫(長さ6ミクロン)

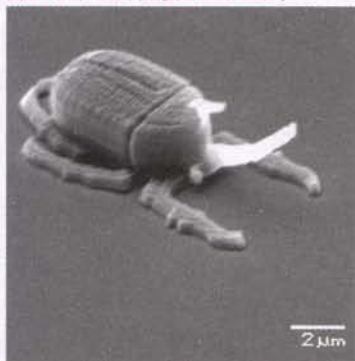


図3 マイクロギア(長さ5ミクロン)

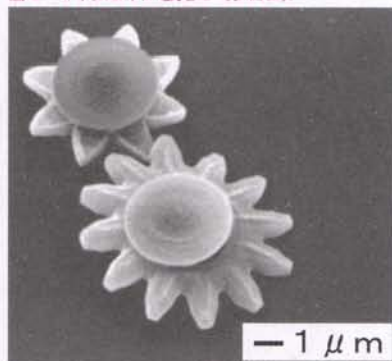


図4 水圧能動カテーテル



図5 マイクロトロフィ



た。筆者らは1992年に、完全な3次元微細加工技術の先駆けとなる「マイクロ光造形法」の開発に成功した。紫外線照射で液体から固体に硬化する特殊なエポキシ樹脂を用い、5ミクロンの分解能で立体的なマイクロマシンを数分で製作できるようになった。その後の研究により、現在では100ナノメータ(0.1ミクロン)の分解能で、任意の3次元マイクロナノ構造を10分程度で製作できる「ナノ光造形法」へと進化した。

図1は、1992年の初期のマイクロ光造形法で作製したマイクロコイルばねである。図2は、2光子ナノ光造形法で作製した数ミクロンの昆虫である。さらに図3は、直径数ミクロのマイクロギアと軸、ストッパーである。人の赤血球と同サイズである。現在マイクロ光造形法は、世界的に多様な研究分野で使用され、マイクロマシンとナノテクノロジーをつなぐ技術ともなりつつある。

マイクロ光造形法で作製するポリマ製の3次元

マイクロマシンの医療応用として、血管内侵入部には一切電流を流さない、「水圧方式の能動カテーテル」(図4)の開発に成功した。生理食塩水を駆動流体として使い、1本の水圧流路で独立した3自由度(3個の屈曲関節)の動きが可能な新発想の水圧駆動方式となっている。安全性の向上に加え、すべてがシリコンポリマと光硬化ポリマで構成されているためMRIコンパチブルのメリットもある。

2001年7月に東京お台場に開館した日本科学未来館の3階に世界初の「マイクロマシン工房」が開設された。このブースと展示は筆者と本研究室が全面的に発案指導したもので、工房内には特別に研究室で作製したマイクロ光造形装置が納められ、常時マイクロマシンを作製している。ただし、専門家ではない指導員が操作することが前提であったため、分解能は100ミクロン前後にしてある。現在、米粒サイズのマイクロスペースシャ

トルや、マイクロウイングラス、マイクロ毛利館長をはじめ、12月にはマイクロクリスマスツリーなどが作製され、特に熱心な子供たちには、プレゼントされている(図5)。

青少年に最先端科学を身近に触れる環境を作ること、単に理科系離れを改善するだけでなく、科学技術を自分の生活の延長として意識する人間形成を促し、科学技術の利用法についての審美眼を持つ人間を育てることになる。この観点から現在もボランティア支援を続けている。ご興味のある読者は、訪問をお奨めする。

光で動かす 細胞操作用ナノツール

図6は、2光子ナノ光造形法で製作したナノピンセットである。数ミクロンのサイズで、回転する可動部品が組み立て工程無しで、一挙に作製できる。外部から赤外レーザー光の焦点を透明な光硬化樹脂製のピンセット内に結ぶと、あたかもレーザー焦点の移動に追従するようにピンセットが動く。これはレーザトラップと言われる手法で、物体が微小かつ透明であることで初めて可能になる。このように「光で動くナノマシン」(光駆動ナノマシン)は、光学顕微鏡下で、生細胞や細胞

内の微小器官の操作や細胞生物学のためのブレークスルーツールとなりえる。図7は、ハンド、リスト、アームの3つの可動部品から構成され、サイズが約10ミクロンのナノマニピュレータである。各部分が3本のレーザビームでトラップ駆動される。医師や細胞生物学者は操縦棒を持ち、光学顕微鏡画像を見ながら細胞の個別操作ができる。10 fNの分解能で力計測も可能である。細胞内のオルガネラの操作や力学特性の計測など新原理バイオ研究ツールとして期待されている。

新発想の医用マイクロ 手術ロボット

低侵襲治療を高度化するため、遠隔手術ロボットの研究が進展している。米国ベンチャーのダビンチなど治験中のロボットが存在するが、現状では腹腔内手術が主目的で、脳外科や耳鼻科、心臓血管外科のように、進入困難かつ微細な空間での手術は不可能である。また、欧米では器用な手技を持たない医師でも、あるレベルの腹腔内手術を安定に実施できる標準化のメリットが注目されているが、日本のように名人芸を持つ外科医が多い国では、高額で巨大なロボットの導入は躊躇されている。

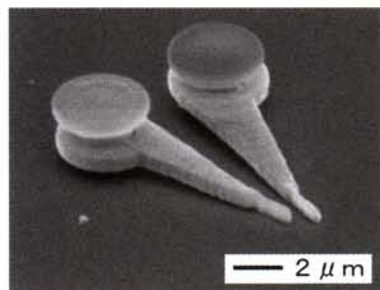


図6 光駆動
ナノピンセット



図7 光駆動ナノマ
ニピュレータ(液中)

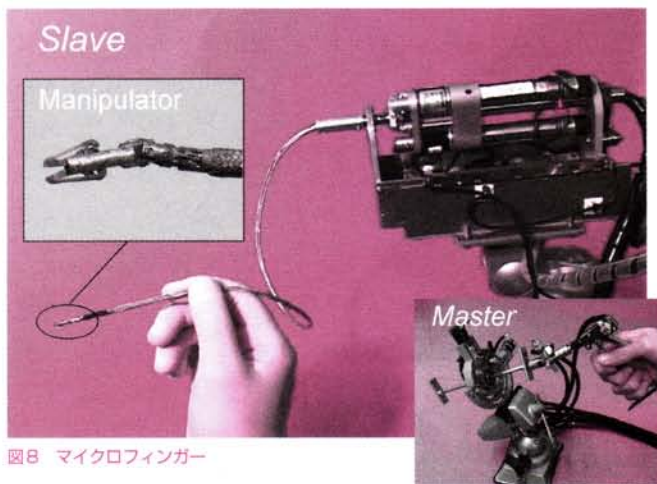


図8 マイクロフィンガー

図9 化学ICの概念

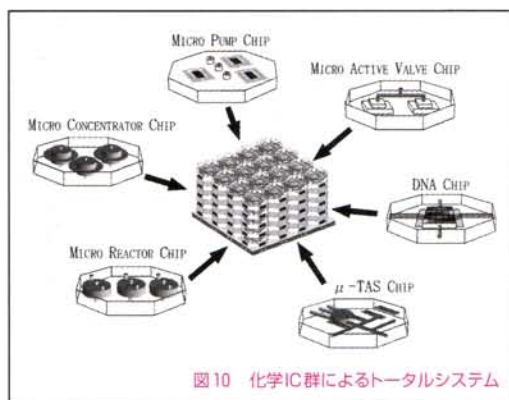
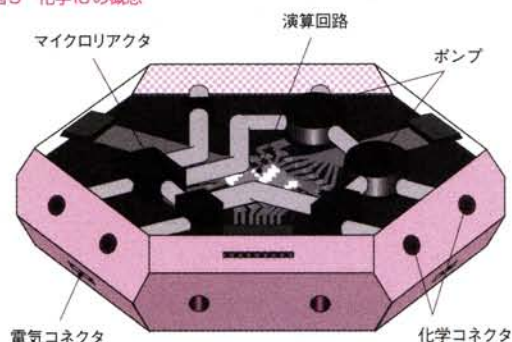


図10 化学IC群によるトータルシステム

一方筆者らは、名医でも不可能な手術を可能にすることを最大目的として、研究開発を行っている。図8は、深部臓器のマイクロサージェリーが可能な「遠隔マイクロサージェリーロボット(マイクロフィンガー)」である。このロボットの最大の特長は、ロボット全体がミミズのようにフレキシブルであり、鼻や体腔内の小さな隙間から体内深部まで侵入できる点である。先端には直径3ミリに満たないロボットマニピュレータが付いており、狭い空間での微細手術が、外部の操縦桿を用いて行える。操縦桿には、鉗子型とピンセット型の2種類を開発した。手術部位や手術手技に応じて適したものを使用できる。現在、鳥やブタを用いた動物実験で、切除、縫合などができている。写真のようにロボットの駆動装置は手のひらに乗るサイズで重量は1キロに満たない。近い将来、脳外科や深部臓器、深部消化器、新生児手術、さらに出産前の胎児手術への応用展開を目指している。

化学ICチップ

図9、10は、筆者が提案、開発してきた「化学ICチップ」である。欧米で盛んな分析装置のマイクロ化だけではなく、合成も可能である。最大の特徴は、リアクタだけのマイクロ化ではなく、

ポンプ、バルブ、濃縮器、ホモジナイザなど、すべての化学操作単位が直径14ミリ厚さ1〜2ミリの8角形の化学ICチップ内に構成されている点である。立体的なマイクロ流路や構造は、マイクロ光造形法で作製されている。異なる機能を持つ化学ICチップを事前に作製しておき、必要に応じてホルダー内に結合して、マイクロ化学装置全体を構築するコンセプトである。これは、電子工学における汎用ICやLSIファミリーを結線して、様々な電気製品を開発する手法を化学の世界に持ち込んだものである。近い将来、生化学実験や電子装置の開発手法に革命をもたらすと考えられている。

すでに2001年には、無細胞蛋白合成が可能な化学ICチップ群が世界で初めて開発された。蛍光酵素ルシファラーゼや蛍光蛋白マーカーであるGFPの合成が実証されている。

図11が、マイクロポンプチップと検出チップを含む最新の無細胞蛋白合成用化学ICチップ群である。外部の大きなポンプや検出装置を必要とせず、これだけで8時間以上の連続合成ができる。近い将来、個人の体質に合わせたテーラーメイド製薬で不可欠な、多品種少量生産の基盤技術となる。かつての富山の薬箱に代わり、手のひらに乗る製薬工場を家庭で持つ時代がくるかもしれない。

さらに、微量な細胞を一瞬に破壊するホモジナイザチップや、電気泳動チップ、精製分離チッ

図11 無細胞蛋白合成用化学ICチップ群(フォルダー内)



ブなど、分析を目的とした化学ICチップ群も、研究室で開発に成功している。欧米の遺伝子分析や蛋白分析チップと違い、前処理を含むすべての分析工程が微量で行えることが実証されてきた。

夢の実現するための戦略

医用工学に改革をもたらすこと、それが筆者の夢である。「改革」には既存技術の改善では不十分である。新しい技術の創製が必要である。新原理、新発想に基づく医用メカトロニクスの研究には、基礎となる素材まで立ち返り、製作手法、機構設計、計測制御、システム化、動物実験までのトータルなアプローチを取ってきた。たまたま筆者は金属材料工学と生物工学の両学科を卒業し、制御工学とロボティクスで工学博士を取得したので、違和感はない。本稿で紹介したマイクロマシンやロボットは一切メーカー製ではなく、すべて研究室で設計製作したものである。しかし、大学の小さな一研究室でこのような手法で研究推進しているケースはまれである。この理由は、ダブルメジャー（専門分野を複数持つ）の研究者が日本では育ちにくい大学の教育課程にも一因がある。

従来の学問の分類や境界は、結構しぶとく残

っている。学際化は大学院でやっと芽を吹き始めたばかりである。それなら、学部レベルでもっと教育の自由度を上げるべきである。学部レベルなら理系、文系の壁ももっと低くして、幅広い知識と人間関係を構築することは、社会に出てからの生き方をグローバル化し、日本の未来を良い方向に変えてゆくことにつながると思う。ただし、まだ「自分探し段階の学生」へは、ある程度の既成メニューを見せて、方向を指示した方がおちこぼれや引きこもりが少なくなる。一番大事なのは、教育カリキュラムを全員一律にはしないことである。たとえ全学生の5%であっても、やる気のある学生には、多くの自由度と飛躍のチャンスを与えることができる臨機応変なシステムにしておくことが、重要なのである。

日本に新産業を待望するなら、目先のベンチャーや企業への予算配分よりも、教育システムへの予算配分が鍵になる。その中には、自主的な取り組みが必要な「創造性教育」がしっかりと入っていることは必須である。

筆者が、長年にわたり「たまご落としコンテスト」や「ロボットコンテスト」を大学で実施している動機もここにある。一方的に教える「教育」から、教師と学生が共に学び育つ「共育」の時代に戻したいものである。

参考文献

- 1) 生田幸士：“マイクロマシン—バイオマイクロマシンと人工細胞デバイス—”, 総予測 21世紀の技術革新（江崎玲於奈、牧野昇編, 工業調査会）, pp124-139, 2000
- 2) 生田幸士：“マイクロナノロボティクスを用いた低侵襲医療”, 日本内視鏡外科学会誌Vol.8, No.1, pp36-40, 2003
- 3) 生田幸士（分担）：図解ナノテク活用技術のすべて, 川合知二編, 工業調査会, 2002
- 4) 生田幸士：化学工学会編“生体工学の進歩”積書店, 1998
- 5) 生田幸士：“人工細胞デバイスをめざす化学集積回路”, 日本ME学会誌BME, Vol.12, No.4, pp.66-75, 1998
- 6) 生田幸士：“夢のバイオマイクロマシン—化学ICは人を幸せにするか—”, 日本ME学会誌BME, Vol.14, No.1, 2000