

マイクロ構造を用いたウェットシステムの構築

Building the 'Wet Systems' using Microfabricated Structures

藤 井 輝 夫*・高 松 敦 子**

Teruo FUJII and Atsuko TAKAMATSU

1. はじめに

分子生物学の登場以来、生物学、生命科学の分野では、細胞の内部で起こっている現象を、遺伝情報に立脚しつつ、分子レベルで理解する努力が続けられており、個々の分子の構造と機能の解明において目覚ましい成果を挙げってきた¹⁾。こうした成果をふまえて近年では、分子個々の機能だけでなく、分子間やオルガネラ、細胞レベルでの相互作用を明らかにすることが重要視されるようになった。そこでは、それらの生体を構成する要素間や異なるレベル間で起こる動的かつ空間的に広がりを持つ過程を理解することがポイントである。すなわち、生命現象の一部を切り出して、これを例えば複数の作用因子（分子）を構成要素とする「システム」ととらえ、その挙動を理解する、といった考え方を積極的に導入することが求められている。これを行うためには、従来の実験手法に基づく静的な機能解明だけでなく、時空間的な解像度をもって観察を行いうるような新しい実験、観察手法が必要である。

筆者らはこれまで、そうした生体構成要素である「ナモノ」をシステム的に取り扱うことを意識して、こうした実験系を「ウェットシステム」と呼び、単に計測、観察を行うだけでなく、外部からの操作を行うことによって、系の挙動を構成的に調べる手段を模索してきた²⁾。本稿では、こうしたウェットシステム構築の一例として、マイクロファブリケーションによって製作した構造を用いて、真性粘菌変形体における非線形振動現象の観察を行うことによって、数理的なモデル化を容易にした例^{3~6)}を紹介する。

2. 真性粘菌変形体

粘菌変形体は、脳神経系などに見られるような高度な分化構造を持たないが、餌の探索及びその発見時の集散行動や忌避刺激に対する回避行動など興味深い習性を持つ生物

である。原形質流動に伴う厚み変動や化学物質濃度の振動など、内部にダイナミクスを持つため、行動を駆動するためのメカニズムをそうした観点から説明することが試みられている⁷⁾。通常、厚み変動に代表されるような振動現象は、培地上に自然に成長した粘菌変形体（図1参照）を観察することによって行うが、筆者らは例えば図2に示すようなマイクロ構造を用い、こうした振動現象の解析をシステムティックに行うことを試みた。円形のウェル構造をチ



図1 培地上に成長した真性粘菌変形体

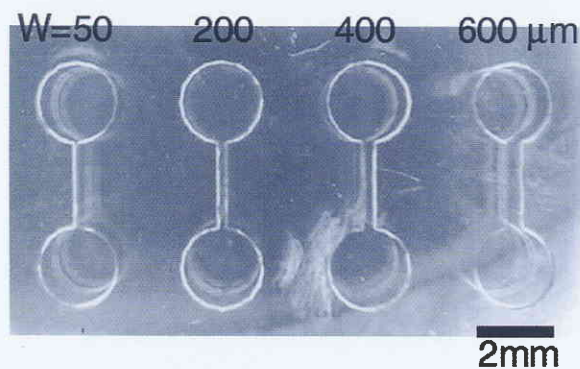


図2 粘菌変形体パターンニングのためのマイクロ構造

*東京大学生産技術研究所 海中工学研究センター

**科学技術振興事業団さきがけ21

チャンネル構造で結合した形状をフォトリソでつくり、その中で粘菌変形体を飼うと、材料のぬれ性によってパターンニングされ、図3のようにマイクロ構造の形状に沿って成長させることができる。2つのウェル部分の厚み振動を計測すると、チャンネル構造の幅や長さに応じて、そのカップリング状態が変化する様子が観察された(図4)。図4(A)はチャンネル幅が400 μm 、長さが4mmの時、厚み振動が逆位相で引き込みあった状態になっており、図4(B)はチャンネル幅500 μm 、長さ10mmの条件で、同位相でカップリングした状態を示している。マイクロ構造のチャンネル幅や長さを変化させることは、ウェル構造内の2つの変形体の振動間のカップリング強度や振動伝達の時間遅れを変化させることに対応している。この方法により、チャネ



図3 マイクロ構造によってパターンニングされた粘菌変形体

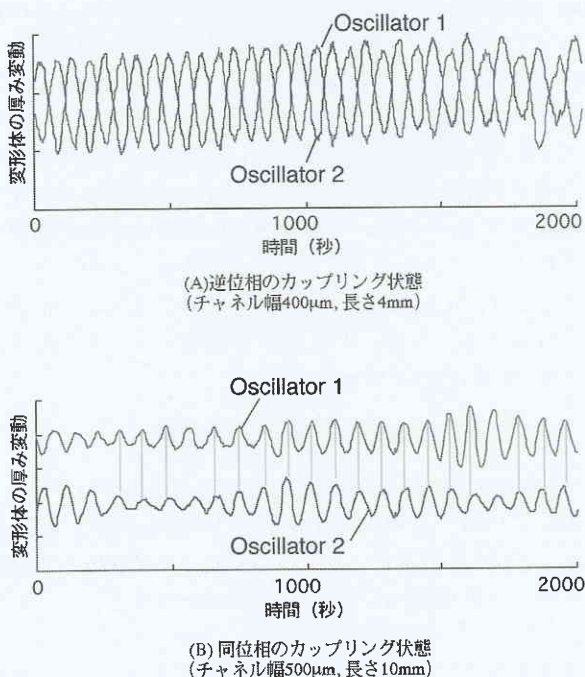


図4 粘菌変形体における厚み振動のカップリング状態

ルの幅や長さを変えながら、変形体の厚み振動を観察すれば、複数の変形体間の相互作用を見通しよく把握することが可能であり、こうしたデータを用いて、非線形結合振動子系の数理モデルとして記述することを試みている⁶⁾。

3. おわりに

マイクロ構造を用いて新しい実験系を構築しようとする「ウェットシステム」の研究は、その端緒についたばかりである。現状では、ウェットな対象物を入れて、その挙動を観察するためのイレモノを実現した段階であるが、より広範囲の現象について観察を行うためには、例えば外部から刺激を加えるデバイスを作り込むなど、様々な技術を整備する必要がある。筆者の研究室では、マイクロシステム技術の応用として、生化学反応や分析などをマイクロチップ上で行うための技術開発を並行して進めている。これらの技術は、ウェットシステムを実現させる目的だけでなく、生体の構成要素である分子や細胞、あるいは溶液の操作や計測を可能とするための基盤技術として、大きな波及効果が期待できる。生命への純粋な科学的興味と、そうした応用的なニーズが会い、それらが相互に好影響を及ぼしあうようなフィールドとして、「ウェットシステム」をとらえ、さらなる技術開発を進めたいと考える。

(2001年2月14日受理)

参考文献

- 1) 例えば J.D. Watson, *et al.*: Recombinant DNA, Second Edition, W.H. Freeman and Company, New York (1992).
- 2) 藤井, 庄子: ウェットシステム研究におけるマイクロ技術の可能性, 第10回自律分散システム・シンポジウム資料, 神戸(1998) pp.39-42.
- 3) 高松, 藤井, 細川, 遠藤: マイクロ加工技術を用いた真性粘菌変形体の非線形振動子集団としてのダイナミクスの解析, 日本生物物理学会第36回年会講演予稿集, 福岡(1998) p.S188.
- 4) 藤井, 高松, 横田, 樋口, 遠藤: 3次元内部構造顕微鏡による真性粘菌変形体の微小チューブ構造の観察, 日本生物物理学会第36回年会講演予稿集, 福岡(1998) p.S91.
- 5) A. Takamatsu, *et al.*: Controlling the Geometry and the Coupling Strength of the Oscillator Systems in Physarum Plasmodium by Microfabricated Structure, *Protoplasma*, Vol. 210, Springer-Verlag (2000) pp.164-171.
- 6) A. Takamatsu, T. Fujii, and I. Endo: Time Delay Effect in a Living Coupled Oscillator System with the Plasmodium of Physarum polycephalum, *Physical Review Letters*, Vol. 85, No. 9 (2000) pp.2026-2029.
- 7) K. Natsume, *et al.*: Development of Spatio-temporal Pattern of Ca^{2+} on the Chemotactic Behavior of Physarum Plasmodium, *Protoplasma*, Vol. 166 (1992) pp.55-60.
- 8) 高松敦子, 他: マイクロ構造を用いた粘菌変形体ネットワークの結合制御, 第11回自律分散システム・シンポジウム資料, 神戸(1999) pp.89-92.