

研究紹介

2012年12月10日 神戸国際会議場

文部科学省科学研究費新学術領域

「生物規範工学」全体会議

所属班：A01-1

所属機関：国立科学博物館動物研究部

氏名：野村周平

所属機関住所：〒305-0005 茨城県つくば市天久保4-1-1

e-mail：nomura@kahaku.go.jp

研究キーワード：データベース，生物多様性，インベントリ
ー，表面構造，SEM



生物多様性を基盤とするバイオミメティクス・データベース の構築

Construction of Biomimetics Database on the Basis of Biodiversity

1. 研究の目的

A01-1班の研究目的は、新たな技術を開発しようとする工学研究者が、昆虫、鳥類、魚類などの生物の適応に関する生物学的研究者の知識を検索し、技術革新の着想を得ることのできるデータベースシステムを構築することである。本研究では、工学と生物学との連携を、近年発達した著しい情報科学の技術を用いてスムーズに推進することを目指している。本研究の第一義は、工学研究者の発想をインスパイアし、新たな工業デザイン発見を支援することにあるが、本データベースの構築過程で得られる種々のデータやその解析結果は、工学研究者と生物学的研究者の協調による生物進化研究へのフィードバックをもたらし、さらに本プロジェクトでは、研究成果をより多くの人に分かりやすく伝えるため、一般向けの普及啓発書の出版を計画し、また博物館の新しい展示コンテンツの開発とその利用も企画している。

平成 24-25 年度には継続して科学技術振興機構（JST）の戦略的創造研究推進事業（CREST）において別の研究を実施している。本研究と目的や作業手順の点で共通性はあるが、CREST 研究では昆虫のみについて作業を行っているのに対し、本研究では昆虫、鳥類、魚類の幅広い生物群を対象としている。そのため、本研究では、きわめて異質なデータ同士の統合という、バイオミメティクス研究上重要なテーマの遂行に主眼を置く。成果発信の方法についても、本研究では一般へのアピールや人材育成、リカレント教育に力点を置いている。

2) 研究組織

A01-1班の研究組織は大きく生物系の3小班と、情報科学系の2班に分けられる。生物系の3小班は、野村が昆虫を、山崎、上田、松原が鳥類を、篠原、松浦が魚類を担

当する。情報科学系は、画像検索を主とする部分を長谷山が、オントロジーを用いたテキストデータの検索を溝口、來村、古崎が担当する。連携研究者、研究協力者を含めたメンバーの一覧は以下のとおりである。

研究代表者 野村周平（国立科学博物館・研究主幹） 昆虫学、生物多様性
 研究分担者 山崎剛史（山階鳥類研究所・研究員） 鳥類系統分類学、機能形態学
 上田恵介（立教大学・教授） 鳥類行動生態学、進化生物学
 松原始（東京大学総合研究博物館・助教） 鳥類の行動学・生態学
 篠原現人（国立科学博物館・研究主幹） 魚類分類学、魚類形態学
 松浦啓一（国立科学博物館・動物研究部長） 魚類形態学、動物地理学
 溝口理一郎（北陸先端科学技術大学院大学・教授） オントロジー工学
 古崎晃司（大阪大学産業科学研究所・准教授） オントロジー工学
 來村徳信（大阪大学産業科学研究所・准教授） オントロジー工学
 長谷山美紀（北海道大学大学院情報科学研究科・教授） 情報科学
 連携研究者 土屋広司（浜松ホトニクス・主任部員） 極微弱光計測
 河合俊郎（北海道大学総合博物館・助教） 魚類分類学、魚類系統学
 小川貴弘（北海道大学大学院情報科学研究科・助教） 情報科学
 研究協力者 松本和二（分光応用技術研究所・代表取締役） 分光学、色彩学
 高岡良行（エネゲート(株)・主任研究員） 知識工学

3) 研究計画

生物系の3小班は、それぞれ昆虫類・魚類・鳥類について、博物館等に保管されている学術研究標本を活用して高情報量データ（走査電子顕微鏡画像、X線CT画像、マルチスペクトル画像など）の収集を進める。あわせて各生物群の特筆すべき適応や生息環境、系統関係等の情報をまとめたテキストデータを作成する。情報科学系2小班は統合的な検索技術を用いて、生物学の分科間（昆虫学・魚類学・鳥類学）を融合させ、工学的ニーズ/社会的ニーズによる検索機能をも付加したデータベースを構築する（生物学と工学の融合）。



所属班：B01-1班

所属機関：東北大学 多元物質科学研究所

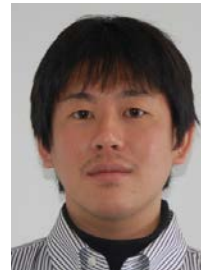
氏名：平井 悠司

所属機関住所：〒980-8577

宮城県仙台市青葉区片平2丁目-1-1

e-mail：y-hirai@tagen.tohoku.ac.jp

研究キーワード：深海魚、班間連携、サメ肌、眼



戸田漁港での班間連携深海魚採集

Samplings of Deep-Sea Fishes on Heda Fishing port by group-group cooperation

技術革新を含む新たなバイオミメティクス研究を進めて行くためには、如何にして生物の優れた機能を見いだしてその機能を解析、材料として開発するかが重要である⁽¹⁾。我々の新学術領域研究には、膨大な種の生物を扱っている研究者から、様々な機能の測定、解析、そして材料作製を行っている研究者まで、幅広い分野の数多くの研究者が一堂に会している。そこでこの環境を最大限活かすために、まずは生物を扱っている研究者と材料の解析、作製を行っている研究者が共同でサンプル採集を行ったので、その様子について紹介する。

今回のサンプル採集は静岡県の戸田漁港で10月31日～11月2日の日程で行われ、サンプリングの対象としては深海魚を選択した。その理由として、深海魚はその特殊な生育環境から様々な機能を有している“特殊”な生物と考えられるからだ。例えば深海では大きな水圧がかかっており、その水圧下で行動するためには骨格的にも表面構造的にも特殊な機能を有していると示唆される。また深海には太陽光がほとんど届かないことから、少ない光を効率的に感知・利用するために、深海魚の眼は他の魚の眼にはない特殊な構造・機能をもっているとも考えられる⁽²⁾。戸田漁港でサンプル採集した理由としては、駿河湾は日本の近海で急激に深くなっている海であり、新鮮な深海魚のサンプルを採集することができるためである。サンプルの採集方法は、戸田漁港の網元の宿が所有する底曳き網漁船、清進丸の底曳き網により漁獲された深海魚の中から非食用のものを分けて頂いた。サンプルの処理は、10月31日、11月1日にそれぞれ水揚げされた深海魚をその翌日の午前中に洗浄、切片化、固定化した後持ち帰り、後日まずは走査型電子顕微鏡にて表面微細構造の観察を行った。

Fig.1 には水揚げされた深海魚の写真を示す。サンプルとしては主にサメを中心に、全 18 種の魚類が集められ、17 の皮膚のサンプルと 19 の眼のサンプルを切片化し固定化した。



Fig.1 Photographs of samples. (a) Results of Oct. 31 and (b) Results of Nov. 1.

Fig.2 には固定化後のホシザメの皮膚と眼の写真を示す。また、Fig.3 には持ち帰ったホシザメの皮膚サンプルの走査型電子顕微鏡を示す。サメ肌特有のリブレット構造とともに、各鱗の根本にはマイクロスケールのディンプル構造を有する、階層構造が形成していることが明らかとなった。このディンプル構造はサメの種によって形成している種と形成していない種が観察されており、今後サメの遊泳性等の情報をもとに、その機能の特定を行っていく予定である。また、12 月 10 日の発表では浜松医科大学の山濱様より、眼の表面構造についても報告を頂く予定である。



Fig.2 Photographs of (a) the skin and (b) the eye of a shark.

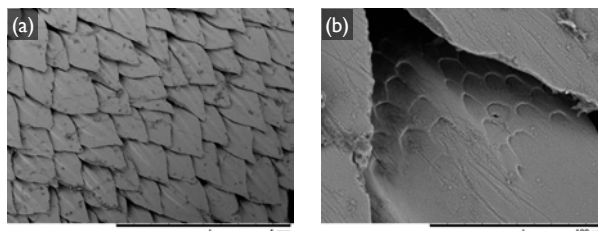


Fig.3 SEM images of a shark skin

参加メンバー

篠原現人(A01-1 班)、平井悠司(B01-1 班)、細田奈麻絵(B01-3 班)

参考文献

- (1) Bhushan, B.; *Phil. Trans. R. Soc. A*, **2009**, 367, 1445-1486
- (2) Douglas, R. H.; Partridge, J. C.; Marshall, N. J.; *Prog. Retin. Eye Res.*, **1998**, 17, 597-636

謝辞

本サンプル採集に関しては、網元の宿 清進丸の皆様、国立科学博物館の中江雅典資氏、片山英里氏に、また、サンプル処理の場として戸田造船郷土資料館にご協力頂きました。

所属班：B01-2班

所属機関：北海道大学理学研究院数学部門

氏名：久保英夫

所属機関住所：〒060-0810 札幌市北区北10条西8丁目

e-mail：kubo@math.sci.hokudai.ac.jp

研究キーワード：数学，微分方程式論，波動方程式



1 次元フォトリック結晶中の厳密結合波解析 On the rigorous coupled-wave analysis in one dimensional photonic crystals

生物は、可視光の波長程度の構造を自発的に形成し、干渉や回折などの光学現象を巧みに利用しながら構造色を発現している。そのような構造色のなかで、近年、甲虫の表面にみられる金属色や魚群において観察される銀色のように幅広い波長帯域の光が同時に反射されるような現象に注目が集まっている⁽¹⁻²⁾。屈折率が一定であるような媒質の薄膜や異なる屈折率をもつ薄膜を層状に積み重ねた多層膜の表面における反射では、入射波の入射角、薄膜の厚さ及び屈折率によって決定される特定の波長の光が強調されて反射してくることが良く知られている。たとえば、タマムシは外表皮内層にある層状構造によって構造発色している(Fig.1)。

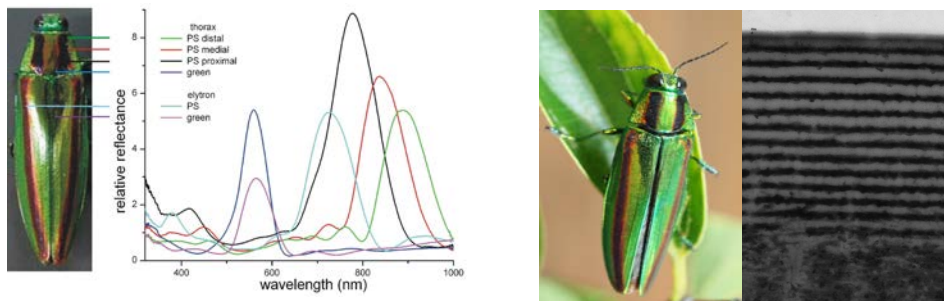


Fig.1 SEM image of stratified media.

従って、波長が広帯域に渡るような光が反射されてくるには、各薄膜内の屈折率の非一様性が重要であると思われる。その様な場合には、薄膜はあたかも異方性をもつ結晶のように振る舞うので、偏光について詳しく調べる必要がある。そこで、本講演では屈折率が周期的に変化するような薄膜- 1 次元フォトリック結晶(Fig.2)-中を伝播する光を厳密に解析するための枠組みについて考察する。



Fig.2 Image of one dimensional photonic crystal.

さて、フォトニック結晶に限らず、媒質中の光の伝播を理論的に解析するには

マクスウェルの方程式 ⊕ 構成関係式 ⊕ 境界条件

を解かなければならず、きわめて煩雑である。もっとも、光は二つの偏光成分(s 偏光、p 偏光)をもつので、光(電磁波)をベクトルの的に分解して考えることが多い。しかし、今後、1 次元フォトニック結晶を多層化した場合を解析する際には、その偏光状態が各層毎に変化するような状況(Fig. 3)をも考察しなければならないので、ここでは偏光を区別せずに扱う。そのために 4×4 行列法⁽³⁾を基本とするが、そこで扱われている媒質は空間的に一様なものなので、媒質内の光波の横方向の波数は単一なものとなっている。しかし、結晶内の光波の横方向の波数はその周期性を反映すべきなので、その枠組みを次のよう更に一般化する必要がある：

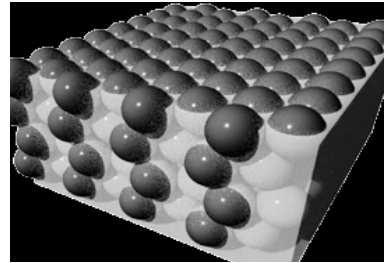


Fig.3 Image of opal composite.

Step 1. 光波の時間依存性を $\exp(-i\omega t)$ と仮定する(定在波への帰着)。

Step 2. 屈折率の周期性を用いて、結晶内の光波の横方向の波数と縦方向の波数との関係を導く⁽⁴⁾。

Step 3. ブロッチの定理を用いて、結晶内の光波の一般解を求める。

そして、求めた光波と入射領域における入射波・回折波および透過領域における透過波とが境界条件を満たすように回折係数・透過係数を決定し、反射率と透過率を計算する。

厳密結合波解析に関する代表的なレビュー論文⁽⁵⁾などでは、**Step 2** と **Step 3** の順序が逆になっているが、その場合、縦方向の波数を無限サイズの行列の固有値として導かなければならないのに対して、その順序を逆にすると、有限サイズの行列の固有値を求めてから標準的なフーリエ級数の理論に寄せられるという利点がある。

参考文献

- (1) A. E. Seago; P. Brandy; J-P. Vigneron; T. D.Schultz, J. R. Soc.Interface, **2009**, 6, S165-S184.
- (2) T. M. Jordan; J. C. Partridge; N. W. Roberts, Nature Photonics, **2012**, 6, 759-763.
- (3) D. W. Berreman, J. Opt. Soc. Am. **1972**, 64, 502-510.
- (4) 黒田和男, 「物理光学」(朝倉書店)
- (5) M.G. Moharam, E. B. Grann, D. A. Pommet, J. Opt. Soc. Am. **1995**, A 12, 1968.

謝辞：本講演の着想へと導いて下さった B01-2 班の皆様に感謝致します。

所属班：B01-3

所属機関：北海道大学電子科学研究所

氏名：居城邦治

所属機関住所：〒001-0021 札幌市北区北21条西10丁目

創成科学研究棟

e-mail：ijiro@poly.es.hokudai.ac.jp

研究キーワード：DNA、塩基選択性、分子鋳型、
ナノワイヤー、ナノメッキ



DNA を分子鋳型とした バイオミメティック金属ナノワイヤー作製技術の開発

Development of Biomimetic Method for Metallic Nanowires

ボトムアップ型ナノテクノロジーは自己集合(self-assembly)と散逸構造に基づく自己組織化(self-organization)を利用した微細構造作製技術であり、従来のフォトリソグラフィを中心としたトップダウン型ナノテクノロジーでは対応できない小さなスケールでの加工を大がかりな装置を用いることなく可能にする技術として期待されている。我々の研究室では原子や分子、ナノ粒子などをボトムアップ的に組織化する手法のお手本を生物に求めてきた。DNA は遺伝を保持する物質として知られており、二本の鎖のアデニン(A)とチミン(T)、グアニン(G)とシトシン (C) がそれぞれ特異的に水素結合することによって相補的な塩基対を形成し、それらがスタッキングすることで二重らせん構造をつくる特異な高分子化合物である (Fig.1)。このような DNA を分子レベルの鋳型として用いて金属ナノワイヤーを作製してきた⁽¹⁾。

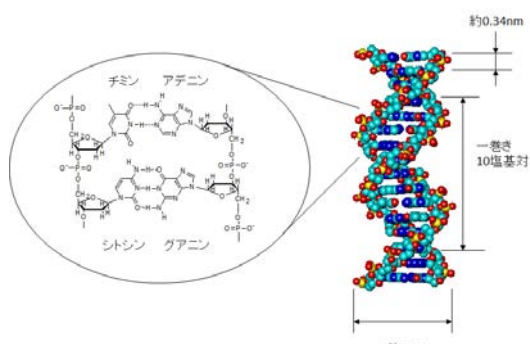


Fig.1 Structure of double-stranded DNA.

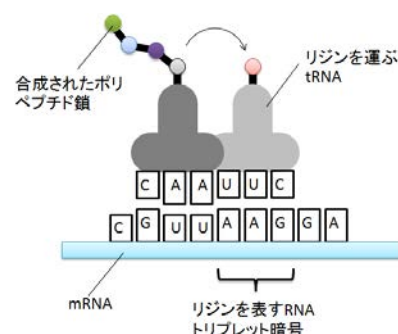


Fig.2 Translation of mRNA to protein.

生体内では DNA は遺伝情報を保持するための物質として存在しており、DNA の遺伝情報は mRNA を通してタンパク質に一方的に翻訳される。mRNA が鋳型となり、tRNA が順次結合してアミノ酸が重合され、DNA の遺伝情報を持ったタンパク質（ポリペプチド鎖）が生合成される（Fig.2）。我々はこのような DNA の塩基配列→物質の転換システムを模倣した塩基配列選択的な金属ナノワイヤーの作製方法を開発した。シスプラチン(CP)は抗ガン剤として知られるプラチナ錯体であり、連続したプリン塩基（例えば GG）に選択的に共有結合することができ、これを還元すると GG の近傍にプラチナのクラスターを析出することができるので、G が長く連続して配列していればプラチナのナノワイヤーを作製することが可能になる（Fig.3(a)）。DNA の塩基に選択的なナノワイヤーを作製することを目的として、G の連続配列と AT 配列からなるジブロックコポリマー型 DNA、poly(dG)・poly(dC)-poly[d(AT)]を酵素反応により新たに合成した。この DNA と CP を混合し CP を化学的に還元した後、雲母基板上に伸長固定化して AFM 観察を行った。Fig.3(b)中の A 部分は DNA より高さが上昇していることからプラチナが析出して poly(dG)・poly(dC)ブロックに沿ってプラチナのナノワイヤーが形成したことがわかった。それに対して Fig.3(b)中の B 部分は裸の DNA の平均高さと同じことから B 部分は poly[d(AT)]ブロックに相当し、プラチナは析出していないことを示している⁽²⁾。この実験より、DNA を分子鋳型として用いれば、塩基配列選択的にナノワイヤーを作製できることを示した。最近、この手法を応用して、金属ナノギャップ電極を自己組織化的に作製することに成功しており⁽³⁾、今後はより複雑な電子デバイスの作製を目指す。

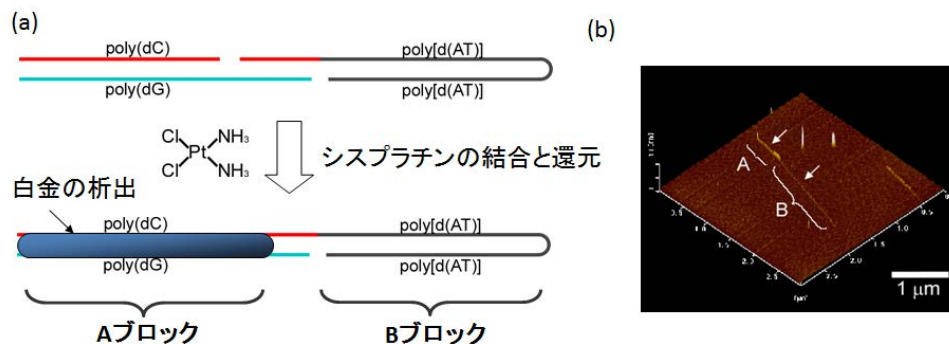


Fig.3 Schematic illustration of base-specific deposition of Pt on block copolymer DNA (a) and AFM image of Pt-deposited DNA.

参考文献：

- (1) Hashimoto Y.; Matsuo Y.; Ijiro K. *Chem. Lett.* **2005**, 34, 112-113.
- (2) Tanaka A.; Matsuo Y.; Hashimoto Y.; Ijiro K. *Chem. Commun.* **2008**, 4270-4272.
- (3) Mitomo H.; Watanabe Y.; Ishikawa A.; Matsuo Y.; Niikura K.; Ijiro K. *in preparation*.

所属班：B01-5班

所属機関：東京大学先端科学技術研究センター

氏名：安藤 規泰

所属機関住所：〒153-8904 東京都目黒区駒場4-6-1

e-mail：ando@brain.imi.i.u-tokyo.ac.jp

研究キーワード：羽ばたき飛行，筋骨格モデル，神経系，機械感覚，視覚



昆虫の安全な飛行のしくみを探る

Exploring safety of the insect flight system

昆虫は2～4枚の翅の羽ばたき運動により、トンボのホバリングやハエの逃避のように空中で高い機動性を発揮することができる。また、摂食による体重変動や翅の損傷に対しても姿勢を保持し飛行を継続することができる。このような昆虫の優れた飛行能力は、神経系と筋肉からなる「アクティブな」制御系だけでなく、翅や外骨格、そして筋肉の物性がもたらす「パッシブな」特性によるところも大きい。例えば、羽ばたき運動において翅はパッシブに変形するが、この変形が空気力の発生に重要であることが計算流体力学により明らかにされている⁽¹⁾。また、ハエやガなどの昆虫が持つ間接飛翔筋と呼ばれる筋は、外骨格を変形させることで間接的に羽ばたき運動を引き起こすことから、筋骨格系の物性は羽ばたき飛行にとって重要な役割を果たしている⁽²⁾。したがって、昆虫飛行のバイオミメティクスにおいては、その分析の過程ではアクティブな要素とパッシブな要素を切り分け、最終的に統合して理解することが重要である。本研究では、昆虫の飛行におけるアクティブな要素である神経系とパッシブな要素である筋骨格系の解析を行い、これらの知見を統合した神経系－筋骨格モデルの構築を目指す (Fig. 1)。さらに研究代表者の劉教授らが進めている計算流体力学と組み合わせることで、神経活動から空力に至る昆虫飛行の統合的理解を実現する。

実験昆虫は、チョウ目スズメガ科のエビガラスズメ (*Agrius convolvuli*) を用いる。本種は通年飼育が可能で大型であること、そして優れた飛行能力を有しているため、研究対象として適している。神経系の解析では、飛行制御に重要な役割を果たす機械感覚、および視覚による運動へのフィードバック経路を中心に解析を行う。これまでに翅の変形といった機械感覚の自己受容器の神経経路を明らかにしてきたが⁽³⁾、本課題ではこれ

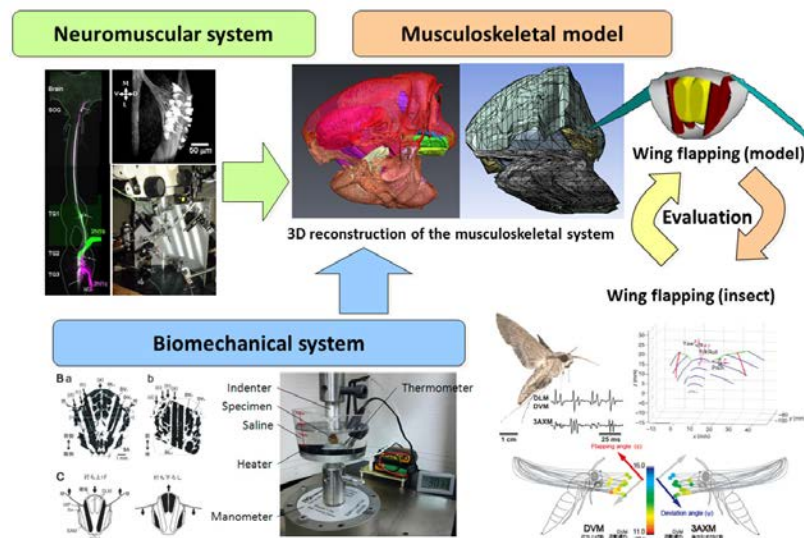


Fig.1 Overview of the project to construct an insect musculoskeletal model.

らの機能を電気生理学および行動学的手法を用いて解析する。また視覚情報（オプティカルフロー：自身の動きによる背景の動き）による飛行制御についても解析を行い、この系の入出力特性を明らかにする。一方、筋骨格系の解析では、X線CTや切片画像から胸部の三次元構造を再構成し、そこへ筋肉や外骨格の物性値を入力し有限要素法解析を用いて羽ばたき運動を再現することを計画している。形状モデルでは、単に複雑な形状を再現するのではなく、ヒンジのような外骨格表面の機能構造の再現を重視する。モデルの評価は、実際の羽ばたき運動における各飛翔筋活動⁽⁴⁾をモデルに入力し、出力である羽ばたき運動を実際の運動と比較することで行う。最終的に神経系の知見を筋骨格モデルに統合し、その入出力特性（入力：視覚、機械感覚；出力：筋電位、羽ばたき運動）を実際の昆虫と比較しパラメータの最適化を行う。

本年度は、神経系の解析については計測装置の構築と視覚情報に対する神経系の入出力特性の解析を進めている。また筋骨格系については、外骨格の機能構造の解析を行い形状モデルへ反映させる予定である。

参考文献

- (1) Nakata, T., Liu, H. *Proc. R. Soc. B*, **2012**, 279, 722-731.
- (2) Snodgrass, R. E. In *Principle of Insect Morphology*, McGraw-Hill, New York, 1935, pp228-248.
- (3) Ando, N., Wang, H., Shirai, K., Kiguchi, K., Kanzaki, R. *J. Insect Physiol.* **2011**, 57, 1518-1536.
- (4) Wang, H., Ando, N., Kanzaki, R. *J. Exp. Biol.* **2008**, 211, 423-432.

所属班：C－1班

所属機関：新潟大学工学部 機能材料工学科

氏名：山内 健

所属機関住所：〒950-2181

新潟市西区五十嵐2の町8050

e-mail：yamauchi@gs.niigata-u.ac.jp

研究キーワード：TRIZ、ソフトマテリアル、バイオミメティック・デバイス



Bio-TRIZ を利用したバイオミメティック・デバイスの開発

Development of Biomimetic Devices Using Bio-TRIZ

近年、高効率・高性能な生物機能を材料設計に取り入れる生物模倣工学の研究が活発に進められている。しかしながら、その応用範囲は広く、ケースバイケースでの材料設計が主となっており、生物技術の体系化は非常に困難である。工学分野では機械工学を中心に工学的な問題を系統的に解決できるアイデア創出法として TRIZ（トゥリーズ）が知られている。TRIZ とはロシアの特許審議員であった Genrikh Saulovich Altshuller (1926-1998) が、約 250 万件の特許を調査してその中にある規則性を体系づけた“発明的な問題を解決するための理論”のことである。TRIZ 法の特長は工学技術を解決するための原理原則が提示される点で、解決したい問題をパターン化することで 40 個の解決原理の中から最適な問題解決法が自動的に抽出される仕組みになっている。

近年、次世代材料を開発するための有用な手段として、この技術問題解決法が注目されており、J. F. V. Vincent 氏（前バース大学教授）らは無尽蔵に眠っている生物の巧みな機能を TRIZ の問題解決法に置き換えた、Bio-TRIZ という新しい概念を提唱している。ここでは「マイクロバイオリアクターの反応速度の向上」を一例にバイオミメティック材料設計を試みる。

微細加工技術は医療・健康分野にも小型化、高性能化、省エネルギー化をもたらしている。微細加工技術を応用することで抗体や酵素といった生体機能性物質を担持したマイクロバイオリアクターやマイクロバイオチップの研究が進展している。しかしながらその多くは高分子樹脂、活性炭、金属酸化物といったドライな流路表面または流路内に生体機能性物質を固定化、充填するものが多く、反応速度を高めようとすると、材料の質量および形状、システムの圧力などの阻害要素が発生する。このように定義した問題を解決する際に TRIZ での有効な解決原理として 36. 相変化原理、29. 液体利用原

理、3. 局所性質原理があげられる。ここから①材料を固相から液相への変換、②液体層の利用、③非対称構造などが連想される。Bio-TRIZ ではこれらの原理を重複している生物機能に柔突起の働きがあげられる。柔突起は主成分が水から成るソフトマテリアルで表面積がきわめて高く、マイクロロッド状の柔突起間を溶液が流速を落とさずに流れていく。

そこで、多孔質シリコンウェハー上で、酵素を含むポリビニルアルコール(PVA)水溶液を凍結と融解を繰り返すことにより、微小な突起構造を有するPVAゲルを作製した。PVAゲルは優れた生体適合性や親水性を有するうえに、凍結融解操作によるゲル化は、タンパク質の変性に大きく影響しないことが知られている。酵素を固定化したPVAゲルに突起構造を付与することで、絨毛のような生体環境を *in vitro* で再現した高効率な生化学反応デバイスの開発を検討した。具体的にはシリコンウェハーをアルカリエッチング、電解エッチングすることで、直径数 μm の微細孔を形成した多孔質シリコンウェハーを作成した (Figure 1)。この多孔質シリコンウェハーに酵素を溶解した 10 wt%PVA 水溶液をキャスト後、減圧処理により微細孔内に充填した。その後、凍結と融解を繰り返してゲル化させた (Figure 2)。酵素を有する PVA ゲルに、呈色試薬を混合した基質溶液を反応させると、ゲル中及び界面で酵素反応が進行し、徐々に赤く呈色した。これより、本手法で作製した PVA ゲルは、活性を極端に損なうことなく酵素を固定化出来ることがわかった (Figure 3)。これらの結果から、小腸の絨毛が効率的に消化、吸収を果たすように、柔突起構造を有する PVA ゲルは、高感度なマイクロバイオリアクターとして期待できる。

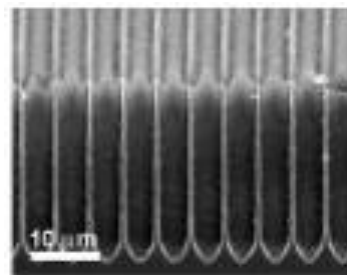


Figure 1 Silicon mold prepared by electrochemical method.

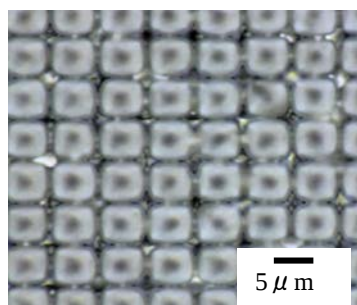


Figure 2 Enzyme immobilized PVA gel with micro-rod structure.

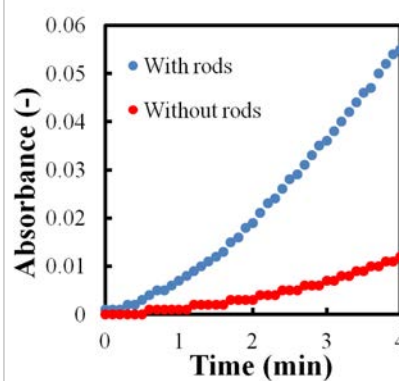


Figure 3 Application of enzyme immobilized PVA gel with micro-rod structure for bio-reactor.