



Title	In situ Assembly and Integration of Microrobots Powered by Biomolecular Artificial Muscle
Author(s)	王, 穎哲
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/85413
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨

氏 名 (王 穎 哲)

論文題名

In situ Assembly and Integration of Microrobots Powered by Biomolecular Artificial Muscle
(生体分子人工筋肉によって駆動するマイクロロボットのその場集積化アセンブリ)

論文内容の要旨

Over the past decade, microrobots with soft and flexible architectures are attracting attention as promising candidates to achieve untethered functionality in a small space and adaptability to unstructured micro-environments, which can be useful in biomedical applications. Conventionally microrobots are fabricated in a “multi-site” mode, where the mechanisms and actuators are prepared in different sites and then assembled together. This mode usually requires a complicated and time-consuming assembly process and has some limitations, especially for the fabrication of soft microrobots. Compared with the “multi-site” fabrication mode, the “one-site” fabrication mode, where micro-components are prepared in the same site and then *in situ* integrated to create microrobots, can significantly improve fabrication efficiency and flexibility. To realize this fabrication mode, we developed a printable artificial muscle built from biomolecular motors. On this basis, this dissertation proposed an optofluidic lithography assembly line (OLAL) method for the efficient fabrication of microrobots based on the one-site fabrication mode. Characterizations of PEGDA hydrogel and the artificial muscle confirmed the appreciable contractility of the artificial muscle against the stiffness of PEGDA hydrogels and provided detailed rules for design and operation. Microrobots that can execute some basic motions were fabricated, which demonstrated the feasibility and effectiveness of this method and also provided basic design concepts of different motions. Moreover, on-chip robots capable of micro-flow control and micro-manipulation were fabricated, which demonstrated the application ideas and potential of the proposed method in the field of microfluidics.

Chapter 1 introduced the background of this dissertation. The development of micro-robots and the limitation of conventional multi-site fabrication mode were introduced. And the motivation and purpose of this dissertation were described.

Chapter 2 explained the principle of OLAL methodology. A micro-robot could be fast fabricated in a microfluidic chip by *in situ* preparing the mechanism using photo-patterned PEGDA hydrogel components, and then *in situ* integrating actuators with the mechanism using photo-patterned artificial muscles. Rapid reconfiguration of the artificial muscle was developed to achieve repeatable actuation and switching between different functions. Multi-step polymerization and multi-hydrogel fabrication were developed to achieve more complex and functional micro-mechanisms. PEGDA hydrogel and PPGDA hydrogel were used to prepare the mechanical components of microrobots, and three molecular motors, K464m13, CaMLMM, and microtubules were used to construct the artificial muscle as the actuator of microrobots. Multi-layer soft-lithography was used to fabricate PDMS microfluidic chips where microrobots were fabricated. A series of peripheral systems were constructed to provide precise flow control and digital maskless lithography inside the microchannels.

Chapter 3 described the characteristics of materials used in the OLAL method. The photo-induction process and mechanical properties of PEGDA hydrogel and the artificial muscle were characterized through theoretical analysis and experimental measurement. Through characterization, the suitable induction time, swelling ratio, and Young’s modulus of PEGDA hydrogels with different concentrations were determined. Meanwhile, the suitable induction time and suitable concentrations of molecular motors of the artificial muscle were determined. Through indirect measurement and direct measurement, a rough control rule of the contractile force of the artificial muscle was established.

Chapter 4 presented the design and fabrication of different microrobots, including a micro-gripper, a micro-fish, a micro-walker, and a microrobotic arm. With the proposed OLAL method, the mechanisms of these microrobots were fast prepared (within minutes) and precisely integrated with the artificial muscles (within 100 s) to perform motions involving gripping, swinging, walking, and bidirectional rotation.

Chapter 5 presented the design and fabrication of on-chip robots for lab-on-a-chip systems, including a passive micro check valve with the function of passive micro-flow control, a three-way micro-valve with the function of active micro-flow switching, and a gated micro-cage with the function of active-trapping of micro-objects. Test results proved their excellent performance and unique advantages over existing devices.

Chapter 6 briefly summarized the main idea of this dissertation, pointed out the limitations of the proposed method, and put forward the prospects for further research.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (王 穎 哲)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	森島 圭祐
	副 査	教授	大須賀 公一
	副 査	教授	石川 将人
	副 査	教授	東森 充
論文審査の結果の要旨			
<p>工業製品である精密機器の中でも微小機械システムの代表例である時計のような機械システムだけでなく、現状これまで研究されてきたマイクロ機械システム、マイクロロボット、筋細胞バイオアクチュエータによるバイオハイブリッドマイクロシステムの組立工程においても、機構部品とアクチュエータ部品の製造工程は基本的に別々に行われた後、一個一個組立が行われるのが一般的であり、マイクロロボットの機構部品とアクチュエータ部品のアセンブリにはいまだに多くの課題がある。これらの製造現場でこれまで実際に行われてきた方法論は、既存の工業的なプロセス設計思考に基づいており、このままでは作り出せるシステムに限界がある。なぜなら、これまで人工的な材料によるマイクロロボットや精密機器の組み立ては一般的にバッチプロセスで行われており、寸法が小さくなればなるほど、また、機構が複雑になればなるほど極めて困難となる問題点があるからである。しかしながら、生物の体の中では、複雑なナノマイクロシステムが自発的に組み立てられ、その場で様々な部品を大規模集積化し、システムとして機能創発するといった仕組みを巧みに使い、しなやかで精巧な動的システムを構築している。このことは、これまでのマイクロ人工物を製造し、構築する方法論と根本的に原理コンセプトが異なることを示唆しており、このような生物のもつ自己組織化原理を制御できれば、これまでとは全く異なる発想のマイクロロボットを創成できる。</p> <p>そこで、本論文では、生物のタンパク質がもつ自己組織化原理を活用する方法と独自に開発した3次元マイクロロボット光造形アセンブリ法により、マイクロソフト機構とマイクロソフトアクチュエータの連続組み立て一貫プロセスとその手法によるマイクロロボットのその場集積化アセンブリ法の実証を目的とする。その材料と手法は、マイクロスケールレベルからミリスケールレベルまで幅広くマルチスケールで高精度に迅速に3次元印刷できる生体分子人工筋肉の構築を光によって制御する手法で、マイクロロボットのその場集積化アセンブリを可能にし、さらに、化学エネルギーである ATP でワイヤレス駆動するマイクロロボットをデスクトップ上のマイクロ流路内でワンサイト構築できる手法を提案している。今回提案する原理は、生命の根源であるタンパク質と生物の最小単位である細胞が共に運動機能を創発する際に自己集積する自己組織化プロセスに着目し、筋細胞が互いに融合分化し、サルコメアと呼ばれる収縮機構を精密に構築し、収縮能をもつ筋肉組織を作り出すメカニズムと細胞内部で起きているプロセス、そして、光造形による3Dプリンタから発想を得ている。設計した生体分子人工筋肉アクチュエータをミリスケールサイズで作成し、大きい力を発生させる仕組みをどうすれば実現できるか、その仕組みを理論と実験の両面から解明を目指しており、モータタンパク質の自己集積化プロセスを人為的に生体外の環境下で光をトリガーとして制御する手法を提案している。それによって、3次元印刷できる、ミリスケールサイズの全く新しい ATP 駆動型生体分子人工筋肉アクチュエータの創出と様々なマイクロロボット群の創製に成功している。本論文の構成は以下のとおりである。</p> <p>第1章では、緒言として、ソフトマテリアルで構成される、従来のマイクロロボット、アクチュエータ研究における現状と製造方法、組立方法に対する課題について整理し、本論文のコンセプトである印刷できる分子人工筋肉アクチュエータとその場集積化アセンブリの原理について述べている。</p> <p>第2章では、本論文の心臓部となる生体分子人工筋肉を駆動源とするマイクロロボットのデスクトップかつオンチ</p>			

ップ上におけるマイクロ流路内ワンサイト製造組立原理のコンセプト、方法論を提案し、それを実現するために設計した材料、実証するために構築した実験システムについて述べている。

第3章では、生体分子人工筋肉を駆動源とするマイクロロボットを実現するための材料の特性を調べるために行った実験方法と評価結果について述べている。具体的には、機構部品となる PEGDA ハイドロゲルの製造方法、組成の最適化、特性評価実験と、アクチュエータ部品となる生体分子人工筋肉の機械的特性の評価方法の提案と特性評価実験結果について述べ、その有効性を示している。

第4章では、設計構築した生体分子人工筋肉を駆動源とするマイクロロボットの基本動作機構の設計及びデスクトップ上マイクロ流路内ワンサイト製造組立原理による動作実験方法と評価結果について述べている。具体的には、マイクロロボットやマイクロ機械システムを実現する上で基本的な動作機構である、収縮、回転、曲げ、引っ張り、歩行、把持、集合、回収、アーム機構の様々な動作について、機構設計、動作評価実験、実験結果について述べ、その有効性を示している。

第5章では、設計構築した生体分子人工筋肉を駆動源とするマイクロ流体素子の基本動作機構の設計及びデスクトップ上マイクロ流路内ワンサイト製造組立原理による動作実験方法と評価結果について述べている。具体的には、マイクロ流体操作を実現する上で基本的な動作機構である、マイクロ受動流れ操作、マイクロ能動流れ操作、マイクロバルブの ONOFF 制御、マイクロマニピュレーションの動作について、機構設計、動作評価、実験結果について述べ、アクチュエータと機構が一体化されたオンチップマイクロロボティクスの有効性を示している。

第6章では、これまでの成果についてまとめるとともに、今後の課題と生体分子人工筋肉によって駆動するマイクロロボットの将来展望について述べている。

以上のように、本論文は、これまでの3次元的に再構成する筋肉の収縮力を利用したバイオアクチュエータではできなかった、マイクロロボットのその場集積化アセンブリを実現している。生体分子人工筋肉がもつ自己組織化の性質を光によって制御し、デスクトップ上という限られた空間内でもマイクロ流路内ワンサイト製造組立原理という、その場集積化アセンブリ手法の考案により実証したものである。これらの成果は、生物の体内に潜む力学場の発生原理の解明や生物がもつナノサイズ部品の巧みな化学-力学エネルギー変換メカニズムの解明に一部寄与する材料設計の成果でもある。ナノスケールからミリスケールまでのマイクロ機械システムとの融合により動作の実証に成功しており、本論文は、今後、化学-力学エネルギー変換機構を発見した、自己組織化プロセスによる構造制御と運動機能創発を可能とするアクチュエータ、マイクロロボット、動的システム、生物と機械の融合システムの設計論として、幅広く新しい科学の潮流を生み出す、学術的に意義あるものである。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。