



特集1

進化する生物模倣の世界

次世代バイオミメティクス最前線

長い年月をかけて進化した生物の体には、生息環境に適応した優れた機能が備わっている。その優れた機能を活用することで、さまざまな工業製品が開発されるようになった。こうした手法は、バイオミメティクス（生物模倣技術）と呼ばれ、近年、スポーツ用品や建材、医療などの幅広い産業に利用され始めている。バイオミメティクス研究は、電子顕微鏡技術とともに幕を開けた。その電子顕微鏡の限界を乗り越える技術「ナノスーツ」の登場によって、「生きたままの観察」が可能になり、第2の幕が上がろうとしている。さらに生物の画像とその生態や機能を集積・共有し、研究を促進する動きもある。生物が何億年の歴史の中で獲得してきた独特の機能を学び、応用することで、省エネや安全、環境適合の持続可能な人類文明の創造に、弾みをつけようとしている。

● ナノテクノロジーで新しい機能を創る

生物の微細構造に 注目した新しい生産技術

生物の機能や性質をまねる技術は20世紀前半にまでさかのぼる（p.4左上図）。例えば、今では当たり前のように利用されている化学繊維のナイロンが、絹糸を模倣することによって開発されたのは1930年代である。

こうした人工物による模倣技術がバイオミメティクスと呼ばれるようになったのは、電子顕微鏡の普及によるところが大きい。CREST「階層的に構造化されたバイオミメティック・ナノ表面創製技術の開発」の研究代表者を務める東北大学の下村政嗣教授は、こう説明する。

「1990年代の中頃から電子顕微鏡が広く普及したことでナノメートル（100万分の1ミリ）からマイクロメートル（1000分の1ミリ）領域を扱うことができるようになり、生物の持つ微細構造を観察し、その機能の解明に取り組めるようになりました。さらにナノテクノロジーの発展で、その微細構造を再現できるようになったことも、バイオミメティクスの発展を後押ししています」。

例えば、ハスの葉が持つはっ水性に学んだ「汚れにくい外壁材」は、ボン大学の植物学者が明らかにした機能を、ナノテクノロジーの研究者が再現することにより開発された。水をはじくワックスでコーティングされたハスの葉の表面が、微細



バイオミメティクス研究を進める、針山さん（左）、長谷山さん（中央）、下村さん。

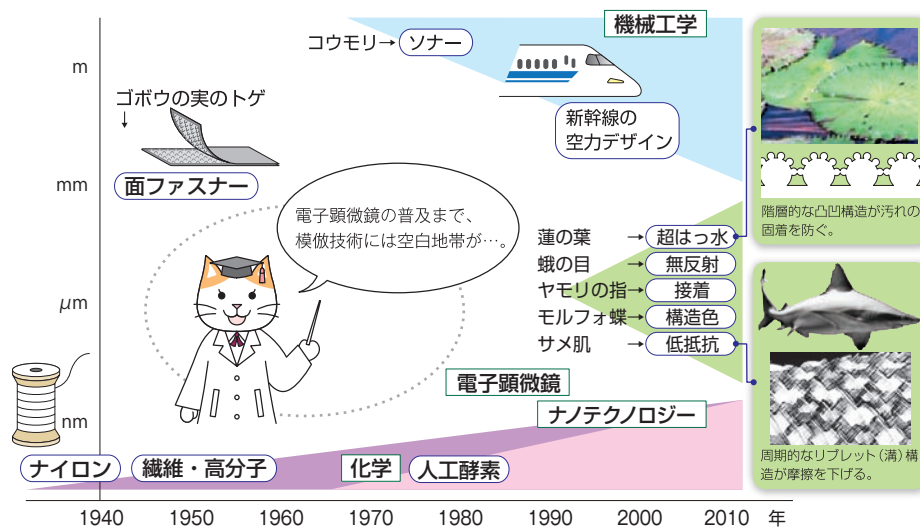
な凹凸構造になっていることで、よりはっ水性が高められることがわかり、これを応用した。

フナムシの脚に 水の輸送を学ぶ

下村さんらが進めている、フナムシの脚の微細構造の再現もその1つだ。

フナムシは海岸に生息する甲殻類で、分類学上はダンゴムシに近い。岸辺の岩

場で暮らしながらもエラ呼吸であり、常にエラに水を供給する必要がある。その給水機能を担うのが、脚にある流路の剣山のような微細な構造であることを、共同研究者の浜松医科大学の針山孝彦教授らが明らかにしていた（p.4右上図）。「フナムシは、脚に備わった流路の構造が生み出す表面張力などにより、エネルギーをまったく消費することなく、脚先からエラまで水を吸い上げることができます。そこ



生物が持つ優れた機能を生かす研究は古くから行われてきたが、電子顕微鏡の普及により、従来、扱うことのできなかった微細構造の模倣ができるようになってきた。

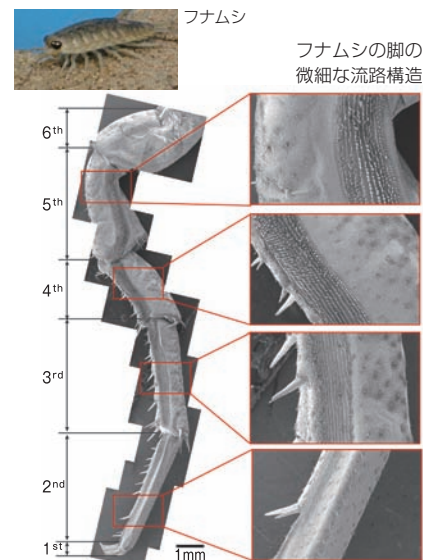
で針山さんの成果をもとに、私たちはフナムシの脚の流路構造の再現に取り組みました」と下村さんは着想を語った。

フナムシの脚の剣山に似た微細構造をまねるため、ナノレベルの加工が可能なフッ素ガスを吹き付ける技術でシリコンの基材を削り出した(右図)。すると狙い通り、エネルギーを消費することのない水輸送の仕組みを実現できた。また、背中で水滴を集めるゴミムシダマシを模倣し、液滴を大きさに合わせて捕集することができる表面構造も開発した(右下図)。今後は、医薬分野などで用いるマイクロ流体チップへの応用を狙っている。マイクロ流体チップは微量な試料を反応させるツールだが、通常、液体の混合にわずかながら電気力を使っている。電気に頼らずに狙った点に溶液を輸送でき

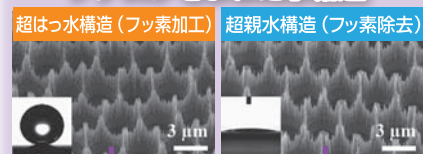
ば、より簡便なマイクロ流体チップが実現するだろうと下村さんは見る。

「これは規模が小さいデバイスの例ですが、将来的には、大規模な水輸送の実現も期待できます。例えば、樹木は数十メートルの高さまで水を運んでいるわけです。このスケールで生物の機能を再現できれば、社会インフラに大きな変革をもたらすことができるでしょう」。

フナムシの脚を参考にした水輸送技術では、微細構造の解明に取り組んできた生物学者の針山さんによる成果を、微細加工技術の専門家である下村さんが活用した。基礎生物学の研究者とナノテクノロジーの研究者の連携によって、これまでにない新しいバイオメテックス技術が生み出されようとしている。



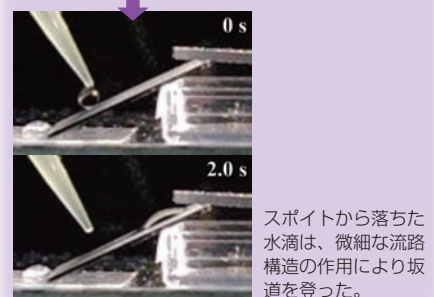
フナムシをまねた水輸送



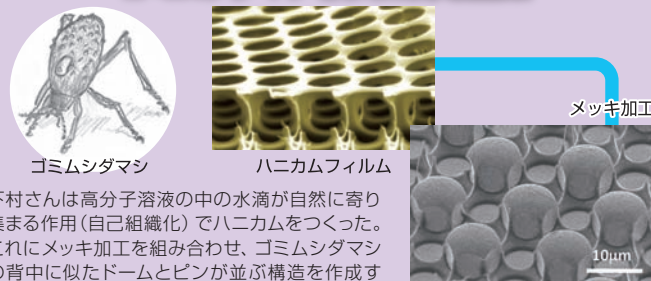
微細加工で剣山状の構造をつくったところ、素材のはっ水性(または親水性)がより強くなった。それぞれの左は表面に落とした水滴を真横から見たところ。

流路

フッ素加工による超はっ水構造の板を作成し、楔形に表面のフッ素膜を除去した。

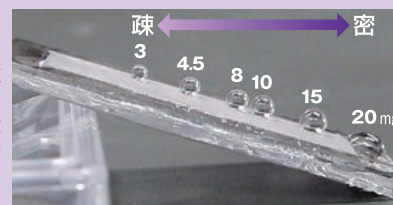


ゴミムシダマシをまねた水滴捕集



下村さんは高分子溶液の中の水滴が自然に寄り集まる作用(自己組織化)でハニカムをつくった。これにメッキ加工を組み合わせ、ゴミムシダマシの背中に似たドームとピンが並び構造を作成すると、ドームの密度が高いほど、水滴がとどまりやすい性質ができた。

ドーム構造の並びに疎密がある板を作成したところ、水滴をその大きさに応じて坂の途中にとどめることができた(見えない水門)。



下村 政嗣

しもむら・まさつぐ

東北大学原子分子材料科学高等研究機構 教授

1978年、九州大学工学部卒業。80年に九州大学大学院修士課程修了。マインツ大学有機化学研究所訪問研究員、東京農工大学工学部助教授、北海道大学電子科学研究所教授などを経て、2003年、北海道大学ナノテクノロジー研究センターセンター長。07年より現職。



生きてまま電子顕微鏡で観る「ナノスーツ」

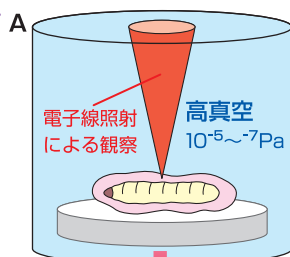
見えていたのは 干からびた姿

生物の形が持つ機能をまねるためには、その微細構造を明らかにしなければならない。しかし微細構造を観察できる電子顕微鏡には、生きてままの状態を観察するという点で大きな問題があった。

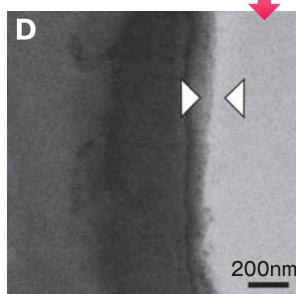
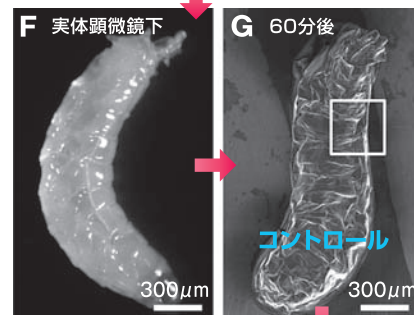
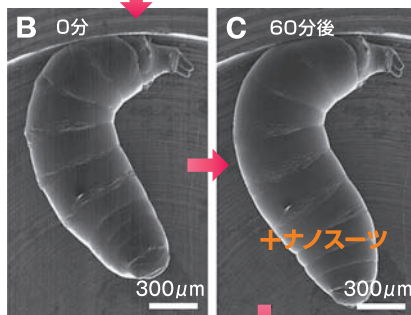
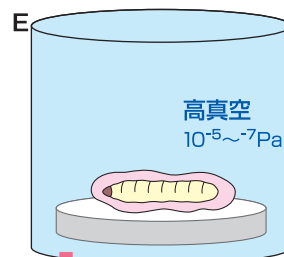
そもそも電子顕微鏡は、観察対象物に電子線を照射し、反射したり、透過したりした電子をとらえて微細構造を描き出す。電子線が空気中の分子に衝突し、散乱しては正確に描き出すことができないため、内部は高度な真空に保つ必要がある。ところが真空環境は、生物にとって非常に過酷な環境となる。呼吸できないばかりでなく体液まで失われ、すぐに干からびて死んでしまう。つまり、電子顕微鏡による観察は、これまで生物の微細構造を見ていながらも、それは乾いて収縮した構造である場合が多かったのだ。

それでも可能な限り生きて状態に近い微細構造を描き出すため、生物試料を化学物質で固定したり、金属の薄膜で覆ったりする方法が考案されてきた。しかし、それらでは本来の細部を正確に観察することは難しい。

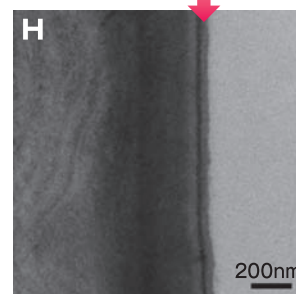
この問題に挑むきっかけを与えたのが、この課題を採択した領域の研究総括である堀池靖浩教授の後押しだ。「生きてままを電子顕微鏡で観察することは、生物



ショウジョウバエの幼虫(ウジ)を高真空環境の電子顕微鏡に入れてすぐに観察すると、生きてままである(左)。しかし、電子顕微鏡観察のための電子線を当てずしばらく放置すると、からからに干からびてしまう(右)。



透過型電子顕微鏡を用いてウジの体表面を観察すると、電子線を当てた方(左)にだけ、薄い膜(ナノスーツ)ができていたことが確認された。



学者としての悲願でした。時間をかけてもいいので、しっかりと基礎を固める仕事をするようにと、プロジェクトに参加したときに言っていたおかげで、とにかくたくさんの生物を観察することができました。

そんな中で、やがて針山さんが注目したのは、生物の体表の分泌物だった。電子顕微鏡で生物を観察しようとすると、多くは死んでしまうが、ショウジョウバエやハチの幼虫など、一部の生物は真空環境に耐えて死ななかった(上図)。それら

の幼虫をよく観察すると、体の表面が分泌物で覆われていることが明らかになった。「これが体液の蒸発を抑えているのではないかと」針山さんは考えた。

この分泌物は、もともと自然界の環境に耐えるために生物が獲得した物質で、洗剤としても利用されている界面活性剤に似た成分が含まれている。「もしかしたら、人工的な界面活性剤を塗ることで、同じことができるかもしれない」と針山さんらは期待した。

体液の蒸発を防ぐカギ

針山さんらはこの分泌物の成分をまねた溶液を、別の幼虫に塗っては観察し続けた。そしてある日、これまで真空環境に置かれると数分で干からびていた幼虫が、元気に動いていた。予想はしていたものの、「本当に本当だろうか」と目を疑った瞬間だった。そして、収縮したものとは比べものにならない、生き生きとした姿を確認することができた。

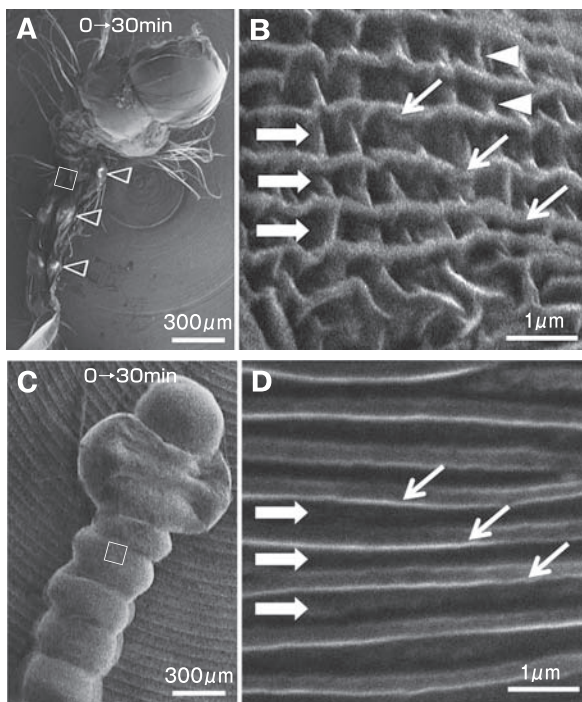
そこから悩みが始まった。溶液が生物



針山 孝彦

はりやま たかひこ
浜松医科大学医学部 教授

1979年、横浜市立大学卒業。1983年に東北大学大学院医学研究科中退、同年、東北大学応用情報学研究センター助手、2001年、浜松医科大学医学部助教授などを経て、04年から現職。



電子顕微鏡の中ではボウフラは30分程度で干からびてしまうが（A、B）、ナノスーツを形成すると干からびることなく、生きたままの構造が観察された（C、D）。

ナノスーツによって生きたままの姿形で撮影されたハムシの前脚。毛状構造物が密集していることが見て取れる。ハムシは垂直なガラス面も歩けるが、この構造が面に対してどのような動きで接着するかを明らかにすれば、工業製品に生かすこともできるだろう。



の体を保護する仕組みがわからず、溶液の配合によっても効果がある虫が変わっていった。再現性がなくては、発表することはできない。

真空環境下では、分泌物自体からも水分が失われて粘性が高まり、生物からの水分の蒸発を防いでいるとの仮説が提案された。しかし、生物試料が置かれるのは $10^{-7} \sim 10^{-5}$ パスカルという宇宙空間にも匹敵する高度な真空だ。分泌物の粘性が高まっただけで、水分の蒸発を防げるとは考えにくかった。

「生物の研究者の視点では、なぜ分泌物が水分の蒸発を抑えるかの説明はなかなか進みませんでした。しかし、CRESTには物理や化学の研究者も参加しています。研究報告会で分泌物について議論するうちに、電子線によって変化しているのではないかという意見が出たのです。電子線によって分泌物が結合して高分子となり、水分蒸発を抑えられる膜になったという考えです」と針山さんは回想する。

本当に電子線がその効果のカギを握るのであれば、電子線を照射することなく真空環境に置いたとき、ショウジョウ

バエやハチの幼虫は死んでしまうはずだ。針山さんらは、電子顕微鏡の真空容器にショウジョウバエの幼虫を置き、電子線を照射することなく、1時間放置した後に観察した。仮定通り幼虫は収縮して死んでいた。

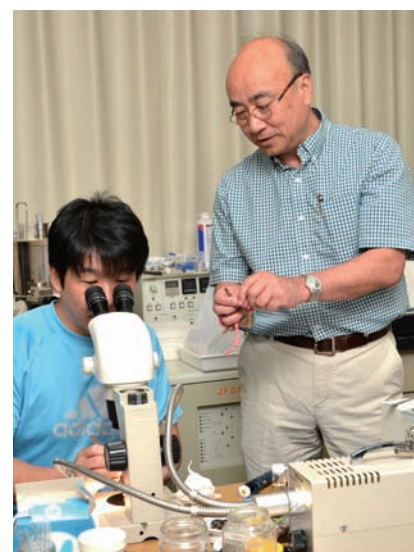
また、生体表面の膜を観察できる透過型電子顕微鏡を用いて、電子線を照射したときと、照射しなかったときの表面を比較した。照射しないと薄膜が観察されなかったのに対して、照射したケースでは50～100ナノメートル厚の薄膜が写っていた。

電子線で薄膜が生成している証拠がそろった。安定して使える安全な界面活性剤も見つかった。針山さんは、早速この薄膜を「ナノスーツ」と名付けた。

ナノスーツが解明する生物構造

針山さんは、「この界面活性剤は、食品添加物にも使われている安全な物質です。観察終了後のボウフラは、水槽に戻すと元気に泳ぎ出します。ナノスーツは自然に破れて、無事に蚊に成長しました。

ナノスーツを利用すれば、いろいろな生物の微細構造を生かしたまま調べられるようになるでしょう」と顔をほころばせた（上図）。そのために、もっと大きな生物を入れられ、物理的な刺激もできる電子顕微鏡の開発に期待している。これが実現したあかつきには、生きた生物の機能解明を後押しする強力な研究ツールになるに違いない。



研究室のスタッフとの対話を心がける針山さん。そこから新たな発見が生まれる。



データベースで未知の機能を探す

構造の共通性から機能解明を促す

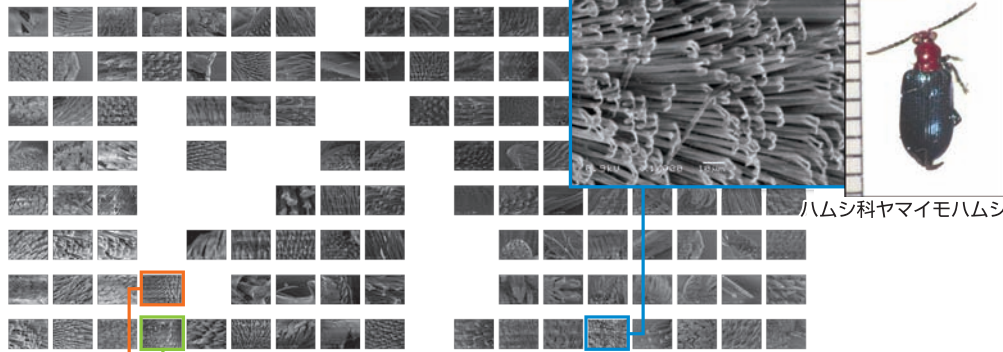
電子顕微鏡で生物の構造を観察しただけで、その微細構造がどのような機能を持つのかを推測することは、決して簡単ではない。そこで、北海道大学の長谷山美紀教授らにより、微細構造から新たな機能の発見を支援するためのデータベースづくりが進められている。データベースの役割について、長谷山さんは次のように説明する。

「電子顕微鏡による観察で生物の体の構造が明らかになっても、1例だけではその構造が持つ機能の推測は難しい。しかし、似たような構造を持つ複数の生物を並べて見せることができたらどう

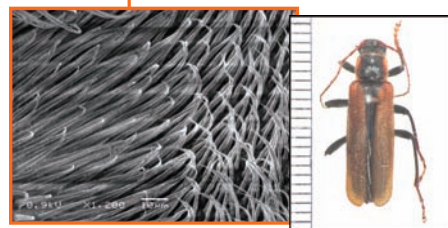
でしょう。それらの生物に共通する生態から、機能を推測するヒントが得られるかもしれません。そうした想起・創発を促進するために構築したのが、バイオメテック・データベースです」(上図)。

このデータベースには、国立科学博物館、北海道大学総合博物館の研究者たちから提供された甲虫や水生昆虫の画像が、体全体から脚、毛先まで多種多様に蓄積されている。その数は、すでに1万点

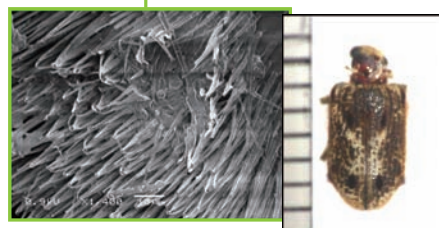
中脚(左脚) 爪節下面(倍率1000~2000) 125枚



ハムシ科ヤマイモハムシ



ジョウカイボン科ジョウカイボン



シバンムシ科サカシバンムシ

バイオメテック・データベースの検索例。生物の構造が似ているものを近づけて示すことができる。分類上、決して近縁ではない種に類似した構造が認められるということは、共通した機能を持っていると推測される。

を超えている。もちろん、個々の画像を眺めているだけでは、そこに写る構造の意味に気付くことは難しい。だが、データベースの画像検索機能を活用して、似た構造が写った複数の画像と、その生物の持つ生態の情報を比較検討することで、新たな気付きを促そうというもくろみだ。

わかる世界を広げて賢い文明を築く

例えば、一概に水生昆虫といっても、分類学上は必ずしも近縁関係にあるわけではない。にもかかわらず、科が異なるゲンゴロウとミズスマシにはよく似た突起構造があることが、データベースによって明らかになった。ゲンゴロウは水中で、ミズスマシは水面で暮らすという違いはあるものの、いずれも水に適応した虫であり、両者が持つよく似た構造は、水に関連する機能である可能性がある。こうした気付きを得ることで、このデータベースは、生物が持つ構造の機

能解明に役立てられようとしている。

「現在は、まだ甲虫類を中心とした画像だけですが、鳥など他の分類群の生物画像を蓄積する準備を進めています。また、機能が明らかになっている人工物の微細構造の画像も加えて、これに似た生物の画像を検索し、機能を推測できるようにしていきたい」と話す。データベースを生物に学ぶ新たな技術の開発につなげていこうと考えている。

バイオメテックスの研究は、私たちの社会にどのような変革をもたらそうとしているのだろうか。下村さんは、その可能性についてこう語る。「人類は、これまで大量のエネルギーを消費することによって、文明を築いてきました。しかし、化石燃料の枯渇が心配されていることからわかるように、今ある文明は限界に近づいているといってもいい。一方、生物は人類のようにエネルギーを大量消費することなく、生存に欠かせない物質を自律的に生産しながら生き永らえてきました。生物が持つ賢い機能を取り入れていけば、私たちの文明もさらに賢くなっていくはずだ」。バイオメテックス研究は、持続可能な文明を実現するための重要なカギを握っている。

長谷山 美紀

はせやま・みき

北海道大学大学院情報科学研究科 教授

1986年、北海道大学工学部卒業。88年、同大学工学研究科修士課程修了。89年、同大学電子科学研究所助手。94年、同大学大学院工学研究科助教授。95~96年、米国ワシントン大学客員准教授。2006年より現職。

