

令和5年9月26日

各報道機関 御中

国立大学法人山梨大学

## 精密な細胞操作を自律的に学習する 人工知能搭載型マイクロ流体システムの開発について

### 【成果の概要】

本学大学院総合研究部工学域の浮田芳昭准教授、同 大原伸介助教、大学院医工農学総合教育部博士課程工学専攻の阿部岳晃（現 大阪大学産業科学研究所 特任助教）らは細胞操作技術の実現に応用できる新しい精密操作装置を開発しました。

新しい細胞の培養や解析技術を実現する装置としてマイクロ統合分析システム（Micro Total Analysis Systems;  $\mu$ TAS）〔用語1〕が注目され、世界中で研究が進められています。しかし、これまでの $\mu$ TASは、ひとつの目的に特化して開発が進められることから拡張性が乏しく、限られた用途のための専用装置になってしまうという問題がありました。

本研究成果は $\mu$ TASの制御手法に関するもので、開発された装置の制御技術に人工知能が活用されていることが大きな特徴です。本成果では、装置に目的を指示すると自動的に試行錯誤することで目的を達成するための動作を自律的に学習することを示しました。

本技術によれば、構造が同じであっても様々な目的に合わせた操作を、自動的に習得できることから、様々な機能を実現できる拡張性の高い $\mu$ TASを実現できます。

本成果はElsevierが刊行する専門誌(Sensors and Actuators B: Chemical)に9月18日オンライン公開されました。

### 【成果の詳細】

バイオ系の研究現場においては、生物のライフサイクルに合わせて実験を運用する必要があります。このため、研究者の負担軽減と知的生産性の向上のため、実験工程の自動化が求められています。また、生物システム内の現象をより詳細に知るためには、これまでの実験手法に加え1細胞レベルの超微量細胞で実験を行い、データを取得する技術も求められています。

このような要求から、 $\mu$ TASの研究開発が世界中で盛んに行われています。一方、この中核部品となるマイクロ流体チップの設計には、実現すべき操作の手順の詳細をあらかじめ決めておく必要があります。このため、実現した装置を他の用途に転用することは一般に難しく、装置ごとに適用できる実験に限られます。このような課題を解決するため、本研究では多様な動作を実現できるシンプルな構造のマイクロ流体チップに対し、人工知能技術（深層強化学習）を適用することで、実現したい機能に応じて後から動作を学習できる装置の開発に取り組み実証しました。

装置の構成は図1に示すようなものになっています。

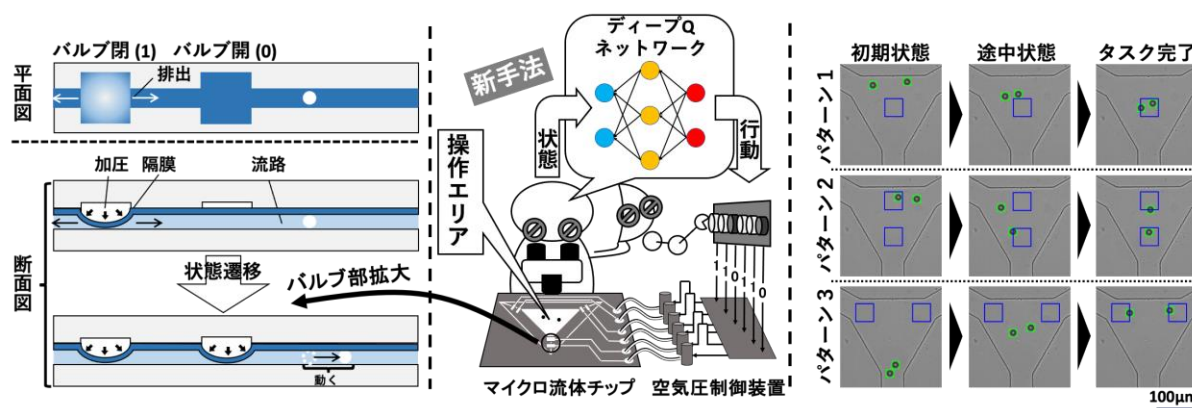


図1 装置の構成（左）マイクロバルブを搭載したマイクロ流路（中央）人工知能による装置の自律制御の概念図（右）2粒子の同時操作の例

装置の中核部分は図1（中央）に示すマイクロ流体チップです。マイクロ流体チップには操作エリアがあり、この中で細胞を操作します。操作エリアの中に細胞を含む培養液が満たされ、操作エリアには太さ100 $\mu\text{m}$ 程度の流路が接続されています。図1（左）に示すように、流路にはバルブが取り付けられており、これを開閉することで生じる流れによって操作エリア内の細胞を操作する仕組みになっています。これまでの研究事例では、細胞を物理的に操作するための構造を操作エリア内に作っておく必要がありましたが、本研究ではこのような構造を設けずに細胞の操作を実現する点が新しいと言えます。また、操作エリアに構造を設置すると、その他の操作を実現する上ではこれが邪魔になるため、このようなシンプルな構造であることが拡張性を高めることにつながると考えています。

一方、バルブの開閉の切り替えと操作エリア内の溶液の移動の関係は複雑であり、4000通り以上もある切り替え操作を、どのような順序で実行すれば良いのかを考えるのは人には不可能です。本研究の成果は、この操作手順を適切に判断する人工知能を深層強化学習という機械学習手法で実現することで、目的を達成できることを実証したものです。

これまでに得られていた成果の一例を図1（右）に示します。これは、操作エリア内の2つの粒子を指定された配置に移動させた例です。二つの粒子を同じ目標位置に移動させることも、別々の目標位置に移動させることも、さまざまな操作を実現できることが実証できたと言えます。

以上のように、この装置では目的を指定することにより、それに合わせた操作を学習するため、これ以外にも様々な操作を実現できる可能性があります。例えば、領域内への細胞の導入、培養のための培養液の交換、増殖した細胞の剥離、過剰に増殖した細胞の排出と別の領域への移動など、これまで煩雑だった細胞の培養操作の自動化や、これまでには難しかった精密な条件設定が実現できると期待されます。自動培養を実現する実験ロボットの研究開発も進められていますが、本研究ではより微量の細胞の操作に適することから、これまでの技術では実現が難しい微量な実験をカバーする自動実験技術としての実用化が期待されます。

【掲載雑誌名、論文名及び著者名】

雑誌名 : Sensors & Actuators B: Chemical

論文名 : Integration of Deep Reinforcement Learning to Simple Microfluidic System

Toward Intelligent Control: Demonstration of Simultaneous Microbeads Manipulation

(知的な制御を実現するシンプルなマイクロ流体システムのための深層強化学習の適用  
: 複数の微粒子の同時操作の実証)

著 者 : Takaaki Abe, Shinsuke Ohhara, Yoshiaki Ukita  
(阿部 岳晃、大原 伸介、浮田 芳昭)

リンク : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400523013515>

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.134636>

#### 【用語】

[用語 1] マイクロ統合分析システム (Micro Total Analysis Systems;  $\mu$ TAS)

半導体製造技術等の微細加工技術を駆使することで、化学分析に必要な機械的な微細部品等の制御部品をマイクロチップ上に集積化する概念で、細胞など生体試料の分析応用などが研究されている。

〈研究についての問い合わせ先〉

山梨大学工学部機械工学科 准教授 浮田芳昭

TEL : 055-220-8674

E-mail: yukita@yamanashi.ac.jp

〈広報についての問い合わせ先〉

山梨大学総務企画部総務課広報企画室

TEL : 055-220-8005, 8006 FAX : 055-220-8799

E-mail: koho@yamanashi.ac.jp