

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：12608

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20994

研究課題名(和文) 生細胞試験用3次元磁気テザーシステムの開発

研究課題名(英文) Development of 3D-Magnetic Tweezer System for Live Cell Experiment

研究代表者

松浦 大輔 (Matsuura, Daisuke)

東京工業大学・工学院・助教

研究者番号：40618740

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、6本の磁極を用い、磁気浮上の原理を用いて微小磁性粒子を非接触駆動する磁気テザーについて、作業空間内に存在する微小磁性粒子への印加力を制御し、浮遊している粒子の位置制御または粒子が付着した試料の剛性等の測定を可能とすることを目指したものである。発生力強度と周波数および力の異方性が許容範囲に納まる作業領域サイズの目標仕様を満たすため、磁極材質と形状、コイル巻き数の決定手法を明らかにし、それに基づいて装置を設計・試作したのに加えて、各磁極後端の磁束密度の測定情報に基づき駆動電流を決定する、発生力のセミクローズドループ制御系を構築した。この装置を用いて発揮される性能を実験検証した。

研究成果の概要(英文)：This research is aiming to figure out a systematic design procedure of sextuple 3D-magnetic tweezer that is utilizing magnetic levitation technique to achieve a non-contact magnetic force exertion to a micro-sized magnetic particle, which is effective for establishing a position control of a free-floating particle in medium or a measurement of mechanical property, such as stiffness, of a specimen cell on which the particle is attached. In order to satisfy a given specification which includes a strength, frequency and a size of workspace in which anisotropy of the generative force can be within a permissible value, a practical procedure to find a combination of proper material, tip shape and number of turns of excitation coils was determined. By using this procedure, a setup has been fabricated, and a semi-closed loop magnetic force control using a Hall element sensor mounted on each pole's end side was applied. Obtained performance of the developed system was experimentally evaluated.

研究分野：機構学，設計工学，磁気駆動，画像計測

キーワード：非接触マニピュレーション 磁気駆動 精密画像計測 設計工学

1. 研究開始当初の背景

細胞の剛性・粘弾性等の力学的性質の測定のため、試料細胞の表面や内部に力を加えられる試験装置が必要とされている。個々の細胞の目標部位に所望の大きさ・方向の力を加えることが可能な装置としては、原子間力顕微鏡や光ピンセットが使用されているが、プローブのコンタミネーションやエネルギーを収束することによる細胞へのダメージなどの問題があった。そこで多数の細胞に対して同時に力を作用させられ、細胞を構成する物質に対しては透過的かつ無害な磁気駆動を用いた装置が開発されているが、従来開発されている装置の多くは単一の磁極を用いており、プローブから磁極に向かう単方向の力のみしか発生できないという問題があった。このため、任意方向の力を発生するため複数の磁極を具備した磁気テザーが提案され、それぞれの磁極により発生する磁場の重ね合わせにより任意の方向の力が発生可能とされた。しかし、所望の作業領域や最大発生力などの目標仕様が与えられたときに、これを満足する装置の設計パラメータを決定する方法は、明らかになっていなかった。そこで本研究は、図1に示すように、プローブとなる直径数 μm の磁性粒子を含む作業空間の周囲に電磁コイルを具備する磁極を立体的に多数配置し、3次元空間内でのプローブの位置や作用力の制御を行う3次元磁気テザーを開発することを目的とする。

2. 研究の目的

本研究は、作業領域を取り囲むように立体的に配置した6本の磁極を用いてプローブとなる磁性体粒子に3次元の磁力を発生可能とする磁気テザーシステムについて、試料細胞チャンバを収容可能な磁極間隙を確保した上で、細胞の変形を生じるために必要な 100pN 以上の発生力と、画像計測に基づく磁性粒子の位置計測・制御系の駆動周波数に追従可能な周波数特性を達成することを目標として、これらの要因を支配する磁極の材質と先端半径ならびに励磁コイルの巻き数と必要最大印加電流の決定手順を構築し、装置を設計・試作する。さらに、磁極の磁化の非線形性に対応して発生力を制御するため、各磁極の後端に磁気センサを取り付け、コイル印加電流のセミクロズドループ制御系を構築する。その上で、発生力の強度と制御精度を実験的に確認し、生細胞実験への利用が可能であることを示す。

3. 研究の方法

本研究計画では、(A)磁気テザーの発生磁力の理論解析モデルの構築、(B)磁気テザー本体と試料駆動ステージ機構および画像計測系の構築、(C)磁気テザーの発生磁力の測定手法の開発、ならびに(D)上記(A)のモデルの実験的なキャリブレーション手法の構築、の4つの研究項目がある。初年度は、項目(A)およ

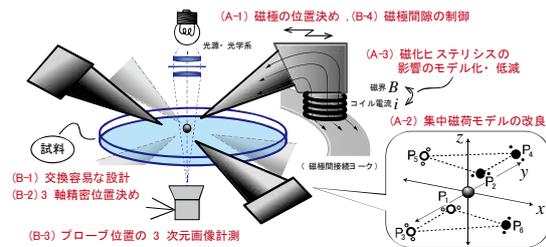


図1 磁気テザーの模式図と研究課題

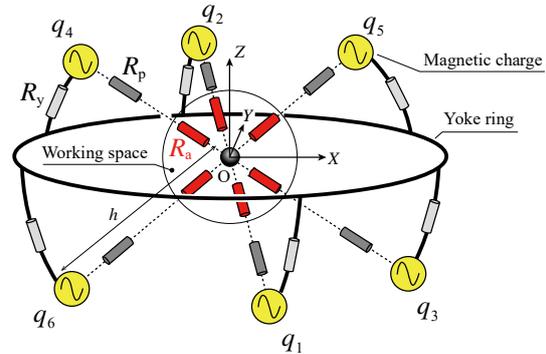


図2 閉ループ磁気回路モデル

び(B)を中心に研究を行い、設計時に仕様として与えられた作業領域と発生力強度を達成可能な3次元磁気テザーシステムの基本的な装置を製作し、画像計測に基づくプローブの精密3次元位置計測とコイル印加電流の制御を用いて所望のプローブ変位と作用力を実現するシステムを構築する。次年度は(C)および(D)を中心に研究を行い、開発した磁気テザーシステムを用いた試料物体への作用力印加実験と実験的キャリブレーション手法の開発と検証を行い、実用に供せられる精度の実現を目指すと共に研究成果をまとめ、今後の課題を明らかにする。

4. 研究成果

研究の方法に記した(A)については、図2に示す磁気回路モデルに基づき空気の磁気抵抗および集中磁荷とプローブの距離が支配的なパラメータである事を見出し、それらの未知パラメータをFEM解析結果に基づいて得られた磁界強度分布とのフィッティングに基づいて決定する方法を構築した。(B)については、磁気テザーの磁極先端の間隙の寸法として試料を収めたチャンバを収容するのに十分な大きさを確保しつつ、発生力の強さおよび制御周波数が細胞の試験に十分な強さ・速さを達成可能となるように、妥当な設計パラメータを体系的に決定可能とする手法を構築した。具体的には、作業領域の大きさが与えられた際に、作業領域の中心における磁場の勾配が最も大きくなるよう、磁極の材質および先端の曲率半径を定める。この条件下で磁極が磁化飽和するものとして、最大コイル印加電流(単位: Ampere・Turn)を定め、さらに電流の時間応答が所望の制御

周波数以上となるようにコイルの巻数（単位:Turn）とこの際の印加電流（単位:Ampere）を定めた。以上により、磁極先端間隙が1.1mmのとき、先端の曲率半径300 μm 、コイル巻数90、最大印加電流6Aにて直径4.5 μm の磁性粒子（DynabeadTM, Dynal）を使用した際に400pNの発生力が得られることが示された。材質の違いと先端曲率半径の違いに対する発生力強度の分布とコイル印加電流に対する発生力強度の変化を、図3、4に示す。

上記の方法に基づいて試作磁気テザーシステムを設計・製作した。(C)においては、オフラインで上記(A)および(B)で構築された手法の結果を実験検証する目的と、オンラインで高精度に発生力を制御する目的の、2種類の目的について測定手法を開発した。前者については、細長く引き伸ばしたガラス製マイクロピペットを使用した片持ち梁の先端に複数の磁性粒子を接着し、これを作業領域内に挿入して磁力を発生させ、このとき得られた発生力の大きさを片持ち梁の剛性を元に算出する方法および林立するPDMS製のマイクロピラーアレイの先端に磁性粒子を接着し、これを用いて作業領域内の磁界強度分布を測定する手法の構築を試みた。マイクロピラーアレイについては、製作したピラーの剛性が発生力に対して大きく、十分な発生力の測定分解能が得られないという問題があったため、今後さらに改良を重ねる必要があることが分かった。ガラスピペットを用いる方法については、4個の磁性粒子を接着して磁力を作用させた際の測定結果より、コイルに2.5Aの電流を印加した際の発生力が140pNとの結果が得られた。これは上記の設計仕様から予測された値(166pN)に近い結果となっており、設計手法の妥当性が示された。オンラインでの測定手法については、磁極の後端に磁気センサを設置し、その測定情報に基づいて、図5に示すブロック線図を用い、コイル印加電流のセミクロズドループ制御を試みた。この結果、電流制御のみを用いた場合と比較して、ステップ的な目標磁束密度を達成する際の出力波形の立ち上がりの遅さが改善され、効果があることが確かめられた。

最後に、成育途中にヒートショックを与えた酵母細胞群と、ヒートショックを与えずに常温で成育した酵母細胞群から複数の試料細胞を採取し、それらの剛性を試作システムで測定し、ヒストグラムを作成する実験を行った。この結果得られたヒストグラムは図6に示すようになり、ヒートショック有りの場合の剛性ピーク値の上昇と分布範囲の広がりが見られた。この結果は、AFMを用いた他の文献に示された傾向と一致しており、試作システムが生細胞試験に用いられ得ることが示された。

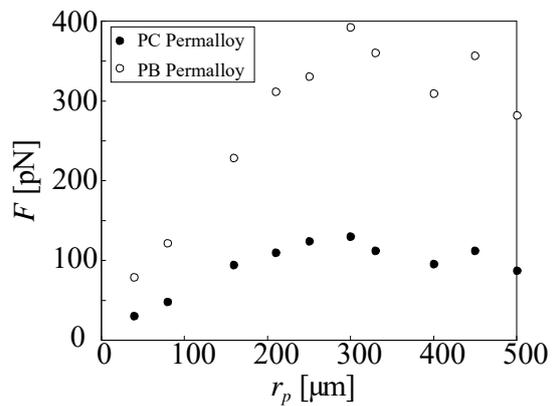


図3 異なる磁極材質に対する磁極先端曲率半径と発生力の分布

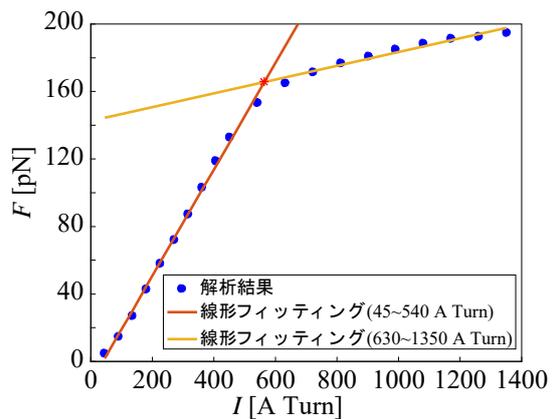


図4 決定した材質・曲率半径の磁極におけるコイル印加電流に対する発生力の分布(右)

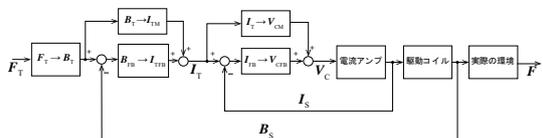


図5 磁気センサ情報を用いた磁束密度分布のセミクロズドループ制御系

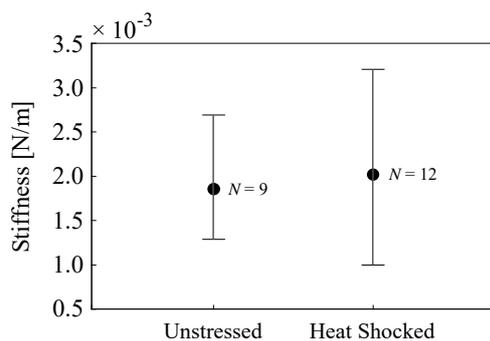


図6 異なる酵母細胞試料群の剛性分布の違い

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 0 件)

〔学会発表〕 (計 1 件)

- (1) 松浦大輔, 青木仁志, 菅原雄介, 武田行生, 生細胞試験用 3 次元磁気テザーの設計・試作と発生力制御, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2017 CD-ROM 講演概要集, 2P2-O03, 2017.
会場: ビックパレットふくしま (福島県郡山市)

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.mech.titech.ac.jp/~msd/jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

松浦 大輔 (Matsuura, Daisuke)
東京工業大学・工学院・助教
研究者番号: 40618740

(2)研究分担者

【該当無し】

(3)連携研究者

【該当無し】

(4)研究協力者

【該当無し】