

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：12612

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02093

研究課題名(和文) 微小生体対象の非接触6自由度マニピュレーション

研究課題名(英文) 6 DOF Non-Contact Micro Manipulation for Biological Object

研究代表者

新井 健生 (ARAI, TATSUO)

電気通信大学・脳・医工学研究センター・客員教授

研究者番号：90301275

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：微小生体の6自由度非接触マニピュレーションについて、その駆動手法の提案と駆動原理の解明、高精度マニピュレーションの実現とバイオ分野への応用を目標として次の研究成果を得た。① 旋回流による微小対象物の運動原理とダイナミクスを理論と実験により明らかにした。② 微小旋回流を発生させる3つの方法を提案し、その駆動原理と制御法を明らかにした。③ 細胞を含む様々な大きさの微小生体を非接触で操作できることを示した。④ NIH3T3細胞スフェロイドを回転し、様々な角度から撮像して精緻な3次元モデルを作成した。⑤ HeLa細胞を回転し、8方向からの剛性計測を行ない、細胞剛性の方向依存性が無いことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大きさが数 μm から数百 μm の微小生体対象物を扱い、物理的接触と生体への有害な影響を極力排除して、その6自由度操作を液中で実現する新規な方法論を開拓した。理論と実験から駆動の原理を明らかにし、可動対象物の範囲や速度の限界値、制御の方法論などを示した。(学術的意義)
HELA, NIH3T3など生体を構成する数十 μm 以下の通常細胞や、各種卵細胞、非球体の植物花粉など数百 μm までの大型細胞や生物対象物の回転と移動を実現し、対象物の精密観察やインジェクション作業に有用な位置決め操作等のマニピュレーションを実証した。これらの成果によりバイオ並びに医学分野での広い応用可能性を立証した。(社会的意義)

研究成果の概要(英文)：The following research results were obtained with the goals of proposing driving methods, clarifying the driving principle, realizing high-precision manipulation, and applying it to the biotechnology field for non-contact manipulation of micro-organisms in liquid with six degrees of freedom. (1) We clarified the motion principle and dynamics of micro objects manipulated by swirling flow through theory and experiments. (2) We proposed three methods for generating a micro-swirling flow, and clarified the driving principle and control method. (3) Micro-organisms of various sizes, including cells, can be manipulated with no physical contact. (4) NIH3T3 cell spheroids were rotated and imaged from various angles to create a precise 3D model. (5) HeLa cells were rotated and its stiffness has no orientation dependence by measuring in 8 directions.

研究分野：マイクロロボティクス

キーワード：マニピュレーション 微小対象 旋回流

1. 研究開始当初の背景

マイクロナノスケールを対象とする計測と制御を扱うマイクロロボティクスが世界的に進展し、生命科学への応用が盛んとなり、細胞や組織を対象とする生命現象の定量解析が活発に行われるようになった。微小対象物操作に関わるマイクロマニピュレーションには、機械的接触法、光ピンセット法、誘電永導法など様々ある。細胞や組織などの微小生体対象を扱うには、生体適合性、可操作性、スピードなどの点でそれぞれに一長一短が認められた。微小生体を侵襲の少ない非接触状態で、かつ完全な 6 自由度の回転・移動操作を行う「理想的なマイクロマニピュレーション」をどのように実現し、実際の細胞などの微小生体対象物の操作に応用するかが学術的かつロボティクスのバイオ応用の視点で大きな課題となっていた。生体外で細胞や組織を扱うには培養液中で操作を行うことが必要であり、微小流体中では層流により対象物の安定な移動が実現できることが知られている。申請者らの先行研究において、液体中に微小旋回流を発生させると、液中に存在する微小物体は大域的な旋回運動だけでなく、その場回転や並進運動などを生ずることを見出した。これらの運動は、圧電素子の単純な振動が生ずる針状棒の高速回転運動で実現されていた。この運動を複数組み合わせるなど発展させることにより 6 自由度の操作が可能であろうというアイデアが本研究の基盤となっており、これまでの研究結果からその実現は可能と予想されていたが、どのような組み合わせが可能か、あるいは新たな微小旋回流の発生法はあるか、対象物の形状や位置関係はどのようになるか、高精度で安定なマニピュレーションの可能性とその限界値など、方法論の構築と同時に理論的説明がチャレンジングな課題となっていた。

2. 研究の目的

液体中における微小対象物の 6 自由度非接触マニピュレーションの駆動手法の提案と駆動原理の解明、高精度マニピュレーションの実現とバイオ分野への応用が本研究の主要な目的である。これまでに提案されてきた微小領域における非接触マニピュレーションの問題点を解決、あるいは回避する新たな方法論を探求し、細胞などの微小生体対象物のマニピュレーション技術を確立することを目的とした。具体的には次のような目標を設定した。

- ① 流速場発生メカニズムの探求とダイナミクスの解析
- ② 非接触 6 自由度マニピュレーションの実現
- ③ 微小生体試料の高精度マニピュレーション実現

3. 研究の方法

3.1 流速場発生メカニズム探求とダイナミクスの解析

(1) 旋回振動により生ずる旋回流

図 1 は積層型 piezo 圧電素子を駆動源とし、これと銅製カンチレバーとを組み合わせた L 字構造を利用して先端に取り付けたガラス製針状エンドエフェクタ (以下 EF と略記) の円運動を実現する装置である。EF を液中に設置することにより、この円運動により液の旋回流を発生することが可能となる。効果的な旋回流を発生するためには、EF の運動が真円になることが求められ、これはカンチレバーの寸法に依存して決まる圧電素子の駆動周波数の共振値に依存する。図に示す通り、今回は $\phi 6 \times 66$ mm のカンチレバーを用いており、共振周波数 249Hz で EF の真円運動が得られた。

EF の円運動によりその周りに液体の旋回流が発生する。この旋回流に対象物を近づけると、その対象物は旋回流に乗って周回運動をするか、またはその場で自転運動を始める。どちらの運動を行うかは、対象物の大きさと EF 回転中心からの距離、流速に依存する。また、対象物の大きさに依存する内外の速度差により、EF 方向への求心力も対象物に働くことになる。したがって、EF の円運動により、EF 周りにどのような流速が発生するかを詳細に検討することが求められる。流体ダイナミクスを記述する数学モデルである Navier-Stokes の方程式(1)に基づき旋回流の速度解析を行い、図 2(a)に示す通り、EF 周りの速度場を正確に導出することができた。

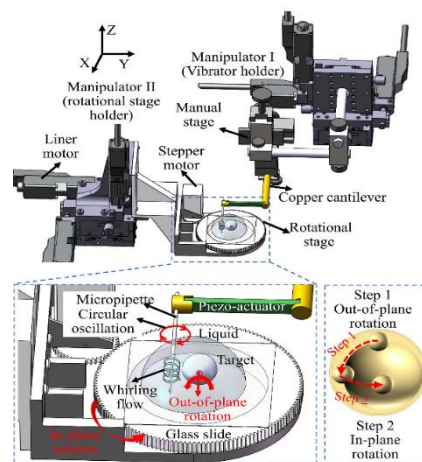


図 1 実験装置概略図

$$\frac{d\vec{V}}{dt} = \frac{d\vec{V}}{dt} + (\vec{V} \cdot \nabla)\vec{V} = \vec{F} - \frac{1}{\rho}\nabla p + \eta\nabla^2\vec{V} \quad (1)$$

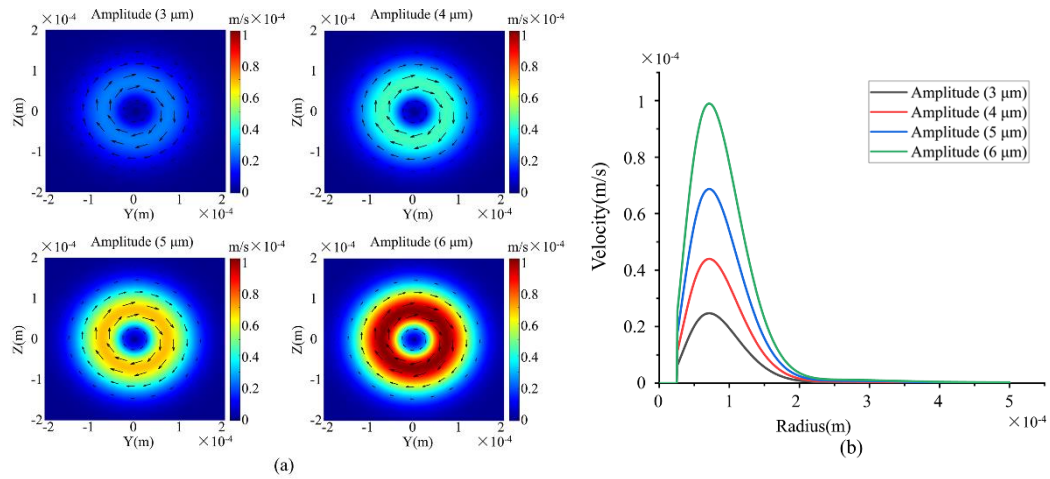


図2 (a) EF 周りの流速ベクトル, (b) EF からの距離と流速との関係

なお、旋回流の速度は図 2(b)に示す通り、EF を駆動する圧電素子の振幅にほぼ比例することも明らかとなった。振幅は圧電素子の駆動電圧に比例するため、速度の制御は駆動電圧を調整すればよいことも明らかとなった。これにより、運動の精密制御の可能性も示された。

(2) バブル駆動方式

微小管先端内に閉じ込められたマイクロバブルを外部から超音波振動を印可し、マイクロバブルを振動させることにより、液体内に生成されたマイクロストリーミング (図 3A) と近接場放射 (同 B) の二重の効果を利用して微小対象物を捕足し回転させる方法を考案した。外部からマクロスコピックな音響エネルギーが微小領域に集中して放射されるため、低エネルギーで微小対象物を操作することが可能になる。音響周波数がマイクロバブルの共振周波数に近づくと、バブルの気相と液相の界面で大きな周期的振動が起こり、これにより周辺の液体に流体運動を生じる。さらに、この振動により近接場放射力が発生し、これが近辺の微小対象物を引き寄せ、これと同時に流体運動との相互作用により、微小対象物の回転運動を引き起こす。

図 4 (a)に示す通り、液体内に設置された微小管を真上と真横に設置した対物レンズにより観測を行った。図 4 (b)はシミュレーションにより得られた微小管先端周りの流速ベクトルを示している。図 4 (c)は流速を真上から観測した様子を示している。また図 4 は外部から与える超音波の振動数と微小対象物の回転速度の関係を示している。この図からわかるように、バブルの振動には共振周波数があることが判明した。そこで、マイクロバブル振動の共振周波数と、バブルの振動により引き起こされる流速、近接場放射力をそれぞれ理論的に求めた。

実験では高速カメラにより対象物の回転運動を詳細に観察し、回転速度を測定した。図 5 にガラス粒子とアクリル樹脂粒子の駆動電圧に対する回転速度の関係を示す。電圧と回転速度の関係はほぼ 2 次近似することができる。バブルの振幅は電圧にほぼ比例するため、理論式 (3) が確認された。このことから、粒子の回転速度は駆動電圧により制御することが可能である。また、回転中の粒子は

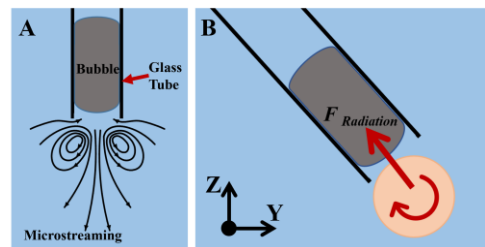


図3 流速、近接場放射力と微小対象物 (粒子) の回転の関係

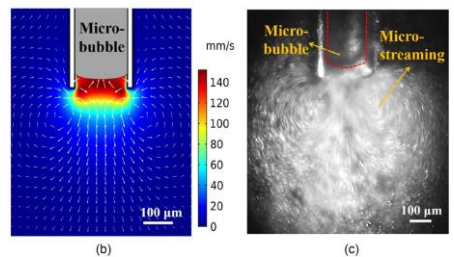
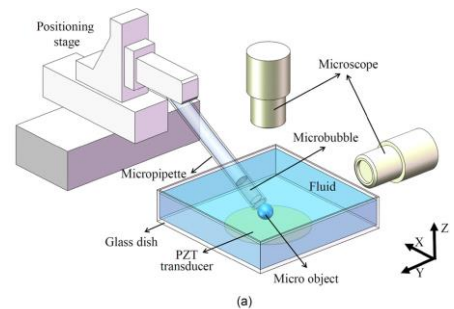


図4 (a)実験装置概略図, (b)微小管先端周りの流速ベクトル, (c)撮影された流速

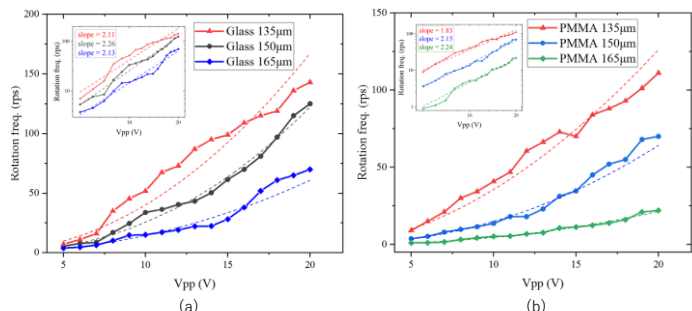


図5 (a)ガラス粒子の速度と駆動電圧, (b)同樹脂粒子

ほぼ定位置に固定され、その位置変動は $5\mu\text{m}$ 以内であることが観測され、対象物の大きさに対する位置変動は 3% 程度であることが判明した。なお、回転させる粒子は球体に限定されず、例えば楕円状の花粉粒子や、*C. elegans* (線虫) のような長径の微生物も回転することが可能であった。

(3) 磁気駆動方式

磁性体を磁場中に置くと、2 つの動作モードを実現することができる。一方は、磁場強度のグラディエント (傾斜) を制御することにより、磁性体に力 ($\vec{F} = \vec{M} \cdot (\nabla B)$) を発生させることができる。この力を利用して磁性体の運動や発生力を制御することが可能である。もう一方は、磁性体を一様な磁場中に置くことにより、磁性体にモーメント ($\vec{\tau} = \vec{M} \times B$) を発生させることができる。このモーメントにより磁性体を回転させることが可能である。回転する磁性体はその周囲の液体に、磁性体を中心とする旋回流を生じさせる。この旋回流を利用することにより、微小対象物の回転運動を実現することが可能となる。図 6 は磁性体に磁場をかけ回転と移動の様子をシミュレーションした例である。(a) と (c) に磁性体回転運動中の流速と圧力を示している。また、(b) と (d) に並進移動中の流速と圧力を示しており、図中の矢印が粒子の運動方向を表している。3 つのペアとなる電磁石コイルを直交 3 軸方向に配置することにより、3 次元磁場を制御できるため、磁性体を 3 次元空間の任意の軸方向に移動させると共に、任意の軸周りに回転させることが可能になり、任意の旋回流が発生でき、微小対象物の 3 次元操作が可能となる。

3.2 非接触 6 自由度マニピュレーション

(1) 単一アクチュエータによる多自由度マニピュレーション

旋回振動するピペットが発生する旋回流は、近傍の対象物を回転させると同時にピペットの方向に対象物を引き寄せさせる現象を生ずる。これは旋回流外周と内周との速度差によりピペット方向に圧力差が生じ、これにより対象物を引き寄せさせる力が働くからである。また、ピペットの軸方向にも微妙な圧力差が生じ、これにより対象物を軸方向に移動させることができる。この振動ピペットを XYZ ステージや回転ステージと組み合わせることにより、微小対象物の任意の 6 自由度操作が可能となる。図 7 に本手法による 6 自由度マニピュレーションの例を示す。

(2) マイクロハンドによる非接触マニピュレーション

パラレルメカニズムを用いた 3 自由度マイクロハンド剛性を高め高速化し、先端の針状エンドエフェクタの高速回転運動を利用して旋回流を発生させることができる。図 7 に試作したマイクロハンドを示す。このマイクロハンドの寸法は $30 \times 30 \times 109\text{ mm}$ であり、先端が尖った $\phi 1 \times 50\text{ mm}$ のガラス製エンドエフェクタが搭載されている。アクチュエータは 40 mm 長の積層型圧電素子を 6 個適用している。共振周波数となる 200 Hz までの高速駆動が可能である。図 8 はマイクロハンドに取り付けたエンドエフェクタ先端運動軌跡を高速カメラで撮像し、プロットしたものである。a) は鋸波形の時間応答、(b) は 1 Hz の円運動、(c)-(f) は高速円運動 (100 周分)、(g) はダイナミクス補正を行った 200 Hz の円運動、(h) はこの円運動を液中で行うことにより得られた微小旋回流の様子を示している。

この旋回流により、先に示した微小対象物の 6 自由度マニピュレーションが可能となる。

3.3 微小生体試料の高精度マニピュレーション

(1) 回転速度計測と応用

回転運動の精密位置決めは高速カメラによる視覚フィードバックを用いることにより、 μm オーダーの位置決めを目指した。図 9 は直径が概ね $200\mu\text{m}$ の NIH3T3 細胞スフェロイドを回転させ、動作の様子を高速カメラで撮像したもので

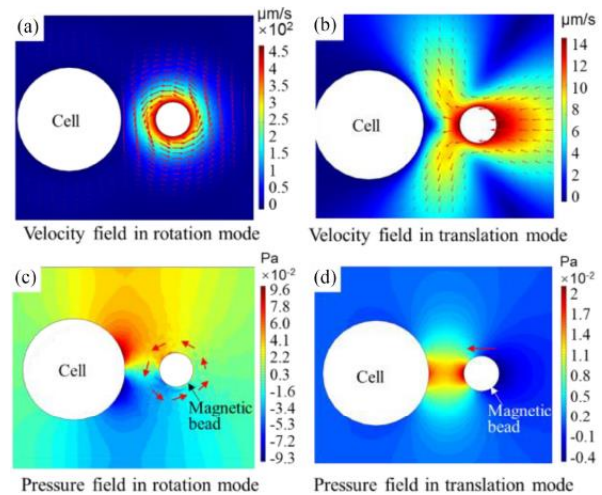


図 6 磁性体周りの速度と圧力の解析

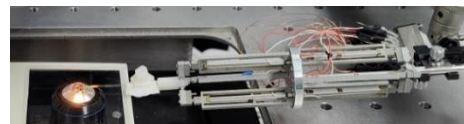


図 7 試作した 6 自由度マイクロハンド

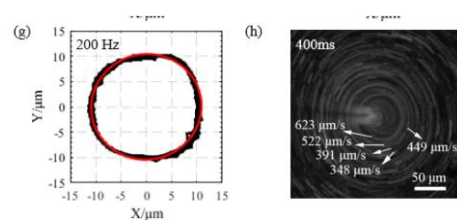


図 8 マイクロハンドエンドエフェクタ先端の運動

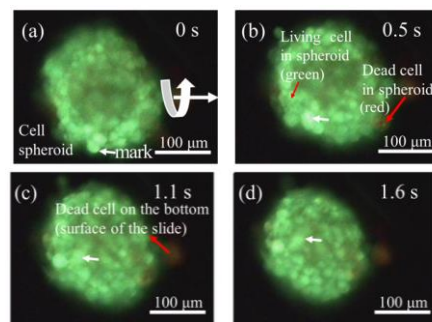


図 9 スフェロイド回転動作の様子

ある。図中「mark」と記された模様を、回転角度を知るためのマーカーとして採用し、画像処理によりこの点の2次元位置情報を測定し、回転角度の情報に変換している。これにより、回転速度を計測することや、ビジュアルフィードバックによる精密回転位置決め制御が可能となった。直径 $100\mu\text{m}$ のビーズの場合 $0.24\sim 5\text{rad/s}$ の回転速度で安定に回転させることができた。精密回転の応用として図10に示すように、スフェロイドを様々な角度から撮像し、それらの画像を再構成して精密な3次元モデルを作成することができた。

(2) 様々な微小対象物の回転

旋回流を用いた回転は、対象物が必ずしも球体や等方的な形状を有する物体に限定されない。さらに、対象物の大きさと振幅の重要な関係が理解された。大きさ $10\mu\text{m}$ のHela cellとRape pollenでは振幅は $2\mu\text{m}$ 、 $50\sim 100\mu\text{m}$ のLotus pollenとMouse embryoでは $10\mu\text{m}$ 、 $200\sim 500\mu\text{m}$ のShrimp eggとCell sphereでは $15\mu\text{m}$ 、 $500\mu\text{m}$ 以上のZebrafish embryoでは $30\mu\text{m}$ とすることにより安定な回転が得られた。正確な関係は寸法や質量、形状などに大きく依存するため、詳細なモデルは得られていないが、振幅を選ぶ概ねの基準は次の通りである。回転振動子は対象物よりわずかな距離で動作する必要がある。振幅が大きいと振動子と対象物が接触し、対象物は回転流の外に押しやられてしまう。振幅は概ね対象物の半径よりも小さくする必要がある。

(3) 磁気ビーズを用いた細胞の剛性計測

磁気ビーズの回転運動と並進運動を利用して細胞を精密位置決めしながら、細胞の各部位における剛性を測定する実験を行った。3対の直交する電磁石を磁場発生装置とし、細胞と磁気ビーズはマイクロ流路中に導入した。初めに流路にPBSを流し洗浄し、次に細胞を含む培養液を流路中に流し込む。流路には圧力差を利用して細胞や粒子を捕獲し閉じ込める微小な空間が複数設置されている。流し込まれた細胞はこの空間に一つずつ取り込まれる。次に磁気ビーズを含む脱イオン水を流路に流し込み、磁気ビーズを流路中に配置する。ここで、磁場強度のグラディエントを制御し、磁気ビーズを細胞近くに引き寄せる。さらに細胞に押し込むように移動させ、その時の理論的発生力と細胞の変形量を測定する。次に一様磁場を与え、磁気ビーズを回転させることにより旋回流を発生し、細胞を回転させる。任意の角度に固定し、再度磁気ビーズの押し込み動作により、その場所での計測を行う。このようにして、全方向での細胞の剛性計測が可能になった。図11

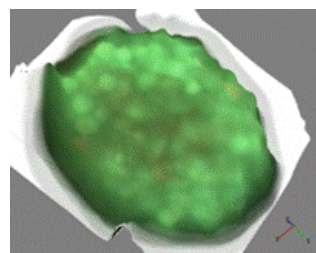


図10 構築したスフェロイド3次元現モデル

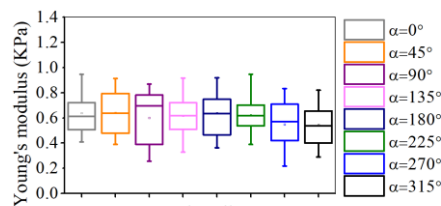


図11 細胞の剛性計測値

はHela細胞の8方向での剛性計測の結果を示している。分散分析の結果、各値には有意差は認められず、したがってHela細胞は概ね等方的な剛性を有していることが明らかになった。

4. 研究成果

本研究の成果は次のようにまとめることができる。

- (1) 微小旋回流の近傍では対象物を非接触で回転、移動させることが可能なことが示され、その運動メカニズムとダイナミクスを理論と実験により明らかにした。
- (2) 微小旋回流を発生させる3つの方法論を明らかにした。すなわち、1) L字構造のカンチレバーを単一圧電素子の振動により駆動する方式を実現し、回転速度は振幅により制御できることを明らかにした。2) バブル振動方式を実現し、回転の原理を明らかにするとともに、回転速度が振動周波数と振幅の双方に依存することを明らかにした。3) 磁気ビーズを磁場により制御することにより旋回流を発生することができ、非接触の回転制御が可能なることを明らかにした。
- (3) 細胞を含む様々な微小生体を非接触で操作できることを示した。細胞やスフェロイドでは操作により細胞が死滅することは確認されなかった。
- (4) NIH3T3細胞スフェロイドを回転し、様々な角度から撮像することにより、取得画像を再構成して精緻な3次元モデルを作成することができた。
- (5) HeLa細胞を回転し、8方向からの剛性計測を行ない、細胞剛性の方向依存性が無いことを明らかにした。なお、ゼブラフィッシュの卵細胞で同様の計測を行った結果、顕著な方向依存性が確認された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Yuyang Li, Xiaoming Liu, Qiang Huang, Tatsuo Arai	4. 巻 118
2. 論文標題 Controlled rotation of micro-objects using acoustically driven microbubbles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Physics Letter	6. 最初と最後の頁 063701-1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0038789	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Xiaoqing Tang, Xiaoming Liu, Pengyun Li, Fengyu Liu, Masaru Kojima, Qiang Huang, and Tatsuo Arai	4. 巻 92
2. 論文標題 On-Chip Cell-Cell Interaction Monitoring at Single-Cell Level by Efficient Immobilization of Multiple Cells in Adjustable Quantities	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 11607 - 11616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c01148	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Eunhye Kim, Masaru Kojima, Yasushi Mae and Tatsuo Arai	4. 巻 11
2. 論文標題 High-Speed Manipulation of Microobjects Using an Automated Two-Fingered Microhand for 3D Microassembly	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 534-1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi11050534	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Pengyun Li, Xiaoming Liu, Dan Liu, Xiaoqing Tang, Masaru Kojima, Qiang Huang, Tatsuo Arai	4. 巻 6
2. 論文標題 In-Situ Bonding of Multi-layer Microfluidic Devices Assisted by an Automated Alignment System	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE ROBOTICS AND AUTOMATION LETTERS	6. 最初と最後の頁 2611-2617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/LRA.2021.3062804	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Xiaoqing Tang, Xiaoming LIU, Pengyun Li, Dan Liu, Masaru Kojima, Qiang Huang, Tatsuo Arai	4. 巻 6
2. 論文標題 Efficient Single-Cell Mechanical Measurement by Integrating a Cell Arraying Microfluidic Device with Magnetic Tweezer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE ROBOTICS AND AUTOMATION LETTERS	6. 最初と最後の頁 2978-2984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/LRA.2021.3062793	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Dan Liu, Xiaoming Liu, Pengyun Li, Xiaoqing Tang, Masaru Kojima, Qiang Huang, Tatsuo Arai	4. 巻 12
2. 論文標題 Magnetic Driven Two-finger Micro-hand with Soft Magnetic End-effector for Force-Controlled Stable Manipulation in Microscale	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 410-1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi12040410	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Xiaoming Liu, Qing Shi, Yuyang Li, Lei Li, Masaru Kojima, Qiang Huang, Toshio Fukuda and Tatsuo Arai	4. 巻 27
2. 論文標題 Non-Contact 3D Orientation Control at Microscale: Hydrodynamic Out-of-Plane Rotation and In-Plane Rotation by Compacted Rotational Stage	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE/ASME TMECH	6. 最初と最後の頁 1582/1593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TMECH.2022.3164263	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Zhuo Chen, Xiaoming Liu, Xiaoqing Tang, Yuyang Li, Dan Liu, Yuke Li, Qiang Huang, and Tatsuo Arai	4. 巻 7
2. 論文標題 On-Chip Automatic Trapping and Rotating for Zebrafish Embryo Injection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE ROBOTICS AND AUTOMATION LETTERS	6. 最初と最後の頁 10850/10856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/LRA.2022.3194959	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Weikun Luo, Xiaoming Liu, Xiaoqing Tang, Dan Liu, Masaru Kojima, Qiang Huang, and Tatsuo Arai	4. 巻 7
2. 論文標題 A PZT-Driven 6-DOF High-Speed Micromanipulator for Circular Vibration Simulation and Whirling Flow Generation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE ROBOTICS AND AUTOMATION LETTERS	6. 最初と最後の頁 9849/9855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/LRA.2022.3192768	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Dan Liu, Xiaoming Liu, Pengyun Li, Xiaoqing Tang, Masaru Kojima, Qiang Huang, and Tatsuo Arai	4. 巻 27
2. 論文標題 All-Purpose Magnetic Micromanipulation System With Two Modes: Chopstick-Like Two-Finger Microhand and Hydrodynamic Tweezer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE/ASME TRANSACTIONS ON MECHATRONICS	6. 最初と最後の頁 1582/1593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TMECH.2021.309066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Xiaoming Liu, Xiaoqing Tang, Zhuo Chen, Masaru Kojima, Qiang Huang and Tatsuo Arai	4. 巻 19
2. 論文標題 Fully-Automated On-Chip Multi-Cell Arraying with Deterministic Quantities	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE TRANSACTIONS ON AUTOMATION SCIENCE AND ENGINEERING	6. 最初と最後の頁 724/734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TASE.2022.3151152	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 小嶋勝, 吉川遼, 前泰志, 堀井隆斗, 長井隆行, 境慎司, 新井健生
2. 発表標題 複数センサ情報を用いたマイクロハンドシステムによる微小物体の自動剛性計測
3. 学会等名 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 増田侑馬, 小嶋勝, 前泰志, 堀井隆斗, 長井隆行, 新井健生
2. 発表標題 細胞内構造の特性計測のためのマイクロハンドシステムの拡張
3. 学会等名 第21回 計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新井健生
2. 発表標題 ナノマイクロロボティクスのバイオ医療応用
3. 学会等名 精密工学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tatsuo Arai
2. 発表標題 Plenary Talk on “ Non contact manipulation in micro environment ”
3. 学会等名 Japan-China-Korea Joint Workshop on MEMS/NEMS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Xinyue Xu, Xiaoming Liu, Yuqing Lin, Pengyun Li, Fengyu Liu, Xiaoqing Tang, Qiang Huang and Tatsuo Arai
2. 発表標題 Cross-Membrane Penetration to Nucleus of Adherent Cells Using Micropipettes Made by Borosilicate Glass and Quartz
3. 学会等名 IEEE International Conference on Mechatronics and Automation (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Pengyun Li, Xiaoming Liu, Dan Liu, Xiaoqing Tang, Masaru Kojima, Qiang Huang, Tatsuo Arai
2. 発表標題 In-Situ Bonding of Multi-layer Microfluidic Devices Assisted by an Automated Alignment System
3. 学会等名 IEEE International Conference on Robotics and Automation (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Xiaoqing Tang, Xiaoming LIU, Pengyun Li, Dan Liu, Masaru Kojima, Qiang Huang, Tatsuo Arai
2. 発表標題 Efficient Single-Cell Mechanical Measurement by Integrating a Cell Arraying Microfluidic Device with Magnetic Tweezer
3. 学会等名 IEEE International Conference on Robotics and Automation (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuqing Lin, Xiaoming Liu, Tatsuo Arai
2. 発表標題 Capillary Ionic Transistor and Precise Transport Control for Nano Manipulation
3. 学会等名 2019 IEEE International Conference on Robotics and Automation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dan Liu, Xiaoming Liu, Pengyun Li, Xiaoqing Tang, Yuqing Lin, Qiang Huang, Tatsuo Arai
2. 発表標題 Dexterous Vibrationless Micromanipulation by Magnetic-Field Driven Micro-gripper
3. 学会等名 2019 IEEE International Conference on Mechatronics & Automation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junnan Chen, Xiaoming Liu, Shengnan Dong, Pengyun Li ,Xiaoqing Tang, Dan Liu, Masaru Kojima, Qiang Huang and Tatsuo Arai
2. 発表標題 Automatic Cell Assembly by Two-fingered Microhand
3. 学会等名 2019 IEEE International Conference on Intelligent Robots and Systems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉川遼, 小嶋勝, 前泰志, 長井隆行, 新井健生
2. 発表標題 マルチスケール同時観察系による細胞計測の高効率化
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス 講演会 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryo Yoshikawa, Masaru Kojima, Yasushi Mae, Takato Horii, Takayuki Nagai, Tatsuo Arai
2. 発表標題 Automatic Stiffness Measurement of Micro Objects using Multi-scale Simultaneous Observation System
3. 学会等名 30th 2019 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 増田侑馬, 小嶋勝, 前泰志, 長井隆行, 新井健生
2. 発表標題 マイクロハンドシステムを用いた細胞レオロジー計測
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス 講演会 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 越出 和磨、小嶋 勝、前 泰志、長井 隆行、堀井 隆斗、新井 健生
2. 発表標題 局所化学環境制御を目的としたデュアルピペットシステムの機能性向上
3. 学会等名 第37回日本ロボット学会学術講演会(RSJ2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 越出 和磨、小嶋 勝、前 泰志、堀井 隆斗、長井 隆行、新井 健生
2. 発表標題 デュアルピペットを用いた局所化学環境制御システムの定量的評価
3. 学会等名 第20回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会(SI2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Zhao, X. Liu, J. Chen, M. Kojima, Q. Huang & T. Arai
2. 発表標題 Teleoperation of Dexterous Micro-Nano Hand with Haptic Devices
3. 学会等名 International Conference on Real-time Computing and Robotics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masahiro Kawakami, Masaru Kojima, Yuma Masuda, Yasushi Mae, Takato Horii, Takayuki Nagai, Masaki Nakahata, Shinji Sakai, Tatsuo Arai
2. 発表標題 Automated Microhand System for Measuring Cell Stiffness By Using Two Plate End-Effectors
3. 学会等名 The 2022 International Conference on Robotics and Automation (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuyang Li , Xiaoming Liu , Xiaoqing Tang , Dan Liu , Zhuo Chen , Masaru Kojima , Tatsuo Arai
2. 発表標題 Acoustic Micro Bubbles Enables Stable Rotation of Targets
3. 学会等名 日本ロボット学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小嶋 勝 , 新井 健生
2. 発表標題 細胞操作・計測を目的とした 高機能マイクロハンド用エンドエフェクタの開発
3. 学会等名 日本ロボット学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小嶋 勝 , 新井 健生
2. 発表標題 マイクロハンドを基盤とした細胞応答評価のためのマルチモーダル刺激計測システムの開発
3. 学会等名 日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小嶋 勝 , 戸谷 匡宏 , 洞出 光洋 , 前 泰志 , 小椋 利彦 , 新井 健生
2. 発表標題 マイクロ流路を用いた多数の細胞への機械刺激負荷と応答の評価
3. 学会等名 日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Zhuo Chen , Xiaoming Liu , Xiaoqing Tang , Masaru Kojima , Qian Huang, Tatsuo Arai
2. 発表標題 Reconfigurable 3D-printed Microchannel for Trapping Multi-size Particles
3. 学会等名 日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Fengyu Liu, Xiaoming Liu , Masaru Kojima , Tatsuo Arai
2. 発表標題 Tetrahedral DNA Nanorobot with Controllable Configuration Change
3. 学会等名 計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河上 昌弘, 小嶋 勝, 増田 侑馬, 前 泰志, 堀井 隆斗, 長井 隆行, 中畑 雅樹, 新井 健生, 境 慎司
2. 発表標題 マイクロハンドを用いた微小物体の剛性計測におけるロバスト性の向上
3. 学会等名 第22回 計測自動制御学会 システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小嶋 勝, 妹尾 雄司, 河上 昌弘, 中畑 雅樹, 小椋 利彦, 新井 健生, 境 慎司
2. 発表標題 細胞の特性計測のためのマイクロハンドシステムの構築と応用
3. 学会等名 第39回 日本ロボット学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小嶋 勝, 増田 侑馬, 妹尾 雄司, 河上 昌弘, 正 前 泰志, 堀井 隆斗, 長井 隆行, 小椋 利彦, 境 慎司, 新井 健生
2. 発表標題 細胞内構造の特性計測を目的としたマイクロハンドシステムの自動化
3. 学会等名 日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小嶋 勝 (Kojima Masaru) (00533647)	大阪大学・基礎工学研究科・准教授 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
中国	北京理工大学	中国医学科学院	