研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号: 14401

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2019~2021

課題番号: 19H02097

研究課題名(和文)「その場」環境制御システムによる細胞内構造の刺激応答計測と解析

研究課題名(英文)Evaluation of Stimulus Response of Intracellular Structures by "In Situ" Environmental Control System

研究代表者

小嶋 勝 (Kojima, Masaru)

大阪大学・大学院基礎工学研究科・准教授

研究者番号:00533647

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文):本研究では、細胞一つ程度の大きさの微小物体の局所力学刺激・化学刺激が可能な刺激応答計測用マイクロハンドシステムを基盤とし、本システムを発展させることで高精度化を実現した。さらに、光ピンセット技術と融合したシステムを構築することで効率の良い自動計測も実現し、細胞の硬さ計測に応用した。 神に、細胞の内部構造を含む硬さ計測に取り組み、細胞核に着目して評価を行うことで細胞の剛性を指 標とした細胞評価の新たな手法を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義本研究で実現したマルチスケールを同時に扱うことが可能なシステムは、様々なマイクロマニピュレーションに応用可能となる。そのため、例えば、細胞や細胞で構成された小さな組織体の操作だけでなく、新たな材料の特性評価などにも有用である。さらに、本システムにより測定が可能となる細胞の内部構造も考慮した細胞の剛性の違いは、例えば核膜病の解析など、これまでにない視点での発病理解にも繋がり、医療分野にも資する成果として今後の発展が期待される。

研究成果の概要(英文): We have improved and developed a micro-hand system for stimulus response measurement that enables local mechanical and chemical stimulation of micro objects the size of a single cell. As a result, high accuracy was achieved. Furthermore, by constructing a system integrated with optical tweezers technology, efficient automatic measurement was also realized and applied to cell stiffness measurement. In particular, by focusing on the cell nucleus, we established a new method for evaluating cells using cell stiffness as an indicator.

研究分野: マイクロ・ナノシステム工学

キーワード: マイクロロボティクス ナノ・マイクロメカトロニクス マイクロ・ナノデバイス 単一細胞解析 細

胞剛性計測

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

マイクロロボティクスが世界的に進展し、マイクロナノスケールを対象とする計測と制御の 生命科学への応用が盛んとなっている。特に、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、申請者らを含むグループは、単一細胞から3次元細胞システム(組織)を生体外で 構成する研究を世界に先駆けて行ってきた。細胞の特性計測や 3 次元細胞システム構築、機能 発現の解明に取り組んできており、このためのツールとして世界最高速で位置決め精度の極め て高いマイクロハンドを実現し、高精度細胞硬さ計測を実現してきた。このような研究過程にお いて、細胞や組織の分化、機能発現、修復には、環境との時空間相互作用が大きくかかわること を見出してきた。一方、次世代シークエンサーを用いた DNA 解析等ブレイクスルーとなる技術 の革新によって、1 細胞のゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボ ローム等の各種オミクスの網羅的な解析がすすめられ、1細胞~少数細胞からの解析技術が確 立しつつある。この背景をふまえ、高精度な位置情報に基づいて細胞1つ1つを操作(刺激)・ 計測・分離する技術の確立にも取り組んできた。特に、局所化学環境の精密制御を可能とする高 機能なエンドエフェクタをマイクロハンドと組み合わせることにより、微生物の持つ分子モー タの回転速度制御に成功している。上述したように、力学・化学刺激印加を実現するシステムの 基礎は構築されつつある。しかし、細胞や組織の分化、機能発現、リモデリングという、生命現 象の時空間機序を理解するためには、多様な刺激の印加と、より精緻な計測と評価をいかに実現 するかが新たな学術的課題となっている。

一方、細胞の内部構造を含む物理化学特性と遺伝子発現との関係は未だ詳細が明らかとなっていない。そこで、この対象としては細胞内小器官である細胞核に注目する。例えば、高度に凝集しヘテロクロマチン化した DNA 領域は、転写因子との相互作用が難しく、遺伝子発現が抑制される。このように、核内における力学的状態を理解することは、遺伝子発現応答の反応場の形成という視点から考えると、非常に重要である。しかしながら、核内の構造体の力学的環境と遺伝子発現応答とを結び付け、統合して理解するような研究はこれまで行なわれてこなかった。また、早老症として知られるハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア (HGP)症候群は、ヒト1番染色体上にあるラミン A 遺伝子の異常が原因で、核膜を裏打ちするラミン A タンパク質に変異が生じる。患者の細胞の核膜は正常な球状の核を作れず、不安定な、潰れたような形状となる。この状態の核は力学的に不安定化していると推測され、このような変形が核内の3次元構造の破綻、さらには遺伝子発現制御の異常を引き起こす可能性が考えられる。このように、疾病の理解の観点からも、核内の力学環境と反応場を理解することは極めて有用であり、重要な学術的課題となっている。

2.研究の目的

細胞組織の遺伝子発現・分化過程の原理究明は病理の解明や再生医療に重要な役割を果たす。この原理究明の1つの方向として、単体細胞内~少数細胞レベルでの刺激・計測が挙げられる。しかし、現在までに十分な性能・機能を持った刺激・計測システムは存在していない。そこで本研究では、局所力学刺激・化学刺激が可能かつ、高精度計測が可能な超高精度・刺激・応答計測用マイクロハンドシステムを基盤とし、光ピンセット技術と融合したシステムを構築することで生命現象の解明に適用する。特に、生命の基本単位である細胞の細胞内小器官に注目し、細胞の内部構造を含む物理化学特性と機能発現との関係の解明を目指す。

具体的には、[1] 対象細胞への局所刺激を行うための高性能マイクロハンドの実現、[2] 高感度な力学刺激応答計測可能なエンドエフェクタの実装、[3] 局所化学刺激可能なエンドエフェクタの改良、[4] 光ピンセット技術を融合した高精度連続計測のための自動マイクロ計測系の構築、[5] 細胞核への刺激・応答計測、以上の各項目を進める。

3.研究の方法

対象細胞への局所刺激を行うための高性能マイクロハンドシステムの構築:

小型、高剛性、高精度で設置容易なマイクロハンドを新たに設計する。設計指針としては、自由度を減らし、小型化を行う。これにより、複数マニピュレータの並列設置を可能とする。また、ハンドの駆動にはピエゾアクチュエータを採用し、金属フレームで補強することで高い剛性を確保し、これらをパラレルリンク型に配置することで高い位置決め精度を得る。小型、高剛性、高精度で設置容易なマイクロハンドを基盤に、システム全体の小型化を試みる。小型化のために減らしたマイクロハンドの自由度は自動ステージと組み合わせることで補完する。マイクロハンドで対象細胞を操作する際、マイクロハンドは作業環境に固定されているため、アプローチする方向が制限されてしまう。そこで、方向の制限を解消するために、対象細胞の操作用 XY ス

テージを実装し、対象細胞をその場で回転可能な自動回転ステージを構築する。

高感度な力学刺激応答計測可能なエンドエフェクタの実装:

高感度力計測可能な MEMS センサを実装したエンドエフェクタを作製する。まずは実装するエンドエフェクタの先端形状を板状にすることで相対的な感度の改善と、計測対象となる細胞の細胞核への適切な負荷を実現する。また、微小・高感度ひずみゲージを用いたセンサのデザイン及び試作を行う。現行のセンサを基盤に、ひずみ部の応力集中を増加する構造を追加することで感度の向上に取り組む。

局所化学刺激可能なエンドエフェクタの改良:

既存の局所化学刺激可能なエンドエフェクタを改良し3次元空間上の局所への化学刺激を可能とする。既存の局所環境制御システムでは溶液の噴出に電気浸透現象を用い、ピペットと底面との間に電圧を印加するため、溶液が下方に向けて噴出され、底面から離れたところでは噴出できない点が問題として存在する。そこで、3次元的な構造を持つ組織や臓器の一部や、浮遊した状態の対象物へのアプローチを可能とするため、マイクロハンド先端に実装するマイクロピペットに微細加工技術を用いて配線し、ピペット間で電圧を印加することで、任意の場所での噴出を可能としたシステムを実現する。

光ピンセット技術を融合した高精度連続計測のための自動マイクロ計測系の構築:

複数の計測対象を高空間分解能で計測するために、自動認識・追尾システムを構築する。上方向、下方向から同時観察可能な正倒立顕微鏡を構築し、それぞれに異なる対物レンズを設定することで、広視野と高倍率を両立したマルチスケール同時計測を可能とする。これにより,広視野像による計測対象の探索、高倍率像による計測をシームレスに行い、連続した高効率な自動計測を実現する。また、集光したレーザー光により細胞などの微小物体をその焦点位置の近傍に捕捉し、動かすことが可能な技術である光ピンセットをシステムに統合し、単一細胞の3次元的な任意の位置決めを実現するとともに、内部への刺激も可能とする。

細胞核への刺激・応答計測:

力学刺激を印加可能なエンドエフェクタを用いて、細胞への刺激応答計測を行い、細胞種・組織による違いや、疾病との関連性を明らかにする。まずは、細胞核の力覚ストレス印加・剛性計測においては、細胞膜の上から細胞核に直接力覚ストレスを印加する方法を採用する。具体的には、板状の特殊なエンドエフェクタを用い、細胞ごと細胞核を押しつぶすことで細胞核へ力覚ストレスを印加し、同時に剛性の評価を行う。

板状エンドエフェクタは底面近傍の細胞の把持が困難であるが、この問題は光ピンセットにより細胞を浮遊させることにより解決する。細胞核へ力覚ストレス印加を行うため、細胞は光ピンセットで非接触に保持し、ここにエンドエフェクタを作用させ測定を行う。この一連の操作の自動化を行い、ハイスループットな計測を実現する。

計測対象として、筋芽細胞、骨芽細胞様細胞、神経細胞の株化されたものを用い、組織依存的に細胞核の剛性や、核内構造、負荷による遺伝子発現が変化するのかを検証する。また、HGP症候群の細胞を再現した変異株を用いることで、変異により細胞の力学特性がどのように変化するかに関して検討を行う。

4. 研究成果

対象細胞への局所刺激を行うための高性能マイクロハンドシステムの構築:

金属フレームを用いて剛性を補強し、駆動にピエゾアクチュエータを採用した小型かつ高剛性のマイクロハンドを作製した。高精度・高速に駆動可能な本マイクロハンドに関し、動作の確認を行なったところ、設計したマイクロハンドを用いて、任意軌道で高速(円軌道の場合、数百Hz で駆動)にエンドエフェクタを操作できることが確認された。また、マイコンを用いた制御系を評価し、指定した速度でのエンドエフェクタの操作を可能とするシステムに拡張し、剛性計測において有用なマニピュレーション用ツールとして確立した。

高感度な力学刺激応答計測可能なエンドエフェクタの実装:

高感度力計測可能な半導体 MEMS カセンサを新たに設計し、その評価を行った。新たに設計したセンサはひずみ部の応力集中を増加する構造を追加し、センサ作製時の取り回しの改善と感度の向上が期待される設計であったが、作製工程の簡略化を行ったため、その副産物として全体抵抗の低下が発生した。しかしながら、増幅回路などの適切な測定状況の設定を行うことにより、これまでと同程度の感度が確認され、大幅な性能の上昇とはならなかったが、十分な機能を持つことが確認された。さらに、エンドエフェクタを板状とすることにより、より正確な接地面の導出と細胞内部へ均一に変形を与えることが可能となった。

局所化学刺激可能なエンドエフェクタの改良:

これまでに開発を行ってきた、空気圧による吸入と即応答性の高い電気浸透流による噴出を組み合わせることにより、局所性を高めたマイクロピペットを用いた細胞解析用リアルタイム局所化学刺激システムを基盤とし、構築したシステムの定量的な評価を行った。特に、噴出条件と噴出範囲との関係を明らかにし、1~少数細胞にのみ化学刺激を作用させることに成功した。この構築したシステムの応用実験として、マウス線維芽細胞などの接着細胞の剥離実験を行い、一面に培養した細胞に対して、細胞の剥離に用いるトリプシンを局所に与え、局所の少数細胞の剥離が可能であることを確認した。さらに、この局所化学刺激システムを拡張し、吸引ピペットに電極を設置することで、マイクロピペット間での局所化学刺激を実現した。これは2本指マイクロハンドに搭載することが可能であり、3次元空間内の任意の局所を刺激可能なツールとして確立した。

光ピンセット技術を融合した高精度連続計測のための自動マイクロ計測系の構築:

従来のマイクロハンドシステムに光ピンセット法を導入することで計測対象をスライドガラス表面から浮遊させた位置で固定し、その位置で細胞に荷重・除荷を行うことによる安定した計測の実現に取り組んだ。高精度の剛性計測および光ピンセット法を用いるために開口数の大きい高倍率レンズが必須であることから、狭い視野での操作が求められ、作業効率が悪いという問題が生じる。そこで異なる倍率の顕微鏡2台を用いた観測系を組み合わせ、同軸に配置する光学系を構築した。顕微鏡には倒立顕微鏡とズームレンズ顕微鏡を用い、ズームレンズ顕微鏡からの同軸落射照明の反射光を同顕微鏡で取得し、透過光を倒立顕微鏡で取得した。ズームレンズ顕微鏡は低倍率レンズ(x15)に設定し、広い視野でステージ上の計測対象の探索を可能とした。また、倒立顕微鏡には高倍率レンズ(x60)を用い、精緻な操作を行うための画像の取得と光ピンセット用のレーザーの集光を行った。このようにマルチスケールの情報を取得し、微細操作や自動ステージの制御に利用することで、作業効率の向上と精緻な操作・計測の両立を実現した。

作製したシステムを用いて以下の手順で自動剛性計測を行った。まず、低倍率画像から画像処理により微小物体を抽出、抽出した微小物体の中で最も視野中心に近いものを計測対象とし、自動ステージを用いて視野中心に移動させる。次に、計測対象にレーザーを照射してトラップし、この状態で倒立顕微鏡の焦点を上昇することで、計測対象を上昇、予め上方に配置したエンドエフェクタの高さまで計測対象を移動させる。エンドエフェクタと計測対象の高さの関係を高倍率画像のピント判定で評価し、適切な高さに自動停止させる。その後、高倍率画像から二本のエンドエフェクタ間の距離と計測対象の大きさを推定、推定値を用いて計測対象把持に必要なエンドエフェクタの移動距離を求め、適切に把持する。把持時に、任意の速度での計測対象への荷重・除荷を行い、微小力センサにより反力計測を行うことで自動剛性計測を行う。

実際に HeLa 細胞をサンプルとして用い、上記の手順で自動計測を試みた。今回構築した自動剛性計測システムを各工程の成功率により評価した結果、計測対象を抽出し、視野中心に移動する工程はほぼ 100%の成功率であった。次に、光ピンセットでトラップした状態でエンドエフェクタの高さまで計測対象を上昇させる工程も成功率はほぼ 100%であり、完全自動での操作が可能であった。一方、画像処理を用いた把持動作に関しては 65%の成功率であった。しかし、失敗の場合も手動による簡単な修正を加えることにより把持することができた。これを含めると80%の成功率であり、操作支援として用いた場合は十分な効果が期待される。熟練者が手動で計測を行った場合と自動剛性計測システムを用いて計測を行った場合の計測にかかる時間を比較した結果、熟練者は 62.8±3.7 秒、自動剛性計測システムは 69.0±2.1 秒(それぞれ 5 回計測し)であり、大きな違いはなく、自動システムの有用性が確認された。以上の結果より、自動剛性計測システムが機能し、操作支援において十分な役割を果たすことを確認した。

細胞核刺激・応答計測:

板状のエンドエフェクタを用いて細胞及び細胞核を観察し、同時に力学特性計測を行った。細胞核の形状を正確に観察するために蛍光染色を行い、さらに位相差観察を同時に行うことが可能な光学系を導入することで、細胞核・細胞・エンドエフェクタの同時観察を行い、刺激・応答計測を行った。まずは様々な細胞株の計測を行い、細胞からの反力と細胞自体の歪みとの関係の評価を行った。その結果、細胞株の種類に伴い、細胞の剛性も変わることが明らかとなった。特に、上皮由来の細胞は剛性が高く、一方、臓器由来の細胞は比較的剛性が低い傾向がみられた。また、反力と細胞核の歪みとの関係に関しても評価を行った。その結果、細胞全体の歪みと細胞核の歪みを比較すると、細胞全体の歪みに対して細胞核の歪みが一様に表れている集団と細胞核の歪みがより大きく表れている集団の2つの傾向に分けることができた。歪みがより大きく表れている集団に注目すると、歪みが一様に表れている集団に比べ、細胞全体の歪みがより小さい段階から反力が増大し始めていた。これは、マイクロハンドからの荷重が細胞質内の細胞骨格などを介してなんらかの経路により細胞核に直接的に伝達された結果だと考えられる。この結

果から、細胞核が細胞全体の弾性率を向上させ、細胞の変形を抑える働きがある可能性が示唆された。さらに、HGP 症候群の原因となるプロジェリンおよびその野生型であるラミン A をプラスミドから一過的に大量発現させた細胞株を評価した結果、プロジェリンの大量発現による剛性変化と野生型の大量発現による剛性変化が異なることが確認された。これは、細胞の剛性計測という視点が HGP 症候群などの核膜病の発病原理理解に資する可能性を示した成果である。

5 . 主な発表論文等

【雑誌論文】 計2件(うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件)

【雑誌論乂】 計2件(つち貧読付論乂 2件/つち国除共者 1件/つちオーノンアクセス 1件)	
1.著者名	4 . 巻
Eunhye Kim, Masaru Kojima, Yasushi Mae, Tatsuo Arai	11
2.論文標題	5.発行年
High-Speed Manipulation of Microobjects Using an Automated Two-Fingered Microhand for 3D	2020年
Microassembly	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Micromachines	534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/mi11050534	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
1.著者名	4 . 巻
Masahiro Kawakami , Masaru Kojima , Yuma Masuda, Yasushi Mae, Takato Horii , Takayuki Nagai,	7
Masaki Nakahata, Shinji Sakai, Tatsuo Arai	
2.論文標題	5 . 発行年
Automated Microhand System for Measuring Cell Stiffness By Using Two Plate End-Effectors	2022年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁

2385

査読の有無

国際共著

有

〔学会発表〕 計20件(うち招待講演 3件/うち国際学会 3件)

1.発表者名

オープンアクセス

2.発表標題

微細操作技術と材料設計技術を応用した細胞の応答評価

3 . 学会等名

2022年度 べん毛研究交流会(招待講演)

IEEE ROBOTICS AND AUTOMATION LETTERS

掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)

10.1109/LRA.2022.3143296

4.発表年

2023年

1.発表者名

Masaru Kojima

2 . 発表標題

Measuring the mechanical properties of cell using a two-fingered microhand system

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

3 . 学会等名

The 24th Academic Exchange Seminar Between Shanghai Jiao Tong University and Osaka University(招待講演)(国際学会)

4.発表年

2022年

1.発表者名
Masaru Kojima
2 . 発表標題
Measurement of cellular stimulus response based on micro-manipulation techniques using a micro-hand system
3 . 学会等名
33th 2022 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2022年
2022+
1.発表者名
小嶋勝,越出和磨,前泰志,新井健生
2.発表標題
細胞応答評価のためのマルチモーダル刺激可能なマイクロハンドの開発
3.学会等名
第60回日本生物物理学会年会
300日日本工物が至于五十五
4 . 発表年
2022年
4
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
細胞保証・計測を目的とした。同機能やインロバンド用エンドエフェックの開光
3.学会等名
第40回 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,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 2022
4 . 発表年
2022年

1.発表者名
小嶋勝,越出和磨,前泰志,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
() and least companion and more services of the control of the co
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 2022
4 . 発表年
2022年
1
1.発表者名 河上見引、小順勝、増四佐馬、前寿末、掘井除引、馬井除行、中伽斯特、新井健佐、接続司
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,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
2. 光や保超 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
MBDDC J MBC ソロエロバル C ロリし U C トーノロハノーノハノ A ソロカル
3 . 学会等名
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 2021
3.学会等名
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 2021
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 2021 4 . 発表年
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 2021 4 . 発表年

1.発表者名 小嶋勝,安立竜太郎,越出和磨,中畑雅樹,新井健生,境慎司
2.発表標題 デュアルピペットを用いた化学刺激システムの定量評価と細胞操作への応用
3 . 学会等名 第86回 化学工学会年会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 小嶋勝,MUBAROK Wildan,河上昌弘,井口幹也,前泰志,新井健生,新井健生,境慎司
2.発表標題 微生物の運動に基づくスクリーニングのための解析システムの構築
3.学会等名 第38回 日本ロボット学会学術講演会
4 . 発表年 2020年
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,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 增田侑馬,小嶋勝,前泰志,堀井隆斗,長井隆行,新井健生,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

直川遼、小嶋際、前泰志、長井隆行、新井健生 2. 発表標題 マルテスケール同時観要系による網胞計測の高効率化 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 「増田係馬、小嶋際、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網胞レオロジー計測 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 2019年 4. 発表年 2019年 2. 発表標題 原用化学環境制御を目的としたデュアルビベットシステムの機能性向上 3. 学会等名 第37回日本エボット学会学術講演会 (RSJ2019) 4. 発表年 2019年 1. 発表者名 第37回日本エボット学会学術講演会 (RSJ2019) 4. 発表年 2019年 1. 発表者名 第37回日本ロボット学会学術講演会 (RSJ2019) 4. 発表年 2. 発表様題 1. 発表者名 2. 発表様題 1. 発表者名 2. 発表様題 1. 発表者名 2. 発表様題 2. 発表様題	
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 議演会 2019 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 議演会 2019 4、発表年 2019年 1、発表者名 超出 和順、小嶋 勝、前 泰志、長井 隆行、堀井 隆斗、新井 健生 超出 和順、小嶋 勝、前 泰志、長井 隆行、堀井 隆斗、新井 健生 2、発表標題 周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 小嶋 勝、境 慎司、中県 雅樹、西域 英林、前 泰志、新井 健生	1.発表者名 吉川遼、小嶋勝、前泰志、長井隆行、新井健生
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 議演会 2019 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 議演会 2019 4、発表年 2019年 1、発表者名 超出 和順、小嶋 勝、前 泰志、長井 隆行、堰井 隆斗、新井 健生 超出 和順、小嶋 勝、前 泰志、長井 隆行、堰井 隆斗、新井 健生 2、発表標題 周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議演会(RSJ2019) 4、発表年 2019年 1、発表者名 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西域 英秋、前 泰志、新井 健生	
ロボティクス・メカトロニクス 講演会 2019 4 ・ 発表性 2019年 1 ・ 発表者名 増田伯馬、小嶋勝、前泰志、長井隆行、新井健生 2 ・発表情題	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
ロボティクス・メカトロニクス 講演会 2019 4 ・ 発表性 2019年 1 ・ 発表者名 増田伯馬、小嶋勝、前泰志、長井隆行、新井健生 2 ・発表情題	
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 和層、小嶋 勝、前 泰志、長井 隆行、堀井 隆斗、新井 健生 2 . 発表標題 周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 . 発表者 2019年 1 . 発表者名 小嶋 勝、境 慣司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 横能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討	
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 和層、小嶋 勝、前 泰志、長井 隆行、堀井 隆斗、新井 健生 2 . 発表標題 周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 . 発表者 2019年 1 . 発表者名 小嶋 勝、境 慣司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 横能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討	4 発表年
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 和層、小嶋 勝、前 泰志、長井 隆行、堀井 隆斗、新井 健生 2 . 発表標題 周所化学環境制御を目的としたデュアルビベ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 小嶋 勝、境 慣司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、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 ロポティクス・メカトロニクス 講演会 2019 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名	1.発表者名
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 ロポティクス・メカトロニクス 講演会 2019 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 越出 和曆、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回日本ロポット学会学術講演会 (RSJ2019) 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	增田侑馬、小嶋勝、前泰志、長井隆行、新井健生
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 ロポティクス・メカトロニクス 講演会 2019 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 越出 和層、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回日本ロポット学会学術講演会 (RSJ2019) 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生	2
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 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 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 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	
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ビベ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 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2. 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3. 学会等名	
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ビベ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 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2. 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3. 学会等名	4. 発表年
1 . 発表者名 越出 和曆、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 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	
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 同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回日本ロポット学会学術講演会 (RSJ2019) 4 . 発表年 2019年 1 . 発表者名 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	
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 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	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
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 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 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 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	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
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 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	
2019年 1 . 発表者名 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	
1 . 発表者名 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	4 . 発表年
小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	2019年
小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生 2 . 発表標題 機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3 . 学会等名	
機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3.学会等名	1.発表者名 小嶋 勝、境 慎司、中畑 雅樹、西城 英秋、前 泰志、新井 健生
機能性高分子を応用した高機能エンドエフェクタの検討 3.学会等名	
	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	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 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
〔図書〕 計0件
〔産業財産権〕
〔その他〕
6. 研究組織

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)

〔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
---------	---------

所属研究機関・部局・職 (機関番号)

備考