

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K14649

研究課題名（和文）磁気回転子の集団運動制御による革新的マイクロ流体デバイスの開発

研究課題名（英文）Development of new microfluidic devices based on collective motion control of magnetic rotors

研究代表者

松永 大樹（Matsunaga, Daiki）

大阪大学・大学院基礎工学研究科・准教授

研究者番号：40833794

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では磁性を持つ微小体の集団（特に磁性液滴・磁性スイマー）が流体中に懸濁した系を考え、(1)外部磁場の条件により発生する様々な集団運動のパターンの発見を目指す、とともに(2)これらの現象を力学的観点から分析し、集団運動制御の包括的な理論体系の構築を目指した。本課題により(A)平行平板間のせん断流れ下の磁性液滴に外部磁場を印加することにより懸濁液物性・集団運動を制御できること、(B)円管ポアズイユ流れ下の磁性スイマーの集団について、磁場の条件に依り豊かな集団運動（軸集中・クラスタ形成・凝集）が現れること、を理論・数値解析の両面より明らかにできた。以上の成果を5報の国際学術誌にて発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

流体中に懸濁した磁性体の集合に対して外部から一様磁場を印加したとき、磁性体の間には流体・磁気相互作用が同時に働くため、磁場の条件により立ち現れる集団運動モードの予測は自明ではない。本研究課題では磁性体一体の振る舞いを詳細に明らかにした上で多体問題へと系をスケールアップしたことにより、流体・磁気相互作用の両者の存在によってはじめて現れる新奇な集団運動を発見し報告するとともに、これら集団運動を制御する包括的な理論体系を構築することができた。得られた発見・理論は、機能性流体・材料としての磁性体の可能性を大きく拡張するものであり、医療応用研究も盛んな微小流体デバイスへの応用・新分野の創成が期待される。

研究成果の概要（英文）：In this research project, our aim was to explore various patterns of collective motion exhibited by a group of magnetic micro-objects, specifically magnetic droplets and magnetic swimmers, when suspended in a fluid and subjected to an external magnetic field. We analyzed these phenomena from a mechanical perspective and aimed to construct a comprehensive theoretical framework for controlling collective motion. Through this project, we successfully demonstrated that the rheological properties and collective motion of ferromagnetic droplets can be manipulated by applying an external magnetic field in the presence of shear flow. Furthermore, we observed the emergence of diverse collective motion patterns (such as axial focusing, clustering, and condensation) of magnetic swimmers under Poiseuille flow, depending on the conditions of the magnetic field. Our findings are published in five international academic journals.

研究分野：流体力学

キーワード：磁性粒子 ストークス流れ 集団運動 微小流体デバイス 磁性液滴

## 1. 研究開始当初の背景

微小流体デバイス(microfluidics)や Lab-on-a-Chip 技術が注目を集めて久しく、医療診断や薬効評価を目的としたマイクロ流体デバイスの開発競争が盛んになっている。遠隔場より容易に操作できることから近年は磁性コロイドを用いたマイクロロボット(遊泳体)や微小流体ポンプが注目を浴びている。磁性コロイドは与えられた磁場の方向に向く性質を有するが、先行研究の多くは外部より回転磁場を負荷することにより制御対象となるユニットを回転させ、流体を駆動する微小ポンプやマイクロロボットの実現に多くのグループが成功している [Peyer et al., Nanoscale, 2013]。また磁性液滴(超常磁性の性質を持つ液滴)は外部磁場により磁化され磁場の方向に伸長する性質を持つことから、流体制御への応用や機能性流体・材料として期待されている。

## 2. 研究の目的

これら磁気駆動体を用いた流体デバイスにおいて様々な機能を実現するためには、多数の磁性ユニットを外部磁場により一括で制御しその集団としての振る舞い、つまり集団運動をコントロールする理論体系が必要である。

本研究課題では多数の磁性体、具体的には磁気液滴・磁性スイマーを多数含む系を対象として、流体・磁気双極子相互作用を考慮した磁性体の新奇な集団運動を発見し報告するとともに、理論・数値計算両面より解析し、これら集団の集団運動制御の包括的な理論体系の構築を目指す。

## 3. 研究の方法

本研究では数値計算(数値流体力学)・理論のアプローチをベースに磁性液滴、および磁性スイマーの集団運動について解析を行った。以下にそれぞれの研究について研究方法の概要を示す。

【磁性液滴の集団運動制御】磁性液滴を含む系は液-液の二相流の問題となり、磁気力、液滴の表面張力に由来する復元力、流体力学が連成する流体構造連成問題となる。この系を体系的に理解するためはじめに液滴一体からなる希薄懸濁液について解析 [参考文献 1] した後、多数の液滴による多体問題の解析 [参考文献 5] を実施した。本研究では流体計算に格子ボルツマン法、液滴の追跡には Phase-Field 法 [参考文献 1]、もしくは Front-tracking 法 [参考文献 5] を用いた。なお本研究は神戸大学工学研究科 石田駿一助教との共同研究により実施した。

【磁性スイマーの集団運動制御】本研究は中国科学院 Fanlong Meng 博士、マックス・プランク研究所 Ramin Golestanian 教授・Benoit Mahault 博士との共同研究により実施した。研究代表者は磁性マイクロスイマーの集団運動における数値計算・分析を担当し、ブラウン動力学法を用いることにより磁性スイマーのブラウン運動・自己推進・磁気相互作用を考慮した数値計算を実施した。

## 4. 研究成果

■ 磁性液滴の希薄懸濁液のレオロジー制御 – 参考文献 1:

平行平板間のせん断流れ下に存在する磁性液滴の希薄懸濁液について、外部磁場を印加することにより流体の物性を制御できることを報告した。磁性液滴は一様磁場の方向に伸長す

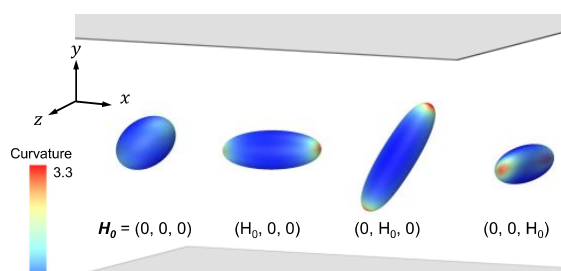


図 1. 平行平板間の磁性液滴の変形 [1]

る性質を有しているが、磁性液滴が伸長する方向を磁場で変更することにより粘性・法線応力差といった流体の物性が大きく変化することを発見した。例えば速度勾配方向に磁場を印加した場合は液滴による粘度上昇が最大 6.2 倍(磁場なし条件比)となる一方、速度方向に磁場を印加すると粘度が 0.12 倍へと低減した。以上の結果は、懸濁液の物性を外部から変更できる機能性流体としての可能性を示すため重要な成果である。

■ 平行平板間における磁性液滴・カプセルの集団運動制御 – 参考文献 4, 5:

上記の単一の液滴の問題を拡張し、平行平板間のせん断流れ下に存在する磁性液滴の集団について、集団の並びである「隊列」を外部磁場より制御する手法について提案した。平行平板間にある液滴集団は、特定のサイズにおいてせん断に起因する流体力学的相互作用により流れ方向へと並び隊列を形成することが報告されている [Migler et al., Phys. Rev. Lett., 2001 など]。本研究ではこの系を磁性液滴へと変更し、磁場を印加することにより様々な

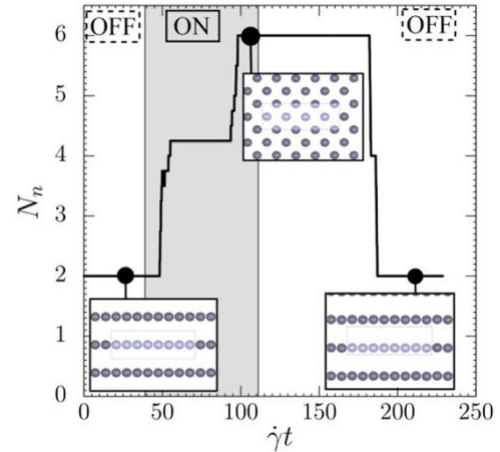


図 2. 磁場による磁性液滴の隊列変化 [5]

隊列のパターンを実現できることを発見した [参考文献 5]。例えば平行平板に対して垂直方向に磁場を印加した場合は、液滴の磁化方向も垂直方向となることから互いに斥力を生じ図 2 のように結晶構造状の配置を呈した。また流れ方向へと磁場を印加すると流体力学的相互作用と同様流れ方向へ列状の隊列を形成した。流れ方向でも速度勾配方向でもない向きへ磁場を印加すると流れに対して斜め方向に並び隊列を形成することが明らかになった。以上の結果は、液滴の自己組織化パターンを外部磁場により変更することを可能にするため重要な成果である。

また類似の系として、平行平板間に存在する 2 種類の大きさのカプセルについて、小さいカプセルの移動動態が 2 種のサイズ比によって決定されることを明らかにした [参考文献 4]。

■ 磁性マイクロスイマーの集団運動制御 – 参考文献 2:

円管内を流れる磁性マイクロスイマーの集団運動について、磁場の条件によりスイマーの濃度場がボーズ・アインシュタイン凝縮状の状態を呈することを発見し報告した。磁性を持つマイクロスイマーの集団が円管内に存在する系を考える。圧力駆動のポアズイユ流れによってマイクロスイマーが下流へと流れているとき、ここに下流から上流向きへと磁場を印加するとスイマーの推進方向が円管中心へと向くことからスイマーが中心へと集まることが知られている。また磁場が十分強い条件では管中心へと集まるだけでなくバンド状の濃度の粗密波を生じることが先行研究 [Waisbord et al., Phys. Rev. Fluids, 2016; Meng, Matsunaga, Golestanian, Phys. Rev. Lett. 2018] で報告されている。本研究ではこの系について、更に強い磁場を印加したときにボーズ・アインシュタイン凝縮状の濃度場へと相転移することを理論およびブラウン力学により確認し、これを報告した。

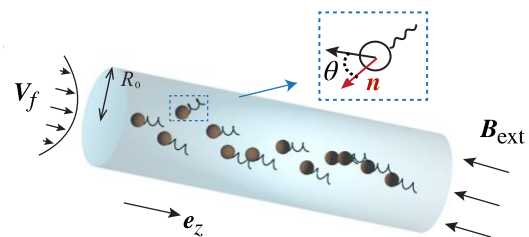


図 3. 磁性スイマーの集団運動制御 [2]

■ スピンオフ研究 機械学習を用いた細胞収縮力計測 – 参考文献 3:

細胞は硬さ・凹凸など周囲の力学場を感知しその振る舞いを変化させるため、細胞収縮力を正確に計測することは重要である。研究代表者の所属研究室では培養基板上に発生するシワにより細胞収縮力の定性的な強さを推定する研究が行われていたが、シワから定量的な力を推定することが困難であった。そこで牽引力顕微法(traction force microscopy)と呼ばれる細胞収縮力を定量的に計測する手法とシワ基板によるシワ計測を同時に行った上で、機械学習システムにシワと収縮力の物理的な相関を学習させるシステムを開発・構築した。このシステムの構築によりシワを含む顕微鏡画像をシステムに渡すだけで定量的な収縮力の場合を推定することが可能となった。以上の技術開発・システム構築により、手順が煩雑でスループットが悪い牽引力顕微法に比べ効率良く細胞収縮力を計測できると期待されている。

参考文献

- [1] Ishida\*, **Matsunaga\*** (co-first author), “Rheology of a dilute ferrofluid droplet suspension in shear flow: viscosity and normal stress differences”, *Physical Review Fluids*, volume 5, 123603, 2020
- [2] Meng, **Matsunaga**, Mahault, Golestanian\*, “Magnetic microswimmers exhibit Bose-Einstein-like condensation”, *Physical Review Letters*, volume 126, 078001, 2021
- [3] Li, **Matsunaga\*** (co-first author) *et al.*, “Wrinkle force microscopy: a machine learning based approach to predict cell mechanics from images”, *Communications Biology*, volume 5, 361, 2022
- [4] Ishida, Matsumoto, **Matsunaga\***, Imai\*, “Particle segregation using crystal-like structure of capsules in wall-bounded shear flow”, *Physical Review Fluids*, volume 7, 063601, 2022
- [5] Ishida\*, Yang, Meng\*, **Matsunaga\***, “Field-controlling patterns of sheared ferrofluid droplets”, *Physics of Fluids*, volume 34, 063309, 2022

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

|                                                                                                                                           |                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 1. 著者名<br>Li Honghan, Matsunaga Daiki, Matsui Tsubasa S., Aosaki Hiroki, Kinoshita Genki, Inoue Koki, Doostmohammadi Amin, Deguchi Shinji | 4. 巻<br>5            |
| 2. 論文標題<br>Wrinkle force microscopy: a machine learning based approach to predict cell mechanics from images                              | 5. 発行年<br>2022年      |
| 3. 雑誌名<br>Communications Biology                                                                                                          | 6. 最初と最後の頁<br>361    |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s42003-022-03288-x                                                                                     | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する         |
| 1. 著者名<br>Ishida Shunichi, Matsunaga Daiki                                                                                                | 4. 巻<br>5            |
| 2. 論文標題<br>Rheology of a dilute ferrofluid droplet suspension in shear flow: Viscosity and normal stress differences                      | 5. 発行年<br>2020年      |
| 3. 雑誌名<br>Physical Review Fluids                                                                                                          | 6. 最初と最後の頁<br>123603 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1103/PhysRevFluids.5.123603                                                                                 | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |
| 1. 著者名<br>Meng Fanlong, Matsunaga Daiki, Mahault Benoit, Golestanian Ramin                                                                | 4. 巻<br>126          |
| 2. 論文標題<br>Magnetic Microswimmers Exhibit Bose-Einstein-like Condensation                                                                 | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>Physical Review Letters                                                                                                         | 6. 最初と最後の頁<br>78001  |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1103/PhysRevLett.126.078001                                                                                 | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する         |
| 1. 著者名<br>Ishida Shunichi, Matsumoto Ryota, Matsunaga Daiki, Imai Yohsuke                                                                 | 4. 巻<br>7            |
| 2. 論文標題<br>Particle segregation using crystal-like structure of capsules in wall-bounded shear flow                                       | 5. 発行年<br>2022年      |
| 3. 雑誌名<br>Physical Review Fluids                                                                                                          | 6. 最初と最後の頁<br>63601  |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1103/PhysRevFluids.7.063601                                                                                 | 査読の有無<br>無           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|                                                                        |                               |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Ishida Shunichi, Yang Yaochen, Meng Fanlong, Matsunaga Daiki | 4. 巻<br>34                    |
| 2. 論文標題<br>Field-controlling patterns of sheared ferrofluid droplets   | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>Physics of Fluids                                            | 6. 最初と最後の頁<br>063309 ~ 063309 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/5.0094415                          | 査読の有無<br>無                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Daiki Matsunaga                                    |
| 2. 発表標題<br>Biomimetic fluid mechanics with magnetic materials |
| 3. 学会等名<br>Biofluid Symposium (招待講演) (国際学会)                   |
| 4. 発表年<br>2021年                                               |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>松永 大樹, 李 泓翰, 松井 翼, 出口 真次 |
| 2. 発表標題<br>深層学習を用いた細胞力学計測基盤の構築      |
| 3. 学会等名<br>第33回バイオエンジニアリング講演会       |
| 4. 発表年<br>2021年                     |

|                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Fumiya Tokoro, Hideki Takayama, Shinji Deguchi, Daiki Matsunaga         |
| 2. 発表標題<br>Swimming optimization of a beating robot under low Reynolds number flow |
| 3. 学会等名<br>The 11th Asian-Pacific Conference on Biomechanics (国際学会)                |
| 4. 発表年<br>2021年                                                                    |

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Hideki Takayama, Shinji Deguchi, Daiki Matsunaga                              |
| 2. 発表標題<br>Locomotion strategy of a multi-linked spheres robot under low Reynolds number |
| 3. 学会等名<br>The 11th Asian-Pacific Conference on Biomechanics (国際学会)                      |
| 4. 発表年<br>2021年                                                                          |

|                                              |
|----------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>所 文哉、高山 英樹、出口 真次、松永 大樹            |
| 2. 発表標題<br>ストークス流れにおける トルク駆動マイクロロボットの遊泳モード解析 |
| 3. 学会等名<br>日本機械学会2021年度関西学生会卒業研究発表会          |
| 4. 発表年<br>2021年                              |

|                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Honghan Li, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, Shinji Deguchi                      |
| 2. 発表標題<br>CNN-Based Cellular Contractile Force Evaluation Algorithm                           |
| 3. 学会等名<br>Summer Biomechanics, Bioengineering, and Biotransport Conference (SB3C 2020) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2020年                                                                                |

|                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Takumi Saito, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, Shinji Deguchi                                |
| 2. 発表標題<br>FRAP combined with genetic manipulation reveals the kinetics of actin-binding proteins in cells |
| 3. 学会等名<br>Summer Biomechanics, Bioengineering, and Biotransport Conference (SB3C 2020) (国際学会)             |
| 4. 発表年<br>2020年                                                                                            |

|                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Takumi Saito, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, Kentaro Noi, Shinji Deguchi                   |
| 2. 発表標題<br>FRAP combined with genetic manipulation reveals the kinetics of actin-binding proteins in cells |
| 3. 学会等名<br>第58回日本生物物理学会年会                                                                                  |
| 4. 発表年<br>2020年                                                                                            |

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Yuika Ueda, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, Shinji Deguchi |
| 2. 発表標題<br>Theoretical consideration of homeostasis in stress fibers      |
| 3. 学会等名<br>第58回日本生物物理学会年会                                                 |
| 4. 発表年<br>2020年                                                           |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>長藤 拓己, 松永 大樹, 出口 真次      |
| 2. 発表標題<br>微小管路内における微生物遊泳速度に関する数値解析 |
| 3. 学会等名<br>日本流体力学会年会2020            |
| 4. 発表年<br>2020年                     |

|                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Shinji Deguchi, Honghan Li, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui                                    |
| 2. 発表標題<br>Cellular geometry sensing at the subcellular level is a crucial component of its rigidity sensing |
| 3. 学会等名<br>第43回日本分子生物学会年会                                                                                    |
| 4. 発表年<br>2020年                                                                                              |



|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>齋藤 匠, 松永 大樹, 松井 翼, 出口 真次 |
| 2. 発表標題<br>細胞内タンパク質の複雑な分子交換メカニズムの解析 |
| 3. 学会等名<br>第31回バイオフィロンティア講演会        |
| 4. 発表年<br>2020年                     |

|                                        |
|----------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>上田 唯花, 松永 大樹, 松井 翼, 出口 真次   |
| 2. 発表標題<br>細胞内アクチンフィラメントの長さ分布に関する理論的考察 |
| 3. 学会等名<br>第31回バイオフィロンティア講演会           |
| 4. 発表年<br>2020年                        |

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>本告 楽, 松井 翼, 松永 大樹, 野井 健太郎, 出口 真次       |
| 2. 発表標題<br>アクチン繊維を架橋するタンパク質はストレスファイバー内でせん断的な力を支える |
| 3. 学会等名<br>第31回バイオフィロンティア講演会                      |
| 4. 発表年<br>2020年                                   |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>長藤 拓己, 松永 大樹, 出口 真次      |
| 2. 発表標題<br>境界面付近における微生物遊泳速度に関する数値解析 |
| 3. 学会等名<br>第31回バイオフィロンティア講演会        |
| 4. 発表年<br>2020年                     |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>高山 英樹, 松永 大樹, 出口 真次     |
| 2. 発表標題<br>粒子の回転制御による磁性マイクロロボットモデル |
| 3. 学会等名<br>第31回バイオフロンティア講演会        |
| 4. 発表年<br>2020年                    |

|                                            |
|--------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>藤田 凌嘉, 松永 大樹, 出口 真次             |
| 2. 発表標題<br>FCSの時系列データ分類による細胞内分子の拡散動態の解析    |
| 3. 学会等名<br>日本機械学会 関西学生会2020年度 学生員卒業研究発表講演会 |
| 4. 発表年<br>2021年                            |

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>木下 元輝, Li Honghan, 松永 大樹, 松 井 翼, 出口 真次 |
| 2. 発表標題<br>細胞集団内で発生する力の計測方法に関する研究                 |
| 3. 学会等名<br>日本機械学会 関西学生会2020年度 学生員卒業研究発表講演会        |
| 4. 発表年<br>2021年                                   |

|                                            |
|--------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>西村 遥樹, 齋藤 匠, 松井 翼, 松永 大樹, 出口 真次 |
| 2. 発表標題<br>細胞内の力学的ひずみと化学反応の同時計測            |
| 3. 学会等名<br>日本機械学会 関西学生会2020年度 学生員卒業研究発表講演会 |
| 4. 発表年<br>2021年                            |

|                                             |
|---------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>東 晴斗, 福島 修一郎, 松井 翼, 松永 大樹, 出口 真次 |
| 2. 発表標題<br>細胞によるコラーゲン基質の変形の定量化              |
| 3. 学会等名<br>日本機械学会 関西学生会2020年度 学生員卒業研究発表講演会  |
| 4. 発表年<br>2021年                             |

|                                            |
|--------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>齊藤 夏樹, 松永 大樹, 松井 翼, 出口 真次       |
| 2. 発表標題<br>力学的環境との相互作用を考慮した細胞運動に関する研究      |
| 3. 学会等名<br>日本機械学会 関西学生会2020年度 学生員卒業研究発表講演会 |
| 4. 発表年<br>2021年                            |

|                                              |
|----------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>金尾 太雅, 松井 翼, 松永 大樹, 福島 修一郎, 出口 真次 |
| 2. 発表標題<br>微小空間における異常拡散の計測に関する研究             |
| 3. 学会等名<br>日本機械学会 関西学生会2020年度 学生員卒業研究発表講演会   |
| 4. 発表年<br>2021年                              |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                        | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                | 備考 |
|-------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|----|
| 研究協力者 | 石田 駿一<br><br>(Ishida Shunichi)<br><br>(80824169) | 神戸大学・工学研究科・助教<br><br><br><br>(14501) |    |

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      | 中国科学院                |  |  |  |
| デンマーク   | ニールス・ボーア研究所          |  |  |  |
| 英国      | University of Oxford |  |  |  |
| ドイツ     | Max Planck Institute |  |  |  |