

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 3 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2013

課題番号：25630090

研究課題名(和文) 三次元6自由度操作によるオンチップ超精密細胞除核への挑戦

研究課題名(英文) Challenge of On-chip Precise Enucleation of Oocyte Using 3D 6DOF Manipulation

研究代表者

新井 史人(Arai, Fumihito)

名古屋大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90221051

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：卵細胞の除核作業は機械式マイクロマニピュレータによって行われており、作業のハイスループット化、精密化、効率化が求められている。そこで、マイクロ流体チップ中で卵子の位置と姿勢を調整し、連続的かつ超精密に核を取り除くための基盤技術に挑戦した。磁気駆動マイクロロボットの非接触操作による卵子の位置・姿勢制御方法を提案した。マイクログリッパを有する磁気駆動マイクロロボットを操作して、穿孔ツールで卵子の透明帯に穴を開け、グリッパを利用して卵子を押しつぶすことで除核した。また、オンチップ超精密連続除核のため、重力を利用して卵子を一つずつ安定的に送り出すローディング機能を提案し、実験的に有効性を示した。

研究成果の概要(英文)：At present, enucleation of oocyte is performed using mechanical micromanipulators. High throughput, precise, and efficient enucleation is highly demanded. In this research, we challenged basic technologies of position and orientation control of oocyte as well as continuous and precise enucleation on a microfluidic chip. We proposed position and orientation control of oocyte by using noncontact manipulation of magnetically driven microrobots. We developed a magnetically driven microrobot with microgripper. By using microneedle, we succeeded in making a small hole at the zona pellucida, and enucleated by pushing the oocyte with the microgripper. For continuous and precise enucleation on a chip, we proposed loading mechanism, which can load the oocyte one by one by using gravitational force. Effectiveness of our method was shown by experiments.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・知能機械学・機械システム

キーワード：Micro-nano devices Microrobot Micromachine Manipulation Oocyte

1. 研究開始当初の背景

卵細胞の除核作業は機械式マイクロマニピュレータによって行われており、作業のハイスループット化、精密化、効率化が求められている。

2. 研究の目的

マイクロ流体チップ中で卵子の位置と姿勢を調整し、連続的かつ超精密に核を取り除くための基盤技術に挑戦した。

3. 研究の方法

磁気駆動マイクロロボットの非接触操作による卵子の位置・姿勢制御方法を提案した。マイクログリッパを有する磁気駆動マイクロロボットを操作して、穿孔ツールで卵子の透明帯に穴を開け、グリッパを利用して卵子を押しつぶすことで除核する。また、オンチップ超精密連続除核のため、重力を利用して卵子を一つずつ安定的に送り出す。

4. 研究成果

(1) マイクロ流体チップ内で細胞の位置・姿勢制御を行った。磁気駆動マイクロロボットを2本用いて、ウシ卵子の位置と姿勢を制御した。画像処理による評価では姿勢の制御は7.5度を達成できた。

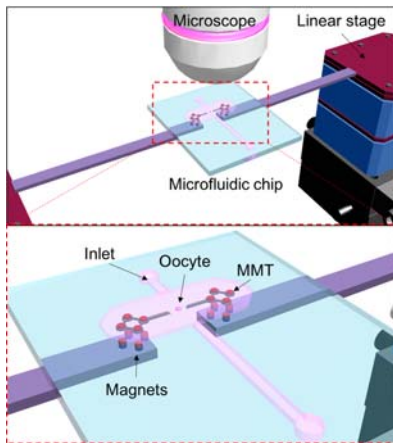


図1 磁気駆動マイクロロボットを2本用いて、ウシ卵子の位置と姿勢を制御する概念図

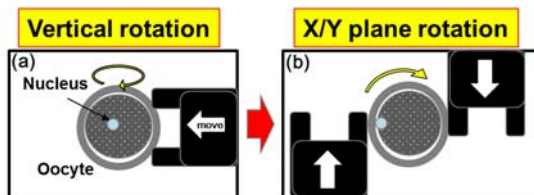


図2 三次元的に姿勢を制御する概念図

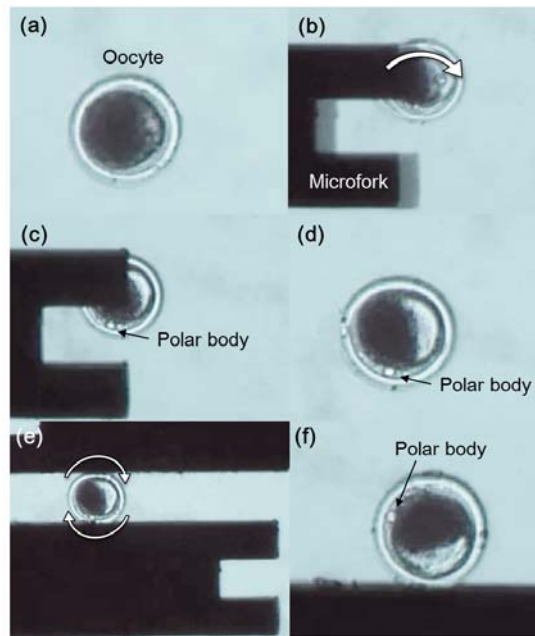


図3 ウシ卵子の姿勢制御の実験の様子

(2) 卵子の固定・穿孔・核除去を行った。まず、非接触操作できる磁気駆動マイクログリッパを作製した。グリッパ本体はシリコンをDRIE加工により作製し、弾性変形を利用した機構を用いてグリッパの開閉機能をもたせた。これに薄型化した永久磁石をアセンブリし、ロボットの上下で永久磁石を駆動することで位置決め制御に成功した。また、電磁石の制御によって、グリッパの開閉制御に成功した。この構造を利用し、ウシ卵子を把持して除核する方式を提案した。つぎに、穿孔用の磁気駆動マイクロツールの先端を先鋭化するために、グレースケールマスクによりシリコンのDRIE加工を行った。磁気駆動マイクログリッパを操作して、穿孔ツールで卵子の透明帯に穴を開け、グリッパ機能を利用して卵子を押しつぶすことで核を卵子から取り出した。

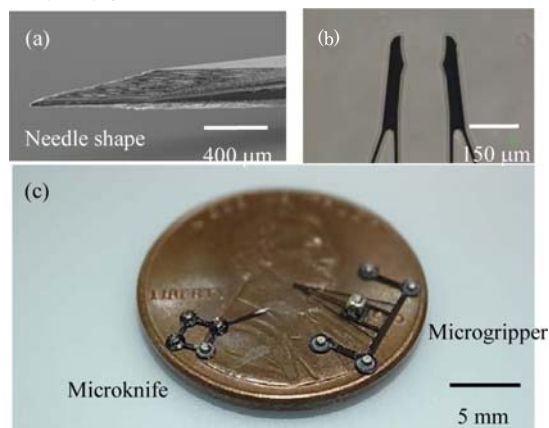


図4 穿孔用の磁気駆動マイクロツールの先端(a)および磁気駆動マイクログリッパ(b) 磁気駆動マイクロナイフとマイクログリッパ(c)

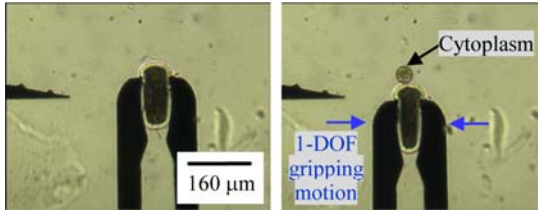


図5 穿孔ツールで透明帯に穴を開け、グリップ機能を利用して卵子を押しつぶすことで核を卵子から取り出す様子

(3) 除核方式として、蛍光染色なしに除核するための条件を調査した。ポルスコープを利用して核や、透明体を観察した。マウス卵子に関しては核の位置が明視野観察で観察できたため、画像処理による計測を試みた。卵子の姿勢制御を組み合わせることで除核体積を安定的に低減できるめどをたてた。

(4) オンチップ超精密連続除核方式のため、重力を利用して卵子を一つずつ安定的に送り出すローディング機能を提案し、実験的に有効性を示した。

卵子をチップ内に投入した時の重力による終端速度を計測した。チップの傾斜角度と卵細胞の搬送速度の関係を図6に示す。

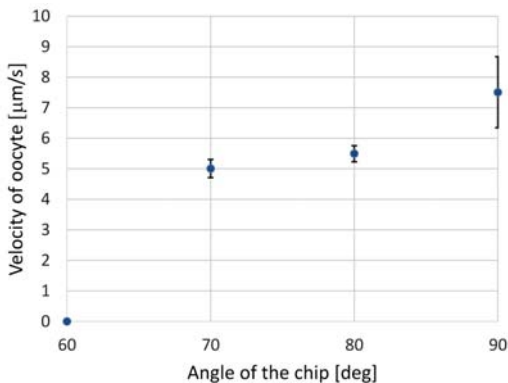


図6 卵子をチップ内に投入した時のチップの傾斜角度と卵子の搬送速度の関係

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 1 件)

1. Akihiko Ichikawa, Shinya Sakuma, Masakuni Sugita, Tatsuro Shoda, Takahiro Tamakoshi, Satoshi Akagi, Fumihito Arai, On-chip enucleation of Oocyte by untethered microrobots, Journal of Micromechanics and Microengineering, 2014(in press)

[学会発表] (計 4 件)

1. 市川明彦, 佐久間臣耶, 正田達郎, 玉腰

貴浩, 新井史人, 赤木悟史, 把持機構を有する磁気駆動オンチップロボットとマイクロナイフによる卵細胞の除核, 第31回日本ロボット学会学術講演会, RSJ2013AC3L3-02 (Sep. 2014)

2. Akihiko Ichikawa, Shinya Sakuma, Tatsuro Shoda, Fumihito Arai and S. Akagi, ON-CHIP ENUCLEATION OF OOCYTE USING UNTETHERED MICROROBOT WITH GRIPPING MECHANISM,

The 17th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (micro-TAS2013), pp. 1635-1637 (Oct. 2013)

3. Akihiko Ichikawa, Shinya Sakuma, Tatsuro Shoda, Fumihito Arai and S. Akagi, ON-CHIP ENUCLEATION OF OOCYTE USING UNTETHERED MICRO-ROBOT WITH GRIPPING MECHANISM,

2013 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS 2013), pp. 323-325 (Nov. 2013)

4. Akihiko Ichikawa, Shinya Sakuma, Fumihito Arai and S. Akagi, Untethered Micro-Robot with Gripping Mechanism for On-Chip Cell Surgery Utilizing Outer Magnetic Force, IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA2014) (accepted) (May 2014)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

新井研究室 名古屋大学大学院工学研究科
マイクロ・ナノシステム工学専攻（機械理工
学専攻）

[http://www.biorobotics.mech.nagoya-u.ac
.jp/](http://www.biorobotics.mech.nagoya-u.ac.jp/)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新井史人 (ARAI FUMIHITO)
名古屋大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号：90221051

(2) 研究分担者

市川明彦 (ICHIKAWA AKIHIKO)
名城大学・理工学部・准教授
研究者番号：20377823

(3) 連携研究者

()

研究者番号：