

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 30 日現在

機関番号：57103

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23560277

研究課題名(和文) ロボット制御技術を活用した次世代バイオ支援機器開発の非接触機能分析システムの研究

研究課題名(英文) Research of the non-contact functional analysis system for the next-generation bio support instrumentation development by the robot control technology

研究代表者

久池井 茂 (KUCHII, SHIGERU)

北九州工業高等専門学校・制御情報工学科・准教授

研究者番号：50300653

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円、(間接経費) 1,260,000円

研究成果の概要(和文)：レーザーによる非接触運動制御技術と画像処理技術による細胞の機能分析システムを活用して、次世代バイオ支援機器開発の研究を行った。特に、画像処理技術RIMはシステムの中核技術となるので実用化に向けた研究開発を行った。ロボットシステムへの応用展開もそのうちの1つであり、識別装置および識別方法、ピッキングおよびピッキング方法として産業財産権を取得し、様々な産業で広く利用できる研究成果を得た。

研究成果の概要(英文)：The next generation biotechnology support instrumentation was researched and developed by the non-contact exercise control technology of the laser and the cell functional analysis system of Rotation-Invariant Matching. Because RIM was the core technology of the system, the image processing technology performed research and development for the practical use. The applied development to a robot system is one example. The identification device and method, the picking and method are the industrial property right and got available results about development of various industries widely.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・機械力学・制御

キーワード：ロボット制御 バイオ支援機器 非接触 機能分析 画像処理

### 1. 研究開始当初の背景

(1)近年では、対象物の微小化に伴って、 $\mu\text{m}$ オーダーの微小物体の観測や操作を行う技術が望まれている。これを実現する方法としてレーザー光を用いた非接触の運動制御法がある。この技術を光学顕微鏡で用いて、対物レンズにレーザー光を強く集光することによって、焦点位置に粒子を捕捉することができる。そして、焦点位置を動かせば捕捉した粒子を移動することも可能であり、非破壊、非接触で微粒子を操作できる。この光ピンセットと呼ばれる技術は空中でも可能で、さまざまな産業分野でも応用範囲が急速に広がっている。バイオテクノロジー分野では、生体組織内の $\mu\text{m}$ オーダーの細胞を生きたままに保護、移動する技術が、重要な要素技術として求められており、生物学や医学を専門とする研究者からも注目されている。これまで、様々な粒子や生体細胞の捕捉・移動に成功し、科研費の支援を受けて研究を継続してきた。

(2)2010年度までに継続して行ってきた研究開発で、細胞機能分析システムのプロトタイプを試作していた。そして、細胞に直接レーザー光を照射せずに、細胞の3次元操作および回転運動ができることを確認した。しかしながら、リアルタイムで細胞機能を分析するためには、細胞の回転量に対して不変なパラメータ処理が課題となっていた。

### 2. 研究の目的

(1)本研究は、技術シーズである①レーザー光を用いた非接触運動制御技術と②画像処理による細胞の機能分析技術を組み合わせることで生体細胞を自由に動かし、3次元画像から細胞の機能情報を取得できるシステムの研究開発を行った。

(2)これまでの研究で開発した回転不変マッチング (Rotational-Invariant Matching) (特許第4683395号)を中心としたロボット制御技術を活用し、細胞機能分析に限らずに現場ニーズで求められる次世代バイオ支援機器の創出を図ることを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1)2011年度は回転不変マッチング (RIM) システムの導入と、それに伴う機能分析システムの確立を行った。2本のレーザー光を用いるので、それぞれのレーザーが独立して動く必要がある。したがって、ステージではなく対物レンズを制御する。そのため、対物レンズを制御するためのステージを設置し、研究実現のための環境を整えた。そして、細胞の培地内での3次元操作や回転運動の最適操作条件を調べた。また、本研究に用いる装置と共焦点レーザー操作顕微鏡を組み合わせることによって、細胞を3次元で操作し、断層画像を撮影することによって3次元画像を作成

し、細胞内の機能分析をリアルタイムで計測処理するためのシステム開発を行った。

(2)2012年度は、2011年度に研究開発した2つのシステムの統合化を行った。

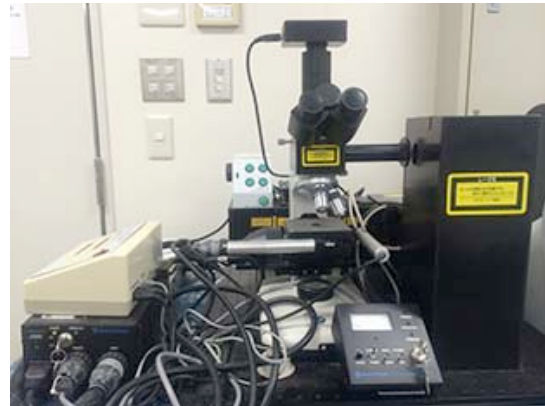


図1 実験システム

(3)2013年度は実用化に向けて実証実験を実施した。最適操作条件の評価とアプリケーションの開発についても検討した。さらに、本研究で開発した要素技術を活用して、医療機器への適用、バイオイメーjingによる簡易評価にも応用展開した。

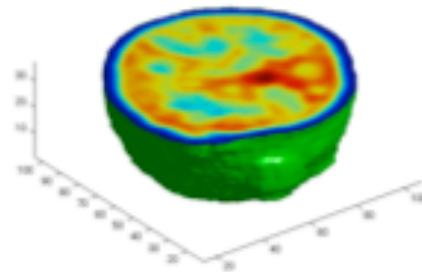


図2 細胞機能分析

### 4. 研究成果

(1)本研究では、細胞の機能をリアルタイムで分析処理するシステムを開発するため、細胞の破損や損傷がないことを絶対条件として取り組んできた。解決課題の1つであった細胞の姿勢 (回転等) により形状が変化することを防ぐために、対象の回転によってパラメータ変動が生じない、重心点からの等距離エッジ強度を使用して照合を行った。回転量に対して不変なパラメータであるため、回転のための処理を必要とせず、高精度で処理時間を短縮できる。なお、図3の画像処理技術: 回転不変パラメータ (Rotational-Invariant Matching: RIM) は、画像認識システムの中核技術となるので、いくつかの実用化に向けた研究開発を実現した。

(2) 本研究で研究開発した画像処理技術については、オイル生産有望株を選択するための簡易評価系を検討し、蛍光顕微鏡での染色結果とGC/MSによる定量結果の相関性をもとに、顕微鏡観察だけでオイル生産量を半定量できるソフトが開発できた。したがって、本研究で研究開発したシステムは、産油量の簡易評価、微細藻類の簡易生死判定システムにも応用展開可能であることがわかった。

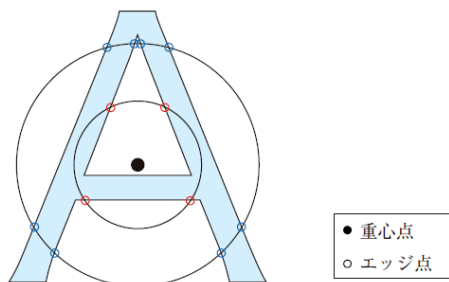


図3 回転不変パラメータ

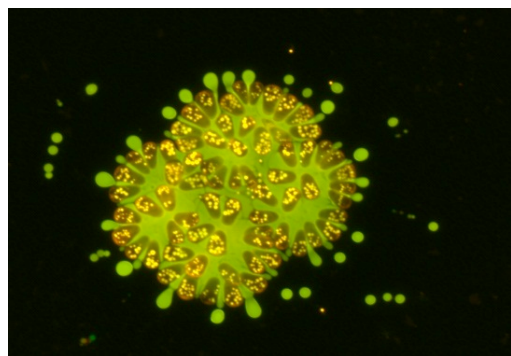


図4 簡易評価系画像

(3) Ds-RED 生産量 (ng/個) を画像の平均輝度から求めることを実証して、近似曲線の R 二乗の値が 0.993 となり非常に正の相関を得ることができた。これを元に、濃度が不明の細胞画像からある程度の定量を行えることを結論づけ、さらに、非接触運動制御技術を用いて生産量の多い細胞を取り出すことができれば、何万個という細胞の中から単一の個体 (クローン) を取得でき、実験操作の時間短縮が望める成果を得た。通常のクローニングには一ヶ月ほどかかっているので、次世代のバイオ支援機器として大きく貢献ができる研究結果である。

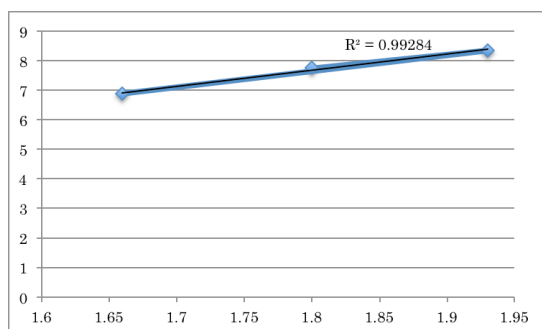


図5 Ds-RED 生産量と輝度の相関

(4) 研究開発の過程で、RIMの技術検証と実用化のための課題抽出を目的とし、いくつかの実証実験を行った。ロボットシステムへの応用展開もそのうちの1つであり、識別装置および識別方法、ピッキングシステムおよびピッキング方法として産業財産権を取得し、様々な産業で広く利用できる研究成果を得た。ロボット制御技術を活用してシステムの自動化やアプリケーション開発を行い、細胞工学分野の研究者と密に連携し、現場からの意見をシステムの研究開発にフィードバックし、安定した事業化も視野に入れ産業社会への大きな貢献を検討した。

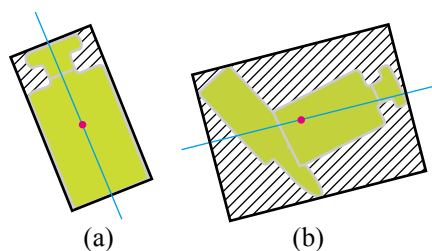


図6 ロボットシステムへの応用展開

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計1件)

- ① 久池井 茂, 滝本 隆, 今 輝幸, 船津 勝也, 下野 俊英, 椋 宏孝, 友清 弘樹, 永田 啓, 松本 純, 画像処理技術とロボット制御技術を活用した注射薬自動仕分けシステムの研究開発, 医療機器学, Vol. 83, No. 4, 2013, 347-353

〔学会発表〕 (計10件)

- ① 下野 俊英, 今 輝幸, 滝本 隆, 久池井 茂, 回転不変パラメータマッチングを用いた医療器材の情報管理システムの構築, ロボティクス・メカトロニクス講演会' 11 講演論文集 No. 11-5, 2011, 2P1-B01
- ② 小泉 壮太, 今 輝幸, 滝本 隆, 久池井 茂, 画像処理を用いた医療用ロボットシステムの研究開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会' 11 講演論文集 No. 11-5, 2011, 2P1-B03
- ③ 久池井 茂, 今 輝幸, 滝本 隆, 松本 純, 画像処理技術とロボット制御技術を活用した返品薬仕分けシステムの研究開発, 医療機器学, Vol. 81, No. 2, 2011, 162
- ④ 久野 拓哉, 小泉 壮太, 下野 俊英, 今 輝幸, 久池井 茂, トレーサビリティを考慮した医療向け安全安心システムの研究開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2012 講演概要集 No. 12-3, 2012, 2A1-S08
- ⑤ 久池井 茂, 今 輝幸, 椋 宏孝, 友清 弘樹, 永田 啓, 松本 純, 画像処理技術とロボット制御技術を活用した薬品自動仕分け

システムの研究開発, 医療機器学, Vol. 82, No. 2, 2012, 225

- ⑥ 大城 龍之助, 渡邊 謙太, 久池井 茂, 蔵屋 英介, 池松 真也, バイオイメージング技術を活用した藻類産生炭化水素の簡易評価への試み, 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」シンポジウム, 51, 2012, 31
- ⑦ 小野 祐汰, 久池井 茂, 履歴追跡を可能とする注射薬管理システムの研究開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2013 講演概要集 No. 13-2, 2013, 1A1-C01
- ⑧ 松本 康平, 久池井 茂, 画像処理技術を用いた細胞内抗体量測定システムの研究開発, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2013 講演概要集 No. 13-2, 2013, 1P1-C09
- ⑨ 池松 真也, 蔵屋 英介, 渡邊 謙太, 久池井 茂, 沖縄生物資源を活用したオイル及び高付加価値産物生産に関する研究, 知的クラスター形成に向けた研究事業研究推進委員会(環境・エネルギー)(沖縄ポートホテル), 2013
- ⑩ 大城 龍之助, 渡邊 謙太, 久池井 茂, 蔵屋 英介, 池松 真也, バイオイメージングによる微細藻類の簡易評価, 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」シンポジウム, 2013

〔産業財産権〕

○取得状況 (計 4 件)

名称: 識別装置および識別方法  
発明者: 久池井茂, 滝本隆, 増田順  
権利者: 国立高専機構 ほか  
種類: 特許権  
番号: 特許 5105379 号  
取得年月日: 2012. 10. 12  
国内外の別: 国内

名称: ピッキングシステムおよびピッキング方法  
発明者: 久池井茂, 滝本隆, 増田順  
権利者: 国立高専機構 ほか  
種類: 特許権  
番号: 特許 5105380 号  
取得年月日: 2012. 10. 12  
国内外の別: 国内

名称: 識別装置および識別方法  
発明者: 久池井茂, 滝本隆, 増田順  
権利者: 国立高専機構 ほか  
種類: 特許権  
番号: 特許 5105381 号  
取得年月日: 2012. 10. 12  
国内外の別: 国内

名称: ピッキングシステムおよびピッキング方法  
発明者: 久池井茂, 滝本隆, 今輝幸, 増田順

権利者: 国立高専機構 ほか  
種類: 特許権  
番号: 特許 5197729 号  
取得年月日: 2013. 02. 15  
国内外の別: 国内

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://w3-cise.kct.ac.jp/kuchii/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

久池井 茂 (KUCHII, Shigeru)  
北九州工業高等専門学校・制御情報工学科・准教授  
研究者番号: 50300653

### (2) 研究分担者

吉野 慶一 (YOSHINO, Keiichi)  
北九州工業高等専門学校・電子制御工学科・教授  
研究者番号: 40249876

川原 浩治 (KAWAHARA, Hiroharu)  
北九州工業高等専門学校・物質化学工学科・教授  
研究者番号: 20321515

滝本 隆 (TAKIMOTO, Takashi)  
北九州工業高等専門学校・機械工学科・准教授  
研究者番号: 60581220

### (3) 連携研究者

なし