

課題番号 : F-15-NU-0051
利用形態 : 共同研究
利用課題名(日本語) : 振動誘起流れによる非接触三軸姿勢制御を用いた卵細胞の非侵襲活性評価への挑戦
Program Title (English) : Oocyte analysis using vibration-induced whirling flow
利用者名(日本語) : 中原 康, M. Gallab
Username (English) : K. Nakahara, M. Gallab
所属名(日本語) : 名古屋大学大学院工学研究科
Affiliation (English) : Graduate school of engineering, Nagoya University

1. 概要(Summary)

近年, 不妊治療成功率の向上を目的として, 卵子の受精能や着床能などの評価に関する研究が多く行われている。従来は形態分析など画像情報に基づいた評価方法が用いられてきたが, より定量的な評価手法として, 卵子の機械的な特徴量に基づいた評価方法に関する研究が行われてきた。卵子の機械的な特徴量は, 卵子に外力を印加し, その際の変形量と反力を計測することにより求められる。従来は, マイクロマニピュレータなどを用いて計測が行われてきた。しかしこのような操作は, その操作者に熟練した技術を要し, 再現性の高い計測が困難であった。一方で, 近年の微細加工技術の発展に伴い, マイクロ流体チップを用いた細胞操作に関する研究が行われてきた。マイクロ・ナノ領域において特徴的な低レイノルズ数の安定した環境を利用することで, ハイスループットに細胞を操作することが可能であり, 自動化システムを用いることで, 再現性の高い計測が可能となると考えられる。そこで我々は, チップ内で非接触かつ高精度駆動が可能なオンチッププローブ及び力センサを有するロボット統合型マイクロ流体チップを提案してきた。この手法では外部ポンプを用いた流体制御を必要とするためチューブによるポンプとチップとの接続が必要であった。つまり, チップ内への卵子の導入工程における予期しない流体移動により, 流路内の卵子を紛失してしまうという問題があった。そこで本研究では, 従来とは異なりオープンな流路環境を持つマイクロ流体チップの着想に至り, この問題の解決にあたった。

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

両面露光用マスクアライナ, ICP エッチング装置一式, ダイシングソー装置, スパッタリング装置一式

【実験方法】

オープンな流路環境を達成するためには, ポンプを用いない流体制御が求められる。そこで本研究では振動誘起流れによる細胞操作技術を用いる。マイクロ流体チップ上に配置したマイクロピラーに対して回転振動を印加すると, そのピラー近傍に回転方向の流れが生じる。マイクロピラーをアレイ化し, チップ全体に回転振動を印加することで, 振動誘起流れを用いた卵子の搬送が可能となる。チップはマイクロピラー, オンチッププローブ及び力センサを有する。このようなチップの作製は, フォトリソグラフィや Deep RIE などの MEMS 技術を用いて行う。

3. 結果と考察(Results and Discussion)

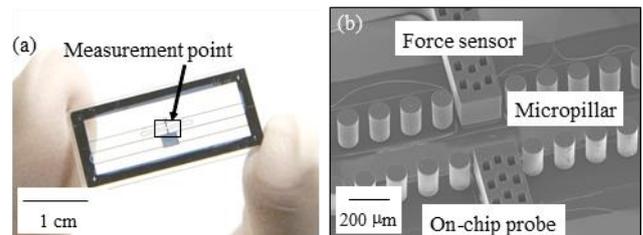


Fig. 1 Fabricated chip; (a) Overall view, (b) SEM image of measurement point

作製したチップを Fig.1 に示す。提案した計測システムを用いて実験を行った。サンプルにはマウスの卵子を用いた。卵子のチップ内への導入及び計測後の回収の成功確率はともに 100 % を達成し, 従来の計測システムの問題を解決した。次に, 卵子の搬送実験を行った。今回の計測システムでは, チップを加振する piezo 素子への入力電圧を制御し, 卵子を $0.3 \mu\text{m/s}$ から $78 \mu\text{m/s}$ の速度で搬送可能であることを確認した。また, 卵子の機械的な特徴量計測実験では 9 個の卵子に対して計測を行い, 計測した卵子の直径と, ヘルツの接触応力モデルを適用した際の卵子のヤング率の平均と標準偏差はそれぞれ, $99 \pm 4 \mu\text{m}$, $313.7 \pm 77.7 \text{ Pa}$ であった。以上により, 提案したシステムの有用性を確認した。

4. その他・特記事項(Others)

・共同研究者: 新井 史人(名古屋大学微細加工 NPF)

・参考文献

(1) K.Nakahara, S.Sakuma, T.Hayakawa, F.Arai, *Micromachines*, Vol. 6 (2015) pp.648-659.

(2) K.Nakahara, S.Sakuma, T.Hayakawa, F.Arai, 26th 2015 Int. Symp. on Micro-NanoMechatronics and Human Science, 平成 26 年 11 月 25 日

(3) 中原 康, 佐久間 臣耶, 早川 健, 新井 史人, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会, 平成 26 年 5 月 18 日

(4) 中原 康, 佐久間 臣耶, 早川 健, 新井 史人, 第 33 回日本ロボット学会学術講演会, 平成 26 年 9 月 4 日

5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

なし。

6. 関連特許(Patent)

なし。