



生体計測技術

—顕微鏡下の微小な物体の粘弾性力を計測する—

奈良先端科学技術大学院大学
情報科学研究科 情報生命科学専攻
杉浦 忠男

細胞の中(イメージ図)



- ・DNA太さ2nm
- ・細胞膜5nm厚
- ・タンパク質
数nm ~ 数十nm
- ・大腸菌
3 x 1 μm程度

ナノメートル
世界

—
10nm

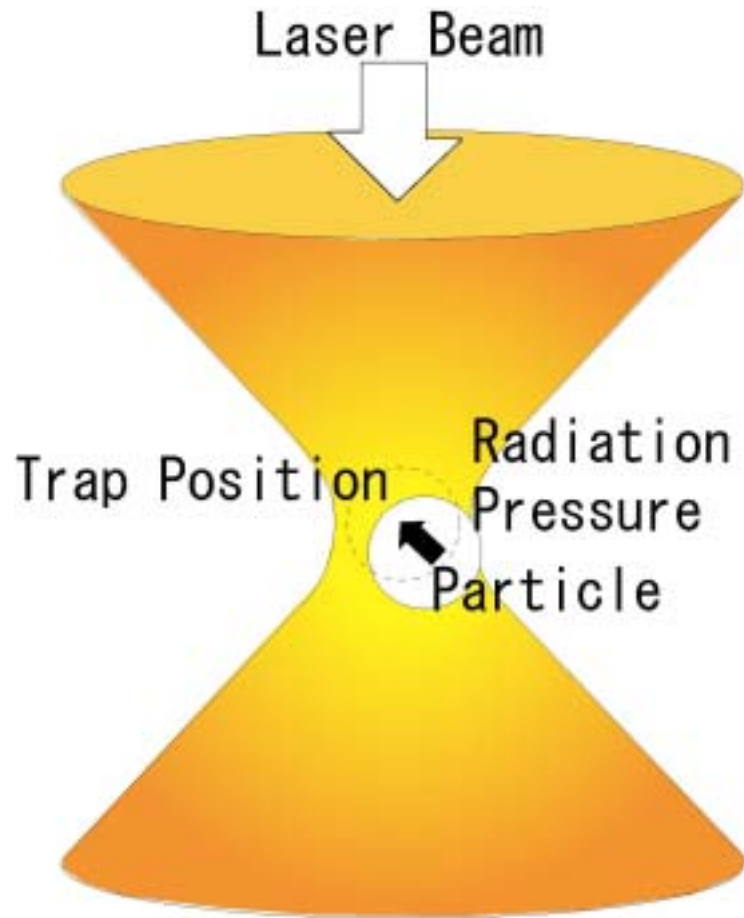


発明の背景： —細胞触診装置—

- がん細胞などで硬さが異なっていることが知られているが、触診することはできないか？
 - 光ピンセット、力計測、ハプティックデバイスで実現可能
- 細胞を触った時の触覚を表現できれば細胞の手術が可能になるのでは
 - 細胞膜を切る技術は既存技術として利用可能

レーザートラッピング、光ピンセット (Optical Tweezers)

光の放射圧で微粒子を捕捉して操作する技術



Particle: 40nm to 10 μ m
Radiation Pressure by Laser

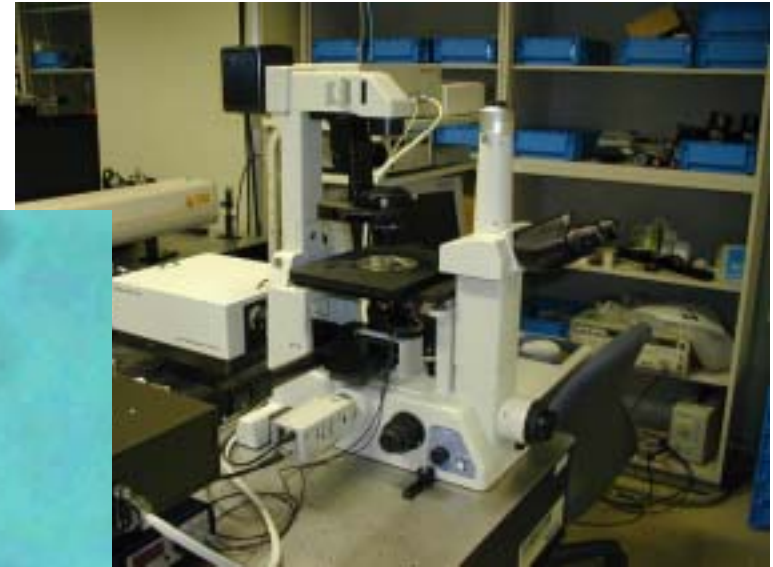
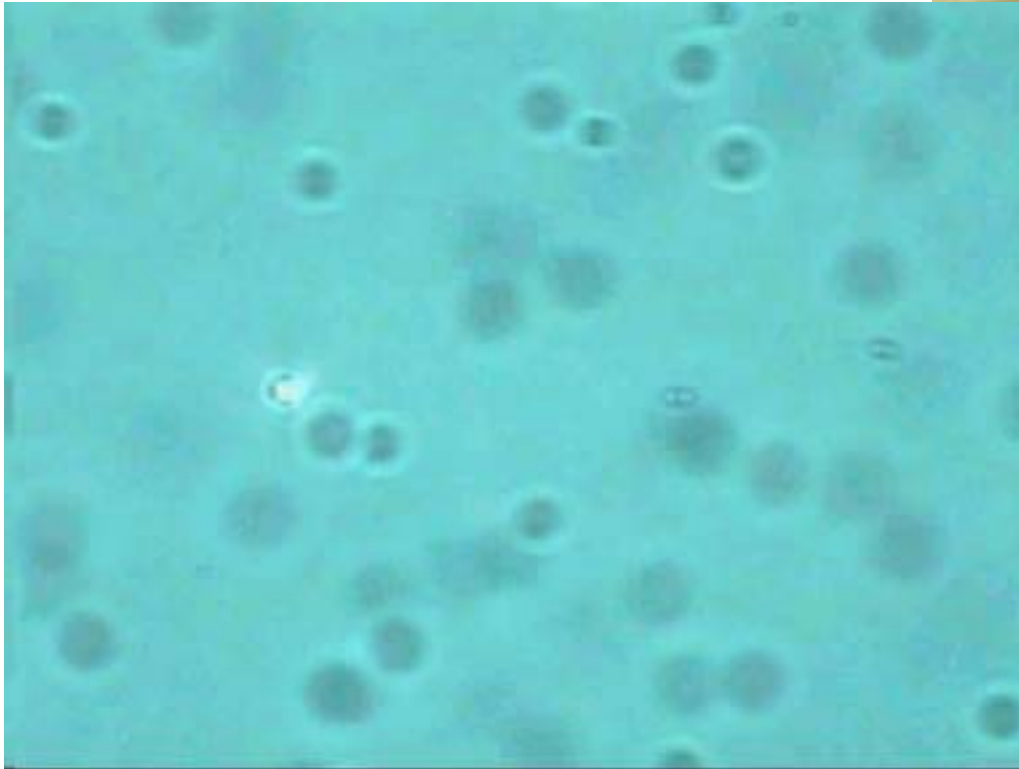
↓

Trapped at Beam Spot
(Optical Tweezers)

↓

Manipulation of a Cell etc.
under Microscope

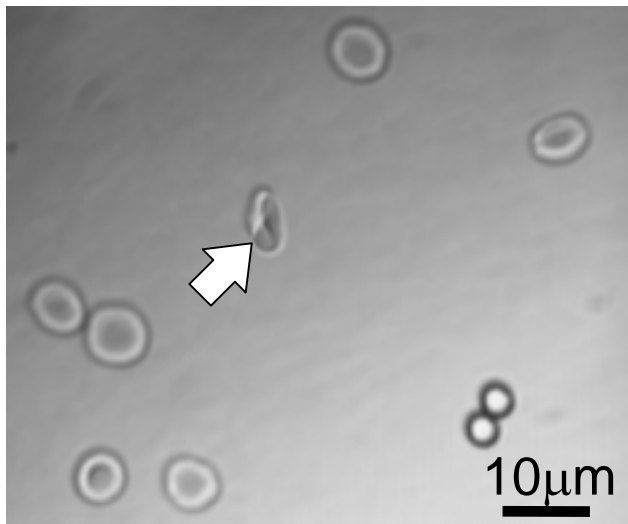
光ピンセットによる操作



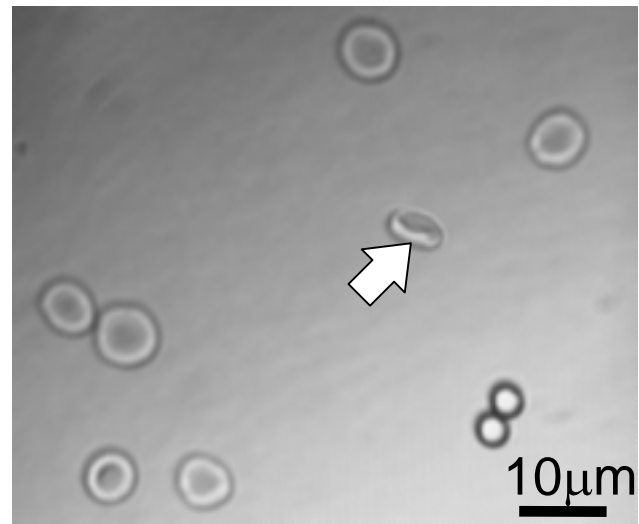
粒子：ポリスチレンラテックス
水中に分散
粒径：1 μm



Manipulation by Optical Tweezers



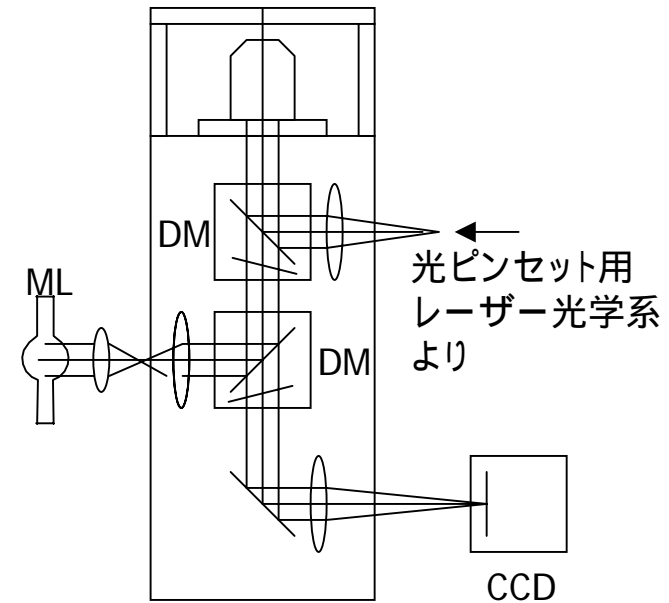
(a)



(b)

Manipulation of Red Blood Cell

光ピンセット・マニピュレーター (NAIST)



倒立型顕微鏡

顕微鏡光学系

DM: ダイクロイックミラー
ML: 水銀ランプ

力覚デバイス(ハプティック・デバイス)

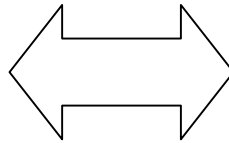
- 6軸のモーターとエンコーダーを内蔵
- 実空間上でのスティックと仮想空間内のポイントが対応
- 仮想空間内の座標における応力を計算しモーターにフィードバックすることにより触感覚を提示



フェムトニュートン力覚操作支援システム 次世代微小手術システム

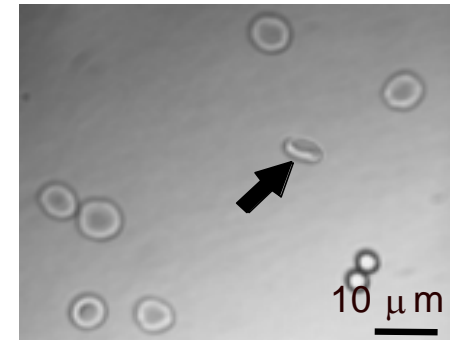
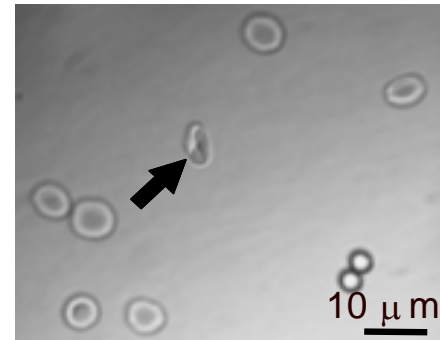
術者側

- 検体の顕微画像表示
- 光ピンセット操作の指示
- 力覚フィードバック

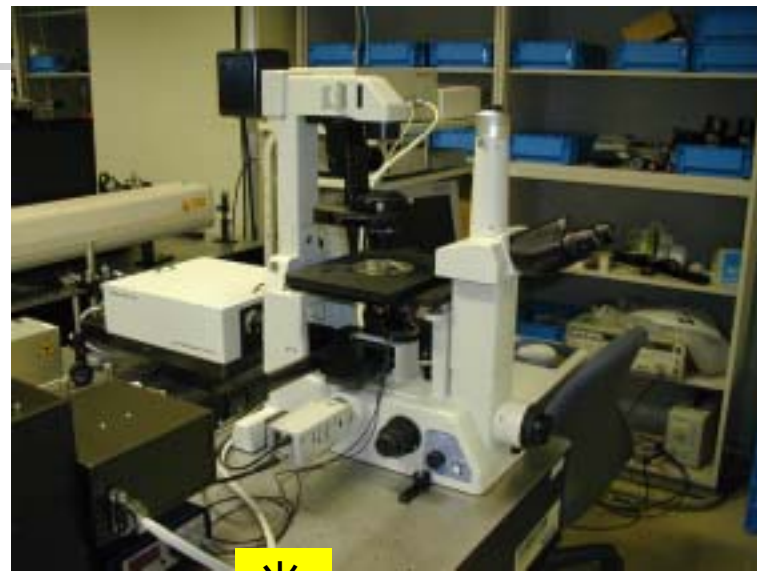
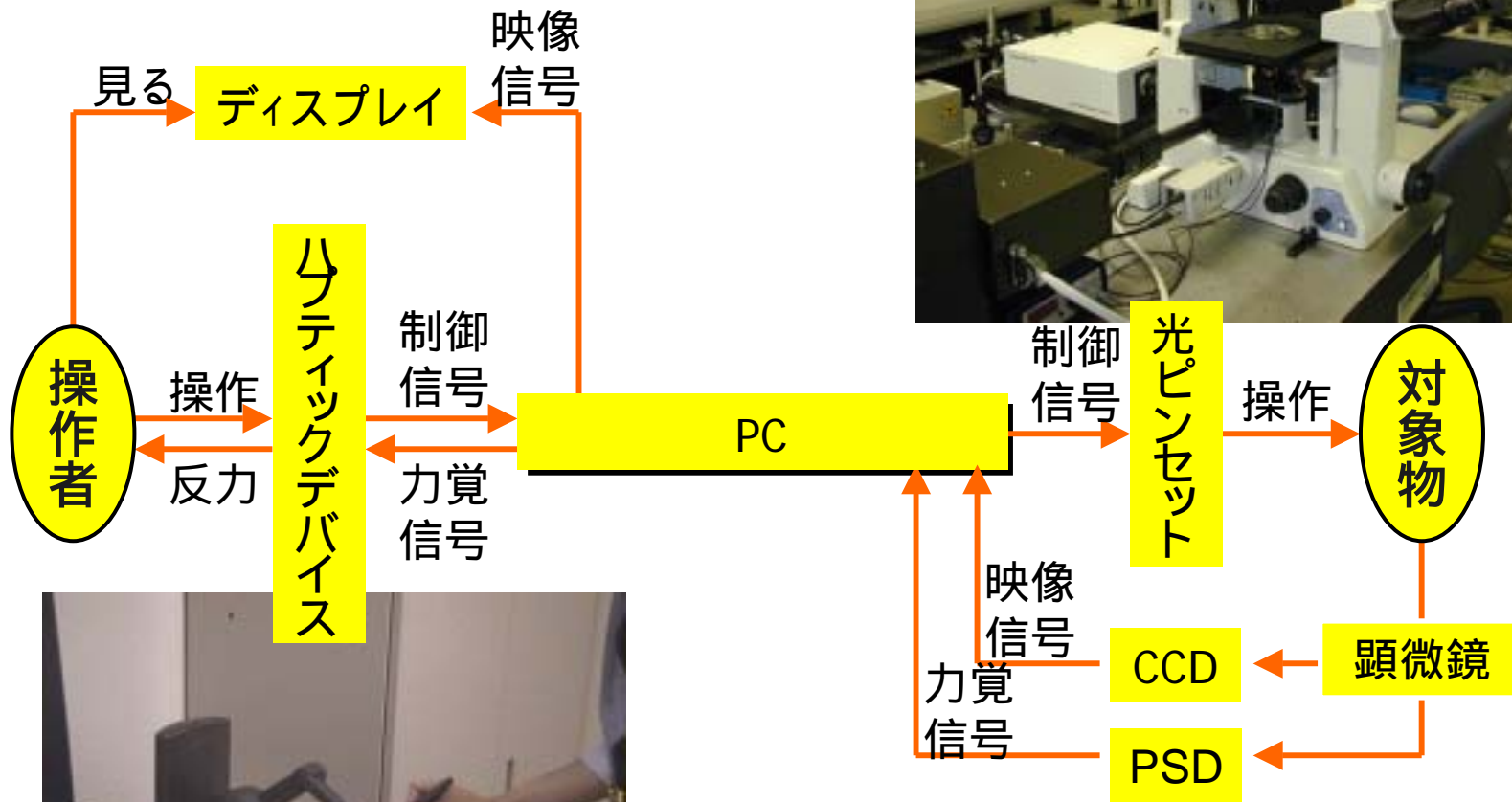


顕微鏡側

- 検体の顕微画像取得
- 光ピンセットによる操作
- 力の計測



システムブロック図



PSD: Position Sensitive Detector



力覚の生成

粒子の位置がレーザー光の焦点位置からずれている場合、
粒子にはトラップ力が働く



光ピンセットにより粒子に働く捕捉力を次のように近似する

$$F = k dx + f \quad (1)$$

k: トラッピングのバネ定数

dx: 粒子の位置変位

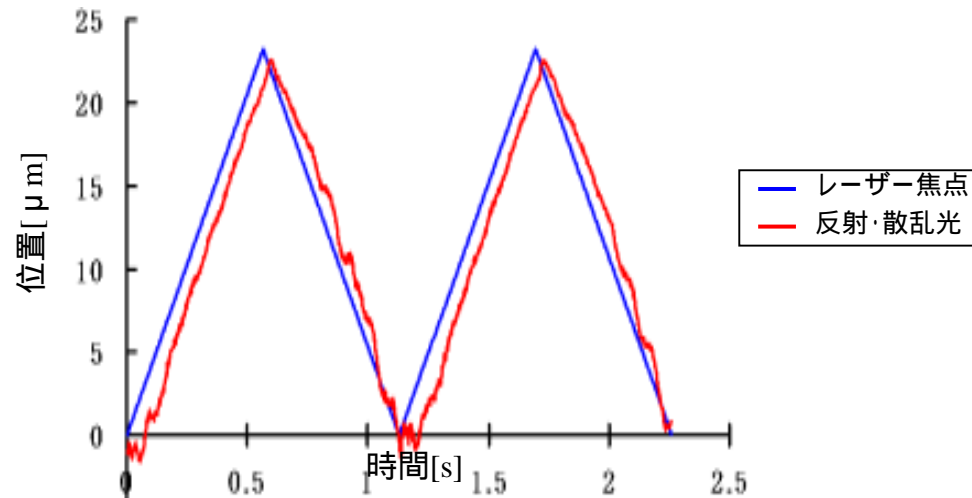
f: 外力



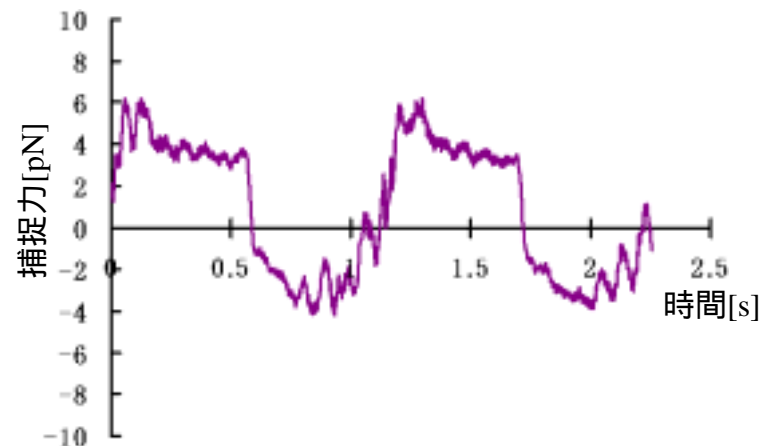
dx から外力を求め、力覚デバイスへフィードバックする

粒子捕捉力の測定

操作時の粒子位置 (41.1 $\mu\text{m/s}$)



粒子に働く捕捉力

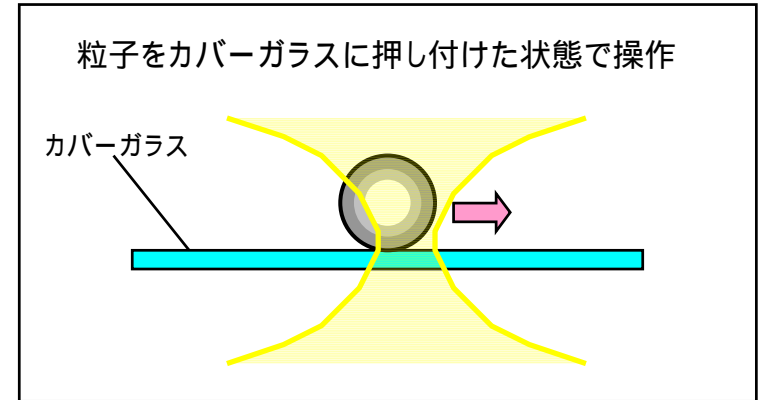
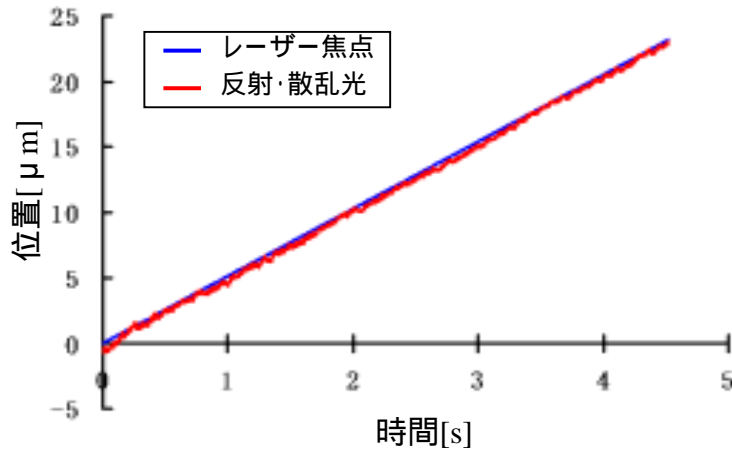


$$F = K(x - x')$$

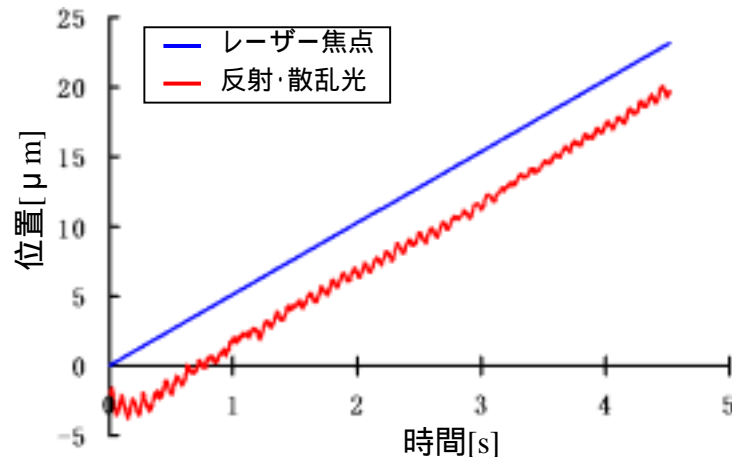
ばね定数1.57 $\mu\text{N/m}$ より

摩擦力の測定

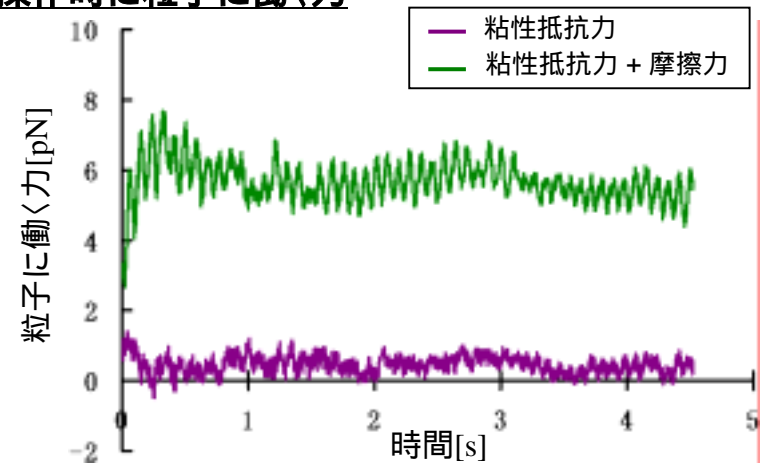
ガラスから離して操作 ($5.1 \mu\text{m/s}$)



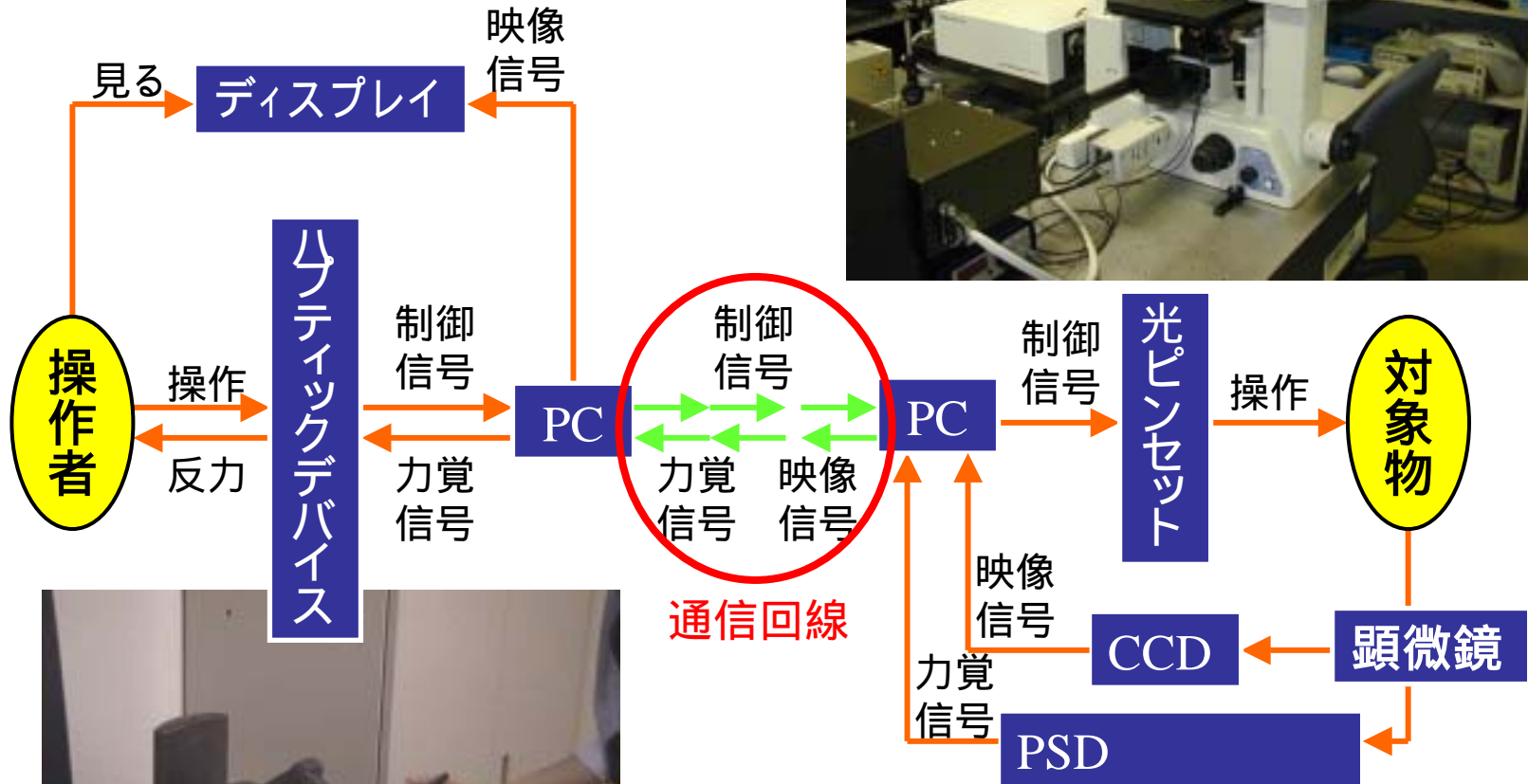
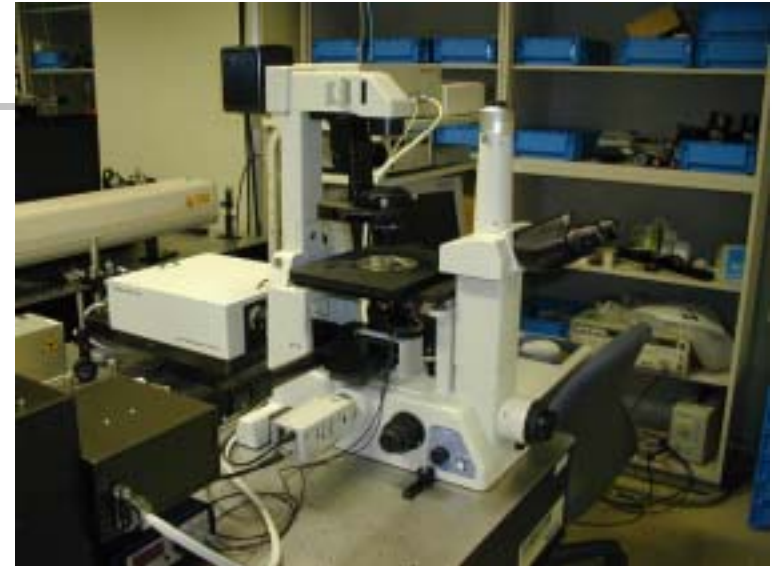
ガラスに押し付けて操作 ($5.1 \mu\text{m/s}$)



操作時に粒子に働く力



遠隔光ピンセット システムブロック図



遠隔光ピンセット

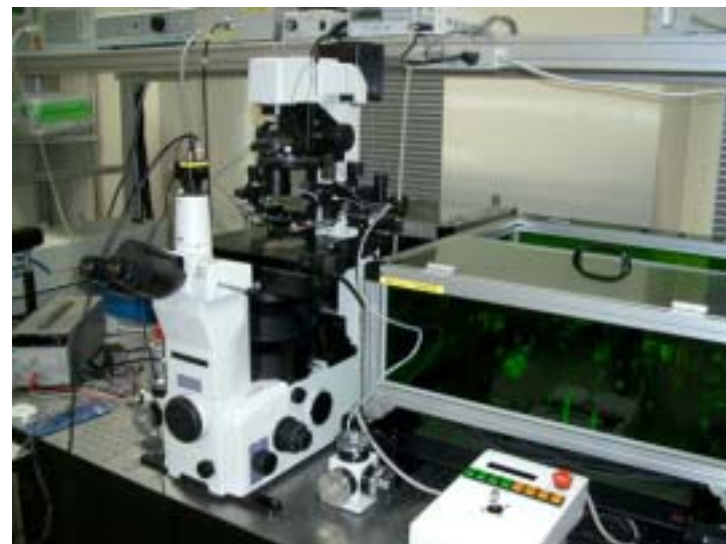
京大-NAIST 接続実験

京大病院

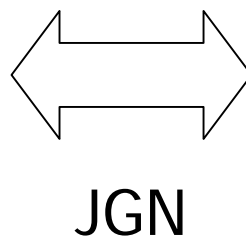


サージカルコクピット

奈良先端大VBL



細胞手術ロボット





実施が見込まれる分野

- 病院、臨床検査機器、検査会社
 - 細胞の診断に用いる
- 製薬会社
 - 細胞膜の粘弾性を評価して薬物に対する応答を調べるのに用いる
- バイオインダストリー
 - 細胞手術により遺伝子改変を行うのに用いる
- 大学等試験研究機関
 - 細胞手術により局所的に発現するタンパク質の解析などに用いる