

# 磁気ビーズ細胞励振系およびナノ振動計測系の研究開発

## Cell vibration system with magnetic bead and nano vibration measurement system

08T1068T 服部 圭介

指導教官：増澤 徹 教授

### 1. 諸言

再生医療をより一般的な治療法として確立するには細胞培養にかかる時間の短縮、分化や遺伝子導入、機能発現等の細胞機能制御方法の開発が必要不可欠である。これまでの研究において、細胞に振動周波数が数百から数 kHz で振動振幅がナノメートルオーダーの超微小振動を付加することにより細胞機能活性化に影響を与えることが実証されたが、その機序が振動刺激によるものか、培養液と細胞壁面に生じるせん断応力によるものかは解明されていない。そこで、磁性ビーズを細胞に接着し、交番磁界を与えることにより細胞に直接振動刺激を付加する振動印加装置と、磁性ビーズに付加されるナノ振動を検出する振動検出光学系の開発を行った。

### 2. 方法

#### 2.1 振動印加装置および振動検出装置

Fig.1 に振動印加装置を示す。本装置は C コア型の電磁石と磁性ビーズから構成される。細胞に接着された磁性ビーズは電磁石の間隙中に配置される。電磁石に印加する交流電流の振幅と周波数を変化させることにより、磁性ビーズの振動周波数および振動振幅を変化させる。

Fig.2 に振動検出装置を示し、Fig.3 に振動検出原理の概略図を示す。振動検出装置は CCD カメラ、ビームスプリッター、グリーンレーザ、対物レンズ、ステージから構成される。レーザを対物レンズを通して磁性ビーズに照射する。磁性ビーズの振動運動に伴う位置変化に対応し反射光の拡散角度が変化するため反射光の受光位置が変化する。受光位置を CCD カメラにより計測し磁性ビーズの移動距離を計測する。

#### 2.3 振動印加装置の設計・製作と磁束密度測定

振動印加装置に用いる C コア型電磁石は、有限要素法解析ソフト ANSYS を用いて設計した。電磁石の間隙長さを 5 mm、コイル巻き数を 400 巻きとした。設計した電磁石の実機を作成し、C コア間隙に発生する磁束密度を測定した。コイルへの励磁電流を 0~2.5 A とした。磁束密度の測定結果から、培養液より受ける粘性力に対し電磁石により磁性ビーズに発生可能な磁気吸引力の推定を行った。

#### 2.4 磁性ビーズの挙動観察

水を加えた磁性ビーズ（粒径 2.8  $\mu\text{m}$ ）を電磁石の間隙中に配置し、交番磁界印加時の磁性ビーズの挙動を観察した。

#### 2.5 磁性ビーズの反射光測定実験

磁性ビーズの変位に対する反射光の受光位置の関係を確認するために、ステージに配置した磁性ビーズにレーザを照射し、ステージを x 方向に変位させたときの反射光をセルサイズ 6 サ m の CCD カメラで撮影した。磁性ビーズの接着面に対し垂直にレーザが反射される位置を基準位置とし、基準位置からステージを 1  $\mu\text{m}$  刻みで 4  $\mu\text{m}$  変位させた。基準位置に対する反射光の移動距離は  $\Delta x'$  を画像解析ソフト ImageJ を用いて計測した。CCD カメラの位置を焦点位置から 50 mm 刻みで 200 mm まで離して反射光の移動距離を測定した。

### 3. 結果

Fig.4 に電磁石の間隙中に発生する磁束密度の解析結果および実測結果を示す。製作した電磁石は解析値の 85% の値である 0.13 T の磁束密度を励磁電流 2.5 A 発生可能であることを確認した。磁性ビーズに働く磁気吸引力は 0.35  $\mu\text{N}$  と推定でき、ストークスの式より求めた細胞培養液による粘性力

0.42 nN より十分大きいことを確認した。磁性ビーズに交番磁界を印加することにより、振動することを確認した Fig.5 に磁性ビーズの位置変化に対する反射光の受光位置を示す。すべての CCD カメラの位置において、磁性ビーズの位置変化に対して反射光の受光位置が線形に変化することを確認した。磁性ビーズの 4  $\mu\text{m}$  の変位を最大 380  $\mu\text{m}$  に増幅できることから、本振動検出系は最低 67 nm の微小振動を計測可能であることを確認した。

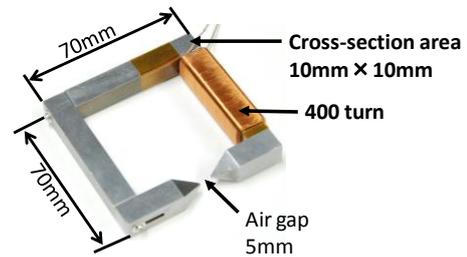


Fig.1 Vibration Unit

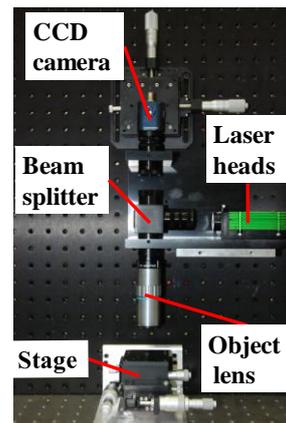


Fig.2 Detection Unit

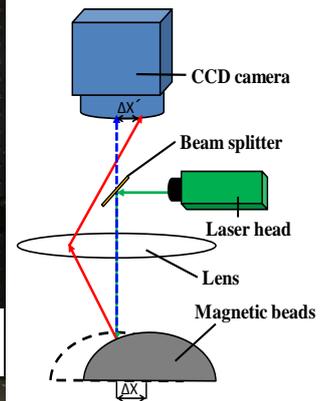


Fig.3 Method of detection

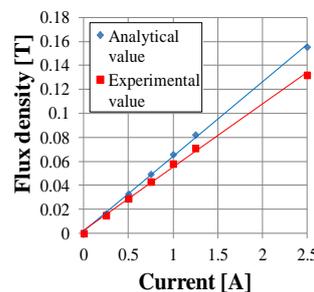


Fig.4 Flux density

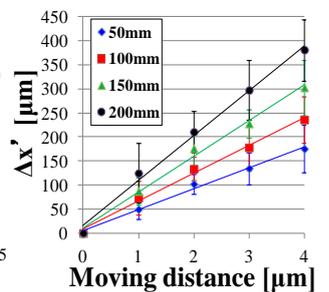


Fig.5 Measured distance

### 4. 結言

磁性ビーズを用いて細胞に直接振動刺激を付加し、それを観察するための振動印加装置および振動検出装置の製作を行った。振動印加装置は、細胞培養液の粘性力に対して十分な磁気吸引力を発生可能であり、磁性ビーズを振動させることができた。振動検出装置は、磁性ビーズに照射したレーザの反射光を用いて磁性ビーズの微小振動が計測可能であることを確認した。今後、実際の細胞用培養液中における磁性ビーズの振動挙動を観察する。