

審査の結果の要旨

氏 名 鄭 宜 珍

本論文は「MEMS 多軸センサを用いた細胞のトラクション力計測」と題し、6 章から構成される。

基板上の細胞は基板との間で力を及ぼしあっている。従来、この力を計測するには、ビーズを埋め込んだゲル基板や、柔らかな有機材料である PDMS の微小ピラーなどを用い、細胞が及ぼす力で基板が変形することによるビーズの位置変化量や、ピラーの変形量を顕微鏡などで計測し、対応する力を計算している。計測できる最小の力が、顕微鏡で観察できる最小変形量に依存するため、比較的柔らかな基板やピラー材料を使い、基板と細胞が及ぼしあう力を計測してきた。一方、骨などの硬い材料と細胞とが及ぼしあう力を計測するためには、硬い基板を用いる必要があるが、硬い基板は変形量が小さく、微小な力が計れないという課題があった。これに対して本論文では、歪に対する感度が大きい piezo 抵抗効果を用いて、硬い基板に対する細胞のトラクション力を電氣的にリアルタイム計測することを目的としている。本論文の方法は、細胞のトラクション力によって、基板面の水平および垂直方向に微小変形するカンチレバー（片持ち梁）を用い、細胞が及ぼす力によって生じる硬い基板の微小変形による歪を高感度でリアルタイムに計測できるとしている。

第 1 章「序論」では、研究背景、従来研究とその課題、本研究の目的と意義が述べられている。

第 2 章「理論」では、基板に水平および垂直方向の力を計測するためにカンチレバー側面に形成する piezo 抵抗層、抵抗値変化を検出するための計測回路、ホイートストンブリッジ回路を用いた温度と光の補償方法が述べられている。

第 3 章「設計・製作」では、パッドと piezo 抵抗層をもつカンチレバーを利用したセンサの設計と製作が述べられている。トラクション力を定量的に計測するために、細胞を培養するパッド部分と力を感知する piezo 抵抗層をカンチレバーの異なる位置に形成している。細胞のトラクション力は単位面積 $1 \mu\text{m}^2$ 当たり 10nN 以上であると予想し、力センサの分解能が 10nN となるように設計している。センサは 37°C の液体の中に入れるため、光と温度による反応を補償する必要があり、補償用センサを力センサの隣に配置し、ブリッジ回路に組み込むことで補償を行っている。また、電氣的な絶縁層として、パリレン C の薄膜を蒸着している。

第 4 章「センサの基礎特性」では、試作したセンサの力感度などの基礎特性を評価している。電氣的絶縁に必要な絶縁層の厚さを決め、ホットプレートからの電気ノイズを低減させ、温度補償を行い、信号の S/N 比を向上させるためにロックインアンプを利用するなどして、センサが、 37°C の導電性の液体培地の中で、生きている細胞の力を分解能 10nN でリアルタイムに計測できるとしている。

第 5 章「トラクション力の計測」では、試作した MEMS 多軸力センサ上に細胞を培養し、トラクション力の計測を行っている。センサパッド間のギャップ上での細胞の成長を観察し、細胞が伸展すること、細胞がカンチレバーから固定されたフレームの方へ移動することを確認している。単細胞のトラクションを計測し、細胞の面積や周りの長さの増減による力の増減に相関があることを確認している。単細胞の実験から、単位面積当たり発生した細胞のトラクション力は 3.2 から $22\text{nN}/\mu\text{m}^2$ であるとしている。また、複数細胞がセンサ上にある場合の計測においても、面積の変化と力の変化が単細胞と同じ傾向であった。

第 6 章「結論」では、第 5 章において得られた結果に基づいて結論を述べている。

以上要するに、本論文では、画像で計測できないような微小な変形を piezo 抵抗効果を利用して計り、硬い基板と細胞が及ぼしあう力をリアルタイムに計測していて、硬い組織と細胞とが及ぼしあう力を計測するときの課題に対する解を提案するものであって、細胞の力学的な性質を高感度に計測するセンサとして展開が期待されるものである。この点から本論文は、知能機械情報学の発展に貢献したものであって、博士（情報理工学）の学位請求論文として合格と認められる。