

審査の結果の要旨

論文提出者氏名 塚田修大

本論文は「細胞ハンドリング」と題し、微細チップを併用する細胞ハンドリングシステムの構築を提案し、その要素技術である、静電気力による卵細胞の回転操作機構と、レーザー加熱を用いた in-situ 微細加工技術に関して行った研究を纏めたものである。

第1章「序論」では、本研究の背景である現在の細胞操作技法とその課題、それに対する自動化に関する研究、および、本研究に関連する技術である静電気力による細胞操作技術と in-situ な微細加工技術について述べている。

以下は全4章の第I部「静電気力による卵細胞の回転操作」と全3章の第II部「レーザー加熱による in-situ 微細加工技術」で構成されている。

第I部第2章「基礎的検討」では、静電気力を用いて、培養液中での卵細胞の回転操作を実現するための基礎的な技術の開発を行っている。培養液中で電界を発生させる際には、電気分解やジュール熱の問題が生じるため、電極に印加する電圧に制限がある。そこで、ガラス基板にシリコーン処理をすることで、卵細胞とガラス基板との吸着力が減少させ、印加電圧の振幅を大きくすることなく、卵細胞を確実に回転させることを実現している。また、卵細胞の回転操作における回転速度は印加電圧の振幅によって制御できることを明らかにしている。

第3章「卵細胞の発生能に与える影響の検討」では、静電気力による卵細胞の回転操作がその受精能と発生能に与える影響を調べた。静電気力により回転させた卵細胞に対して、体外受精および核移植を行い、体外受精に関しても核移植においても、回転操作を受けた卵細胞と通常の卵細胞の間には、発生状況にほとんど差は見られず、受精能・発生能に影響を与えないことを示している。

第4章「3自由度の回転操作」では、卵細胞の3自由度の回転操作法を提案し、フォトリソグラフィプロセスを用いて作製した微細電極をもつガラス基板を2枚用いる方法によって、卵細胞の3自由度の回転操作を実現している。

第5章「ピペット型電極を用いた回転操作」では、微細ピペットの先端に取り付けた微小電極を用いて、卵細胞の回転操作を実現できることを示している。

第II部では、新しく開発したレーザー加熱による in-situ 微細加工技術に関して述べている。この加工法は、パラフィンの上に薄く水をはった状態で、レーザーをパラフィンに照射すると直径 0.1mm 程度で高さ 1mm ほどのパラフィンの円柱が形成されるという現象の発見を利用したものである。パラフィンの壁

を空間内で任意の場所に形成できることにより、培養中の細胞周辺に流路やチャンバーなどを作製することが期待できる。そこで、これを検証するために作製したレーザ加工システムを第 6 章「実験装置」に纏めて示し、第 7 章「加工原理の実験的検証」で、種々の基本的な加工実験を行った。その結果、レーザによって融解される材料と、その周辺の液体の熱的なバランスによって微細構造に成長する材料内部に噴水流れが生じ、それによって微細構造が形成されることを明らかにした。

第 8 章「本加工法の展開」では、この独創的な加工法の応用の可能性を実証するために種々の実験を行っている。レーザの照射方法によって、様々な形状の構造物を作製できる例として、傾斜した柱状の構造物の作製を実現した。また、加工材料として、熱可塑性のプラスチック材料であるポリエチレンについても同様の加工を試み、突起状の構造物を作製できることを示している。そして、細胞ハンドリングシステムへの利用を目的として、液体で満たされた密閉空間での微小流路などの微細構造の加工を実現し、新加工法の  $\mu$  TAS への適用の有効性を証明している。

本論文でなされた研究の成果である卵子の回転操作法は顕微授精の自動化に役立ち、また、レーザ照射による熱可塑性材料の柱や壁の形成法は、凸構造を形成できる革新的なレーザ加工技術であり、広く産業界で利用されることが期待でき、本論文の研究は精密機械工学と医療工学の分野の発展に貢献するところが大きい。

よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。