

## 審査の結果の要旨

氏名 趙 永學

本論文は個別の細胞を物理的に操作し、その生体細胞を可視化、観測すると同時に化学、電気、機械的特性を評価したものである。計測対象として悪性腫瘍などの診断や治療に重要な感染細胞等（例えば不健康な赤血球）を選んで、その電氣的・力学的性質の関係を調べた。具体的には、マイクロチャンネルを利用した流体デバイスとカンチレバーアレイによる細胞の操作と捕捉手法を確立し、将来的には、それを用いて細胞の健康状態の判定、各種薬物に対する反応、機械的特性と電氣的特性の相関関係を解明することを目指している。即ち、本研究で開発したマイクロ流体デバイスとカンチレバーアレイによって、細胞の操作や測定を行い細胞の健康状態の選別を可能とする。

流路に設けた同カンチレバーアレイを用いて捕捉された細胞の電気特性を計測できる。水中で生物の単一細胞の観察や操作するデバイスの開発は、レーザービームを用いる操作の方法と光学用のピンセットを用いる操作の方法などが研究されてきたが、多量的に並列の操縦をすると共に単一細胞レベルでの操作や評価するものはまだ実現されてない。

本研究の最初の製作デバイスとして、検出部と作動部が一体になるカンチレバーアレイとマイクロ流体チャンネルを融合したデバイスを製作した。このデバイスは、個々の単一細胞を固定し、同時にマイクロチャンネルとカンチレバーの先端の間にある細胞の電氣的な特性を測定することを目指すものであった。流路の中で固定された単一細胞の電氣的インピーダンスをより正確に計測するため、従来の平面基板上にあった電極ではなく、3次元的に上下構造になっているカンチレバー電極を用いて測定するデバイスを設計した。電極を持つポリマーのマイクロプローブアレイを設計し、ポリシリコンとポリマーの熱的な伸長の差を利用して、細胞を捕獲するようなマイクロカンチレバーアレイの製作に成功した。しかし、このデバイスは最後の実装の問題があり、実際液中にての細胞の実験までは行ってない。でもそのデバイスの設計、駆動実験および数値解析などで将来的に様々な応用が期待されることで評価された。

本研究の主な開発として、新たなマイクロ構造を設計しなおし、単一細胞の最初サンプリングから最後液体中での評価まで可能なデバイス製作および物理・電氣的特性も計測できる方法を提案した。本研究では、細胞の変形と電氣的特性の関係について

調べた。そのために細胞の濾過用のマイクロチャンネルと単一細胞の電気的特性の測定用のツインマイクロカンチレバーアレイを持つ新しいデバイスを開発した。

本研究のデバイスでは、実際の測定対象として動物（豚）の赤血球を用いて、健康状態を調べるため、その赤血球の電気的特性を計測した。赤血球の場合、色んな病気を持っていると減じられる変形がよく発見される。病気を持っている細胞は、真剣な循環の問題の原因になって毛細血管をブロックする。なお、細胞膜の電気的特性に関する情報は、細胞の生存能力や単一細胞に基底を置く有毒物質の発見に関する測定手段として利用されている。即ち、正常に健康の細胞と不健康の細胞についてその変形と電気的特性には差があるが、まだこれらの関係は完全に未解の状態である。そこで、本研究で提案したデバイスは、上下に動けるツインカンチレバー型の電極を製作することによって、マイクロ流路からツインカンチレバーの間に捕捉された単一細胞（赤血球）の電気的なインピーダンス信号の測定と同時に細胞の機械的な弾性力（変形）を評価することが可能である。現状には、デバイスを製作し赤血球の電気的インピーダンス信号を観測することまで成功した。

細胞の物理的な特性を計る方法としては、マイクロカンチレバーの変形を測定するオプティカルレバー式が考えられる。赤血球の変形は、マイクロスケールでは生体組織との物質交換効率に影響し、マクロスケールでは周囲の流動構造に大きく影響をする。それで、今後の課題として赤血球の電気的なインピーダンスのデータと共にその変形に関する研究を進める必要があると判断したが本研究の成果は最も重要なバイオMEMSのデバイスの一つとして高く評価された。

本研究の意義は、生体細胞の物理的変形と電気的特性の関係を調べ、より正確に病気（特に循環系）の診断・治療への応用が期待できる、マイクロデバイスを具現したことである。

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。