

電界誘起気泡による針なし注射器*

Needle Free Injector by Electrically Induced Bubbles

芝浦工業大学工学部

山西 陽子

Yoko Yamanishi

1 はじめに

最近の医療の世界では、再生医療や遺伝子工学の研究などの発展とともに、「マイクロナノ」という非常に小さな空間で、細胞を操作したり加工したりするマイクロデバイスを開発する医用工学の研究が注目を集めている。人間の髪の毛1本の太さは約100 μm 程度であるが、そのような小さな単位の空間で活用できるマイクロデバイスを生み出すには、機械工学、生物学、化学、電気工学など、さまざまな分野を横断する知識が求められる。

2 電界誘起気泡メス

電気メスは外科手術ではよく使用される堅固で比較的安全な技術である。人体に高周波電流を流し、メス先に生じるアーク放電や接触抵抗によってジュール熱が発生し、この熱が瞬時に細胞を加熱し爆発・蒸散することによって切開作用を発生させる。約100年前に発明されてから、そのメカニズムにほとんど変化はない。一方、約30年前に発明されたレーザーメスは完成度を上げ続け、細胞とレーザーの相互作用は深く研究され、細胞サイズレベルの正確な切除を可能にしている⁽¹⁾。そこで、細胞手術を行うことができる新しい低侵襲・高解像度な電気メスについての着想に至り、この電気メスの出力を細胞レベルに落とし、ガラス絶縁膜で覆ったマイクロ電極を作成して実験を行った⁽²⁾。

研究当初、細胞を切るマイクロ電気メスは、細胞に熱ダメージを与える、電気分解による無秩序な気泡の発生、電極摩耗、切開後に付着するタンパク質による電極劣化等の失敗続きであった。しかしながらあるとき、電極先端に空隙(バブルリザーバ)を設けた構造で放電したと

きに、これまで無秩序に発生していた気泡に指向性が存在していることを発見した(図1)。高速度カメラを用いてその気泡を確認したところ、サイズの揃った一列の高速気泡列であることがわかった。この気泡によって細胞表面も加工できることがわかり、気泡で細胞を切る「バブルメス」という名のデバイスとして研究を進めるに至っている。ガラス電極をアクティブ電極とし、加工対象である細胞を対向電極に接触させて電極間に電圧を印加することで、先端から非常に小さな気泡を連続して高速発射し、その気泡が急激な圧力変化によって圧壊する威力で細胞を加工するという方法で、比較的固い物質でも加工できる力がありながら、加工表面に熱ダメージを与えないといった利点がある。

3 加工・インジェクションから針なし注射器へ

気泡が急激な圧力変動によって圧壊し、狙った位置にキャビテーションを発生させることができるため、低侵襲かつ高精度な穿孔を行うことができる。出力発振装置は、汎用医療用電気メスに無誘導抵抗等を加えて細胞レベルに出力を落としたものを使用する。加工対象である卵細胞は培養液中に存在し、対向電極に接触している。電解質溶液である培養液中へ高速で発射された気泡界面は、卵

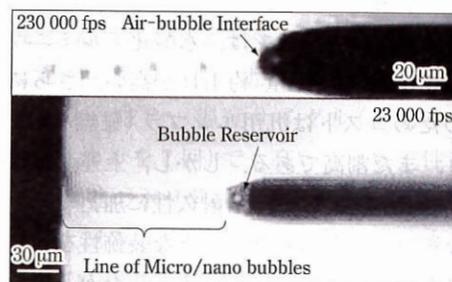


図1 指向性高速発射気泡列

* 2015年3月2日受付

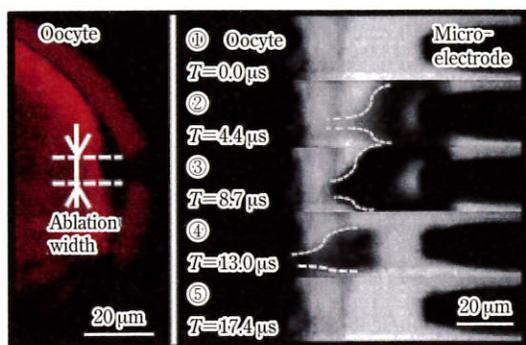


図2 気泡による細胞加工

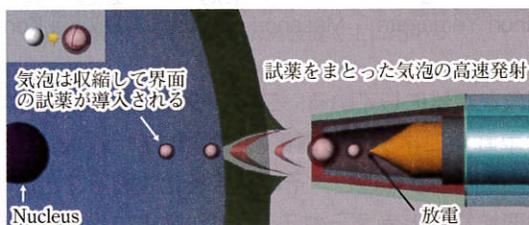


図3 気泡による試薬導入技術

子に近づくと同時にキャビテーション現象を生じて圧潰し、細胞表面を加工する。図2は高速度カメラ撮影時の卵子加工の様子、及び共焦点顕微鏡で撮影した細胞加工後の卵子の断面図である。図よりわかるように、バブルメスより放出された指向性を有する気泡がブタ卵子の透明帯や細胞質を加工していることが確認された。

さらに加工だけでなく、気泡の気液界面の付着性を利用し、試薬を付着したまま液中で輸送できることがわかったため、加工メスを改良し、同心軸外郭ガラス管部を設け、試薬を送る機構を設けることにより図3に示すようなインジェクション機能が生まれた⁽³⁾。この機構が生まれたことにより、試薬をまとった気泡が高速発射され、加工と同時に対象物を加工すると同時に試薬を輸送・インジェクションすることも確認できた。最近では、これまで培養液中で使用していた気泡インジェクションメスの構造をさらに改良し、気泡インジェクションメスを対象物に押し付けたとしても対象物にダメージを与えないためのダンパ構造を設け、さらにメス先端を肉厚構造にすることで高出力に耐えられる強靱なメス構造に改良するに至った。この改良によって、先端を対象物にコンタクトすることによって先端空隙部分と対象物の間に閉空間が発生し、そこに試薬を満たすことが可能とな

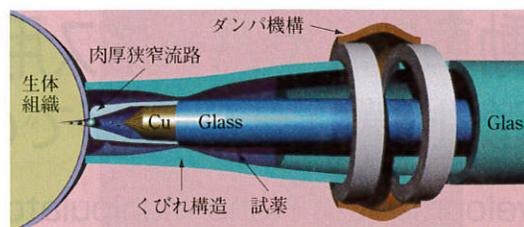


図4 空気中で使用可能な針なし気泡注射器

り、これまでインジェクションメスで行ってきた液中インジェクション環境をその閉空間に再構築することに成功した。つまり気泡メスまわりの環境が培養液中ではなく、どのような環境であっても(非電解質溶液中でも空気中でも)使用可能なデバイス(針なし気泡注射器)となり(図4)、インジェクションの使用用途が格段に広がっている。また、出力を上げて気泡とプラズマの両方の効果を利用した新しい難切削物加工装置として、プラズマキャビテーション加工デバイスも開発している。

4 | おわりに

このようなバブルメスをはじめとしたマイクロデバイスの開発が進むと、生物学や遺伝子工学の研究をさらに容易にし、医療現場だけでなく、薬の研究や動植物の品種改良などでも大きな後押しになるのではないかと期待されている。マイクロナノという特異な空間では思いもよらない現象が起こることも多いため、エンジニアとしての常識にとらわれず、さまざまな現象に関心を持ちながら研究を進めていくことが、医用工学の進化につながっていくと信じている。

謝辞

本研究はJST さきがけ及び文科省科研費(25289059, 25630091)の助成を得て行われました。また、本研究を遂行するにあたりご指導いただきました名古屋大学大学院工学研究科 新井史人教授に感謝申し上げます。また栗木宏樹氏にも感謝する次第です。

参考文献

- (1) D. Palanker, A. Vankov, and P. Huie : IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 55, No. 2, p. 838-841 (2008)
- (2) Y. Yamanishi, H. Kuriki, S. Sakuma, et al. : IEEE Nanotechnology Magazine, Vol. 6, No. 2, p. 20-24 (2012)
- (3) H. Kuriki, Y. Yamanishi, S. Sakuma, et al. : Journal of Robotics and Mechatronics, 25-3, p. 476-483 (2013)