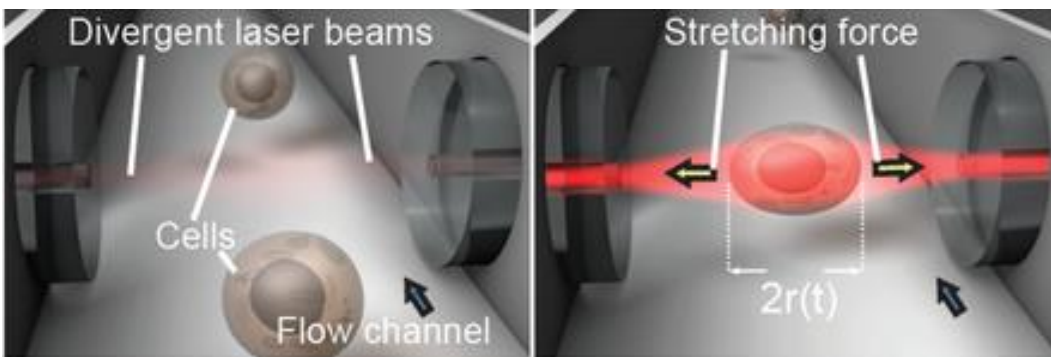
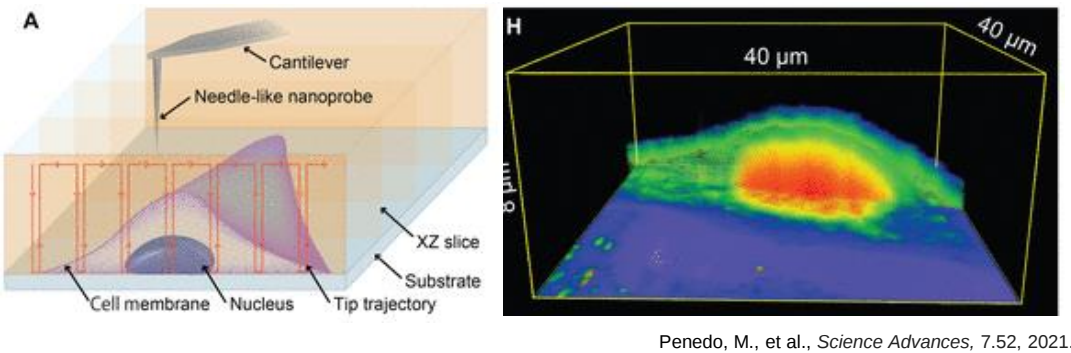


ハイドロゲル内部の粘弾性評価手法

中央大学 理工学部 精密機械工学科
准教授 早川 健

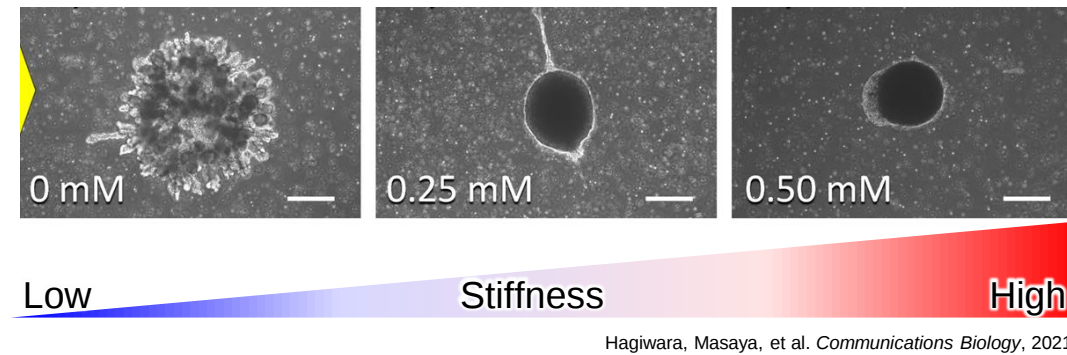
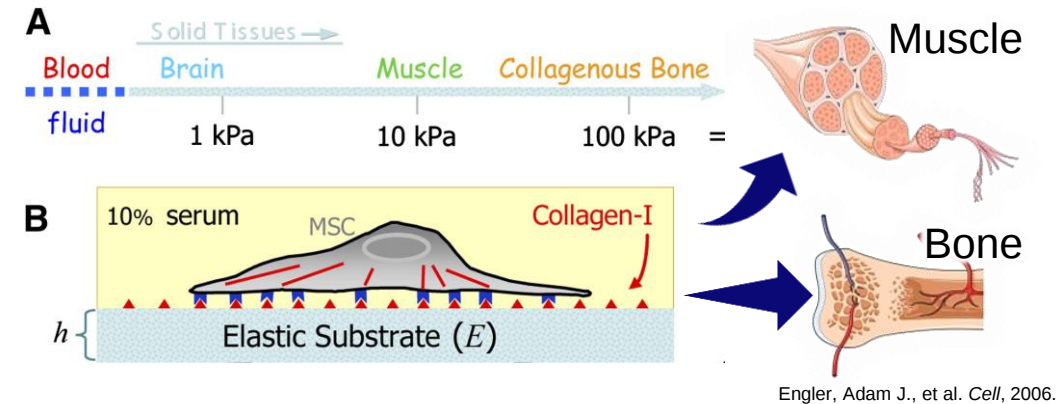
2023年8月29日

Mechanical property of cells



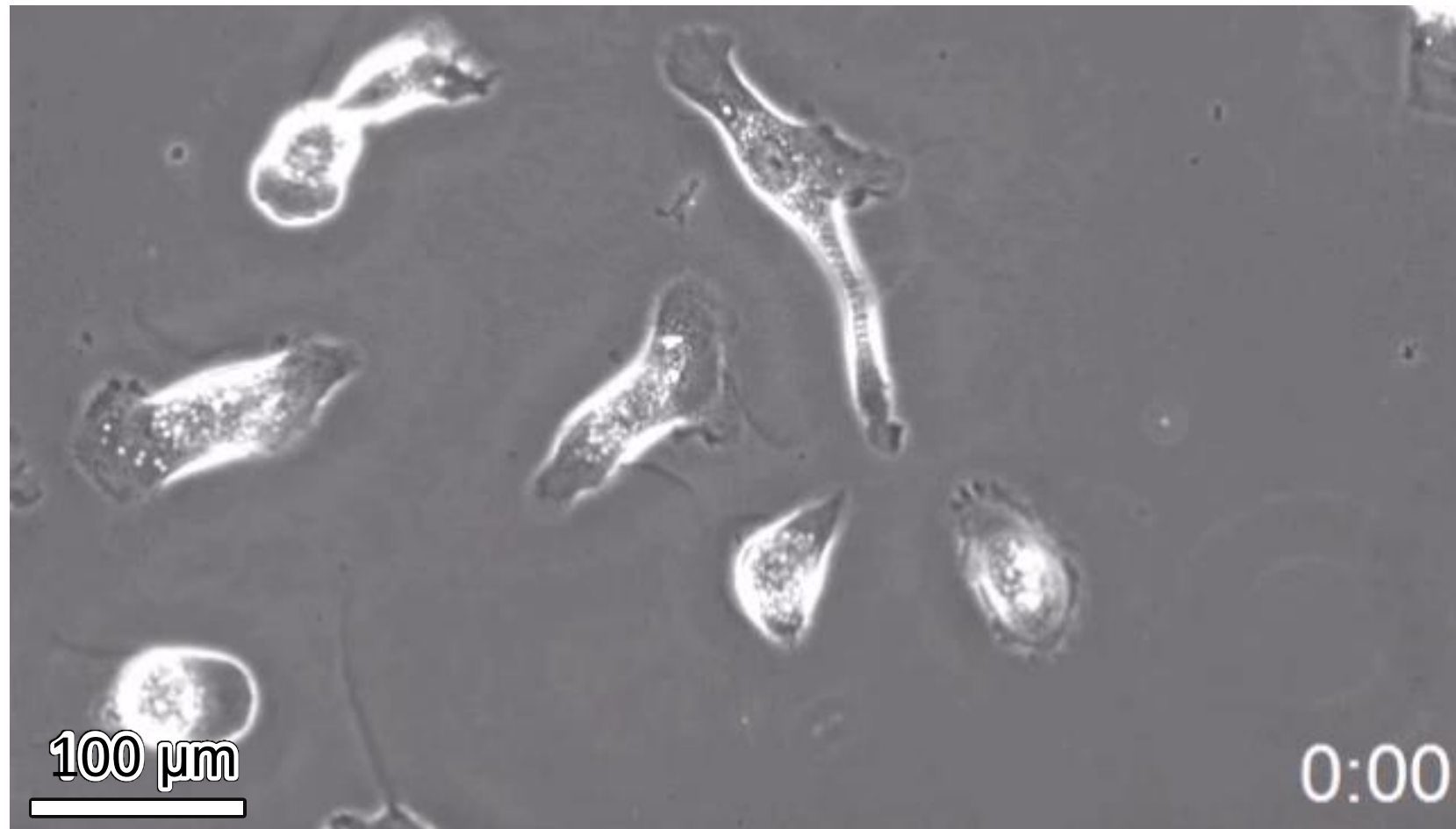
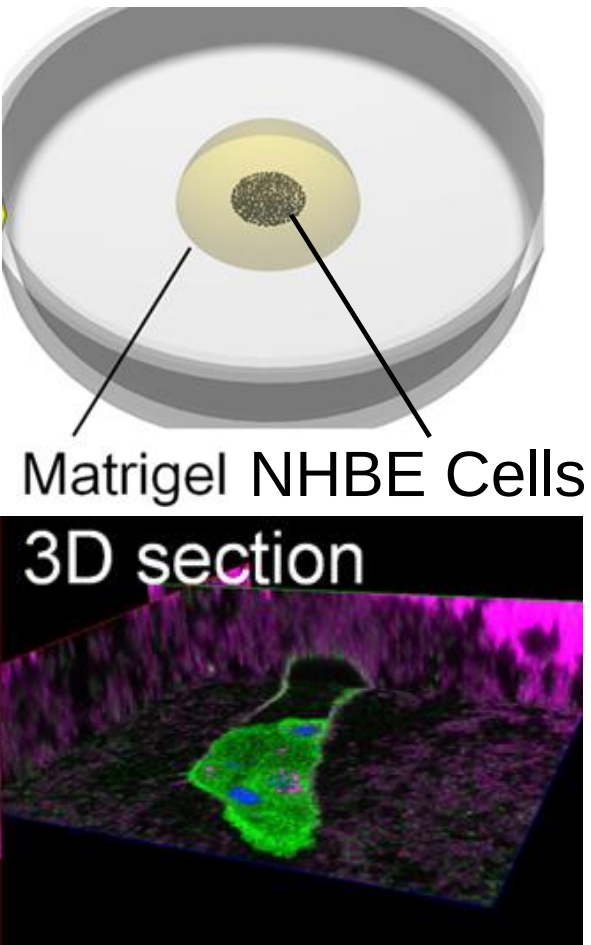
- Solution of mechanical property
- Pathological diagnosis

Environment's elasticity



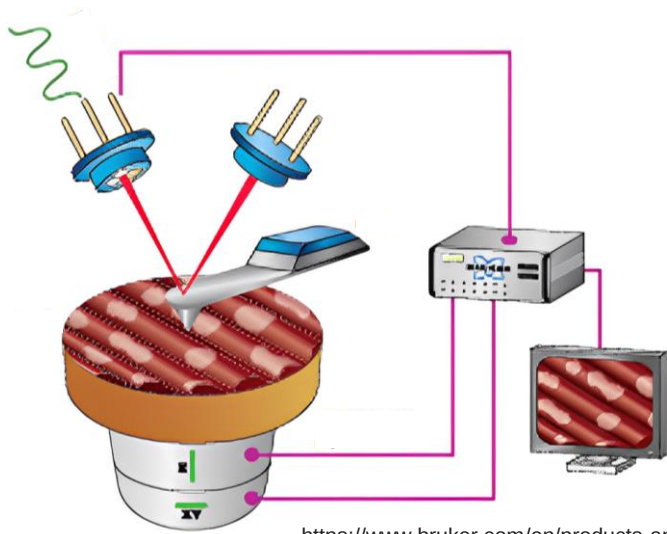
- Regenerative medicine
- Solution of pattern formation

細胞培養環境の硬さが細胞の振る舞いに大きく影響する



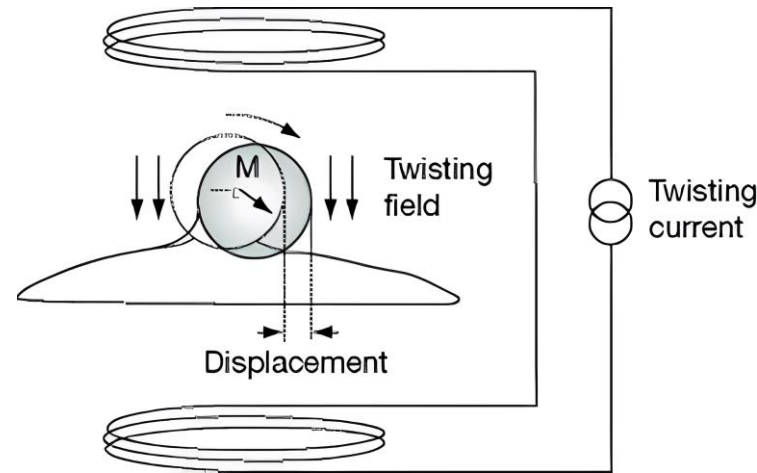
細胞自身が環境の硬さを変えることも知られている

Scanning Probe Microscopy



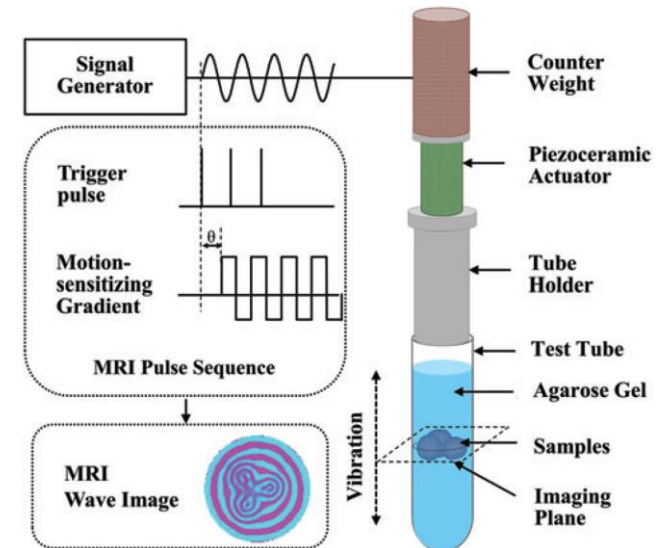
<https://www.bruker.com/en/products-and-solutions/microscopes/materials-afm/what-is-an-spm.html>

Magnetic Twisting Cytometry



Fabry B, et al., J Appl Physiol, 2020.

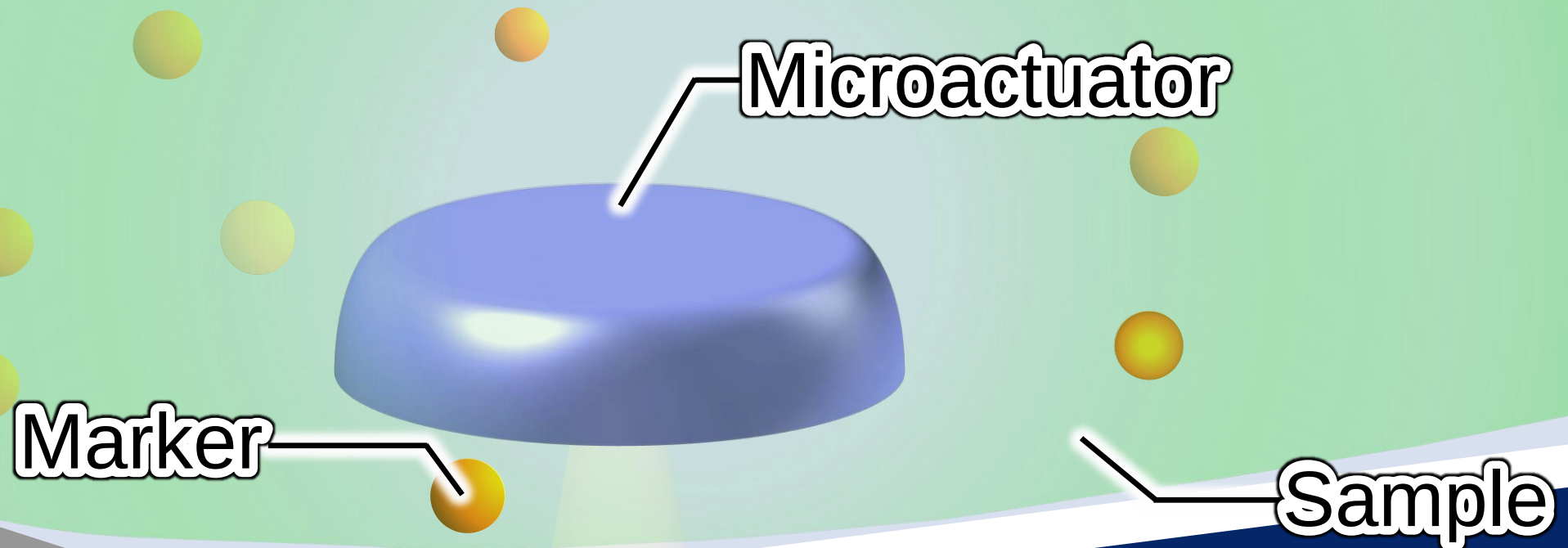
Magnetic Resonance Elastography



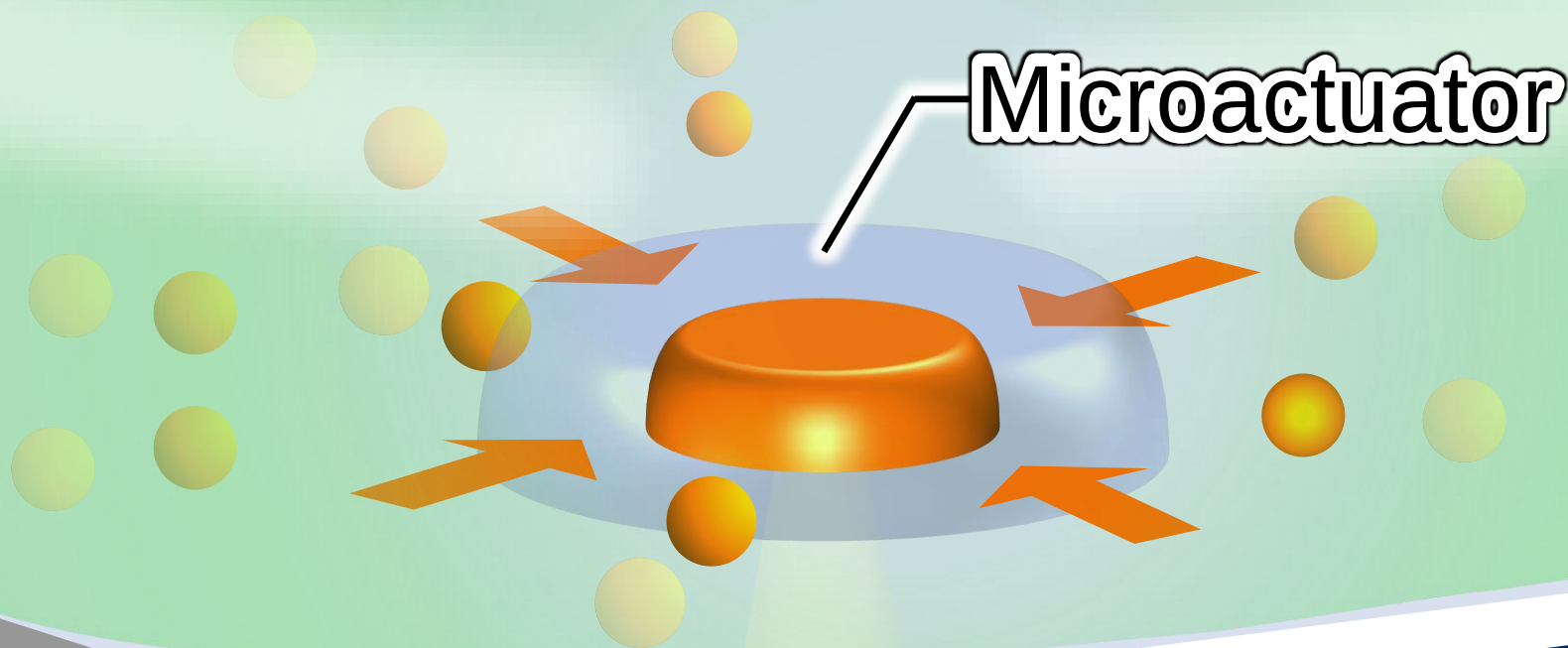
Yin, Ziying, et al., Tissue Engineering Part C: Methods, 2014.

× difficult to evaluate local and internal elasticity

培養環境内部の硬さを計測する手法はまだない



1. Internal deformation by microactuator without wiring
2. Evaluation of elasticity from the deformation



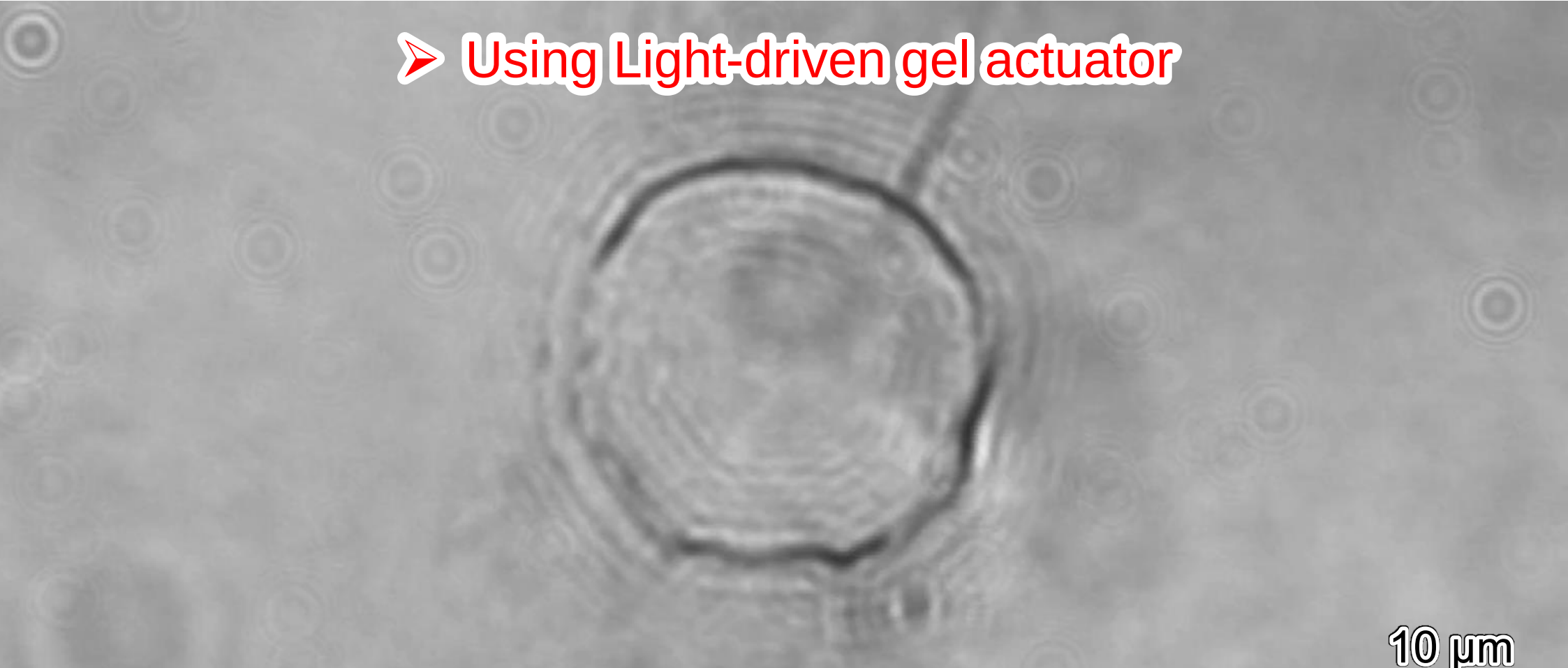
1. Internal deformation by microactuator without wiring

2. Evaluation of elasticity from the deformation

光駆動型ゲルアクチュエータを用いて内部を変形させる

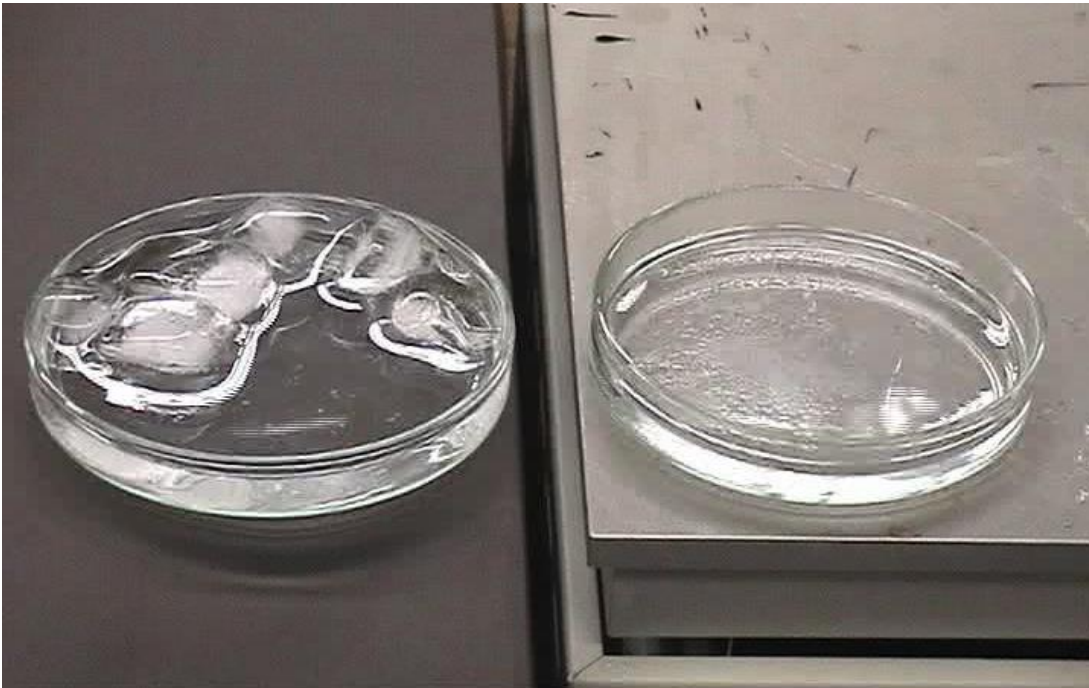
1. Internal deformation by microactuator without wiring

➤ Using Light-driven gel actuator



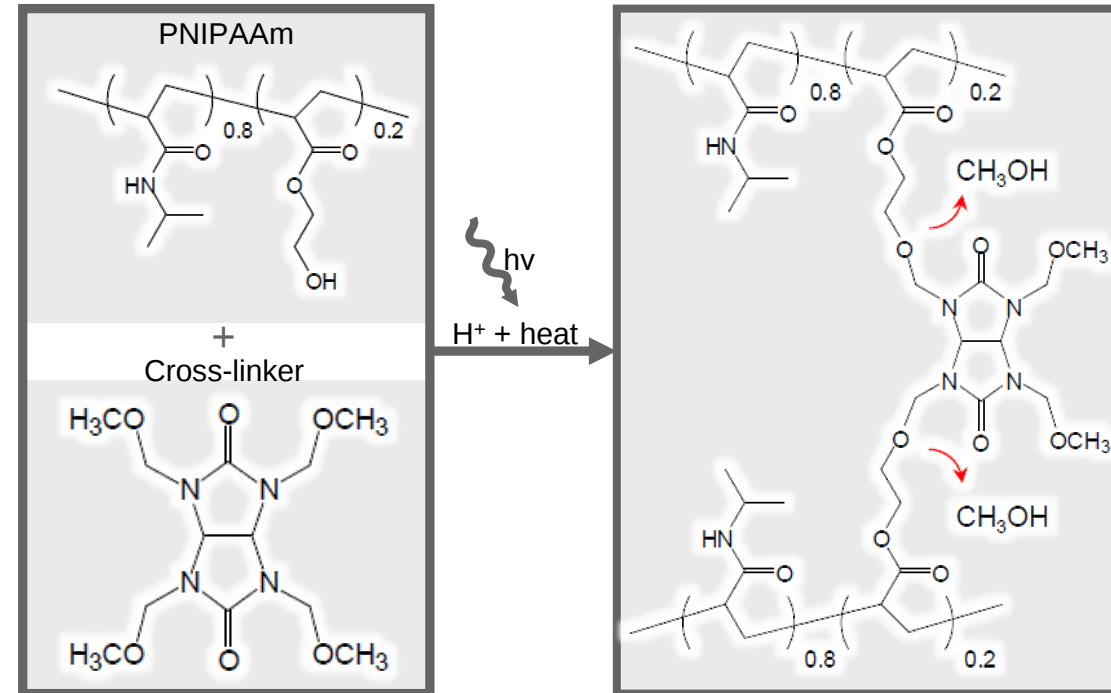
Light-driven gel actuator enables to deform internal samples

PNIPAAm



A. Ichikawa et al, *Appl. Phys. Lett.*, **87**, 191108 (2005).

Bioresist: Photoprocessable Thermo-sensitive Gel



Y. Yokoyama et al, *J. Photopolym. Sci. Technol.* **24**, 63-70 (2011).

- ✓ Biocompatibility
- ✓ Controllability only by heating

温度応答性ゲルをアクチュエータとして用いる

Below LCST

Above LCST

● : Water molecules

Reversible



Temperature responsive
polymers

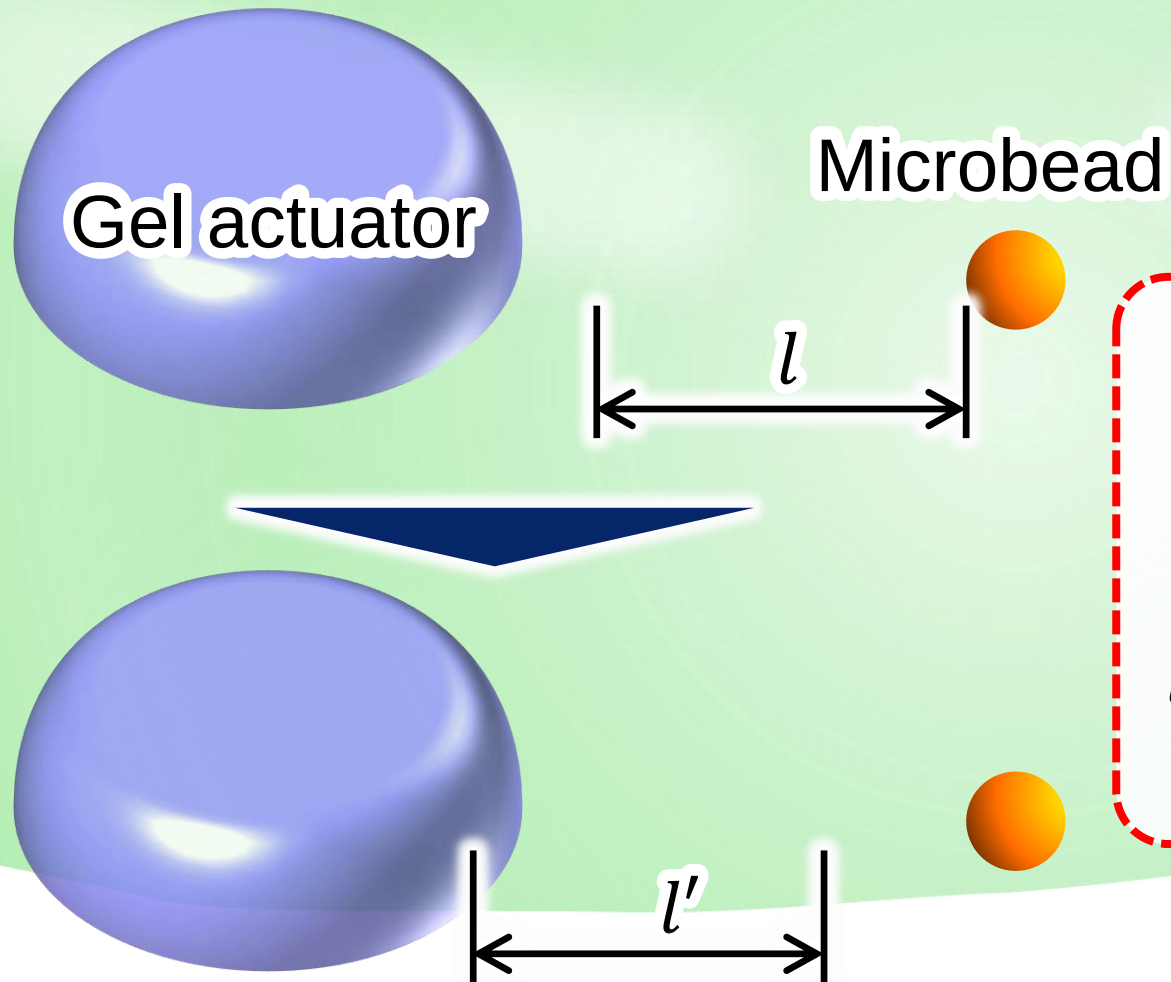
Hydrophilic

Hydrophobic

LCST : Lower Critical Solution Temperature = 32°C

温度応答性ゲルをアクチュエータとして用いる

2. Evaluation of elasticity from the deformation



$$\text{Strain: } \varepsilon = \frac{l' - l}{l}$$

l : Initial distance before deformation

l' : distance after deformation

マーカーの変位からひずみを計測する

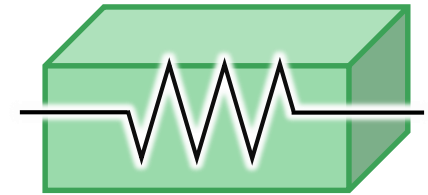
2. Evaluation of elasticity from the deformation



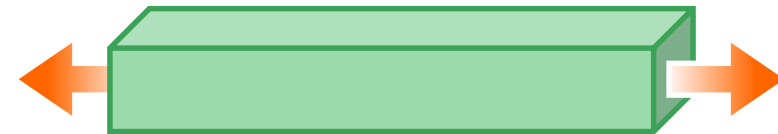
Elasticity: **High**



Strain: **Small**



Elasticity: **Low**



Strain: **Large**

We evaluate elasticity of samples from amount of strain

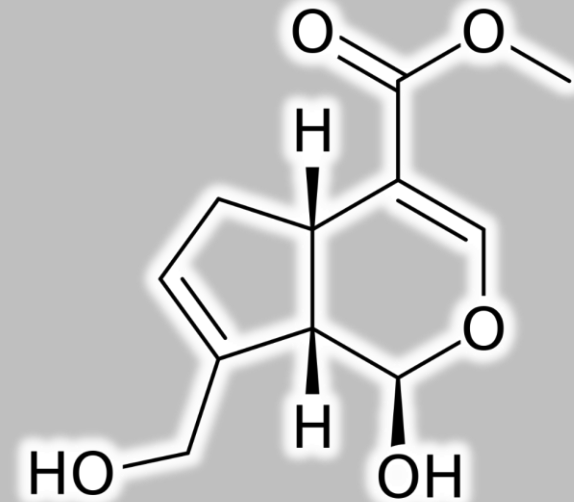
ひずみから，硬さを評価する

Collagen



<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/02112.html>

Genipin (cross-linker)



<https://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%B2%E3%83%8B%E3%83%94%E3%83%B3>

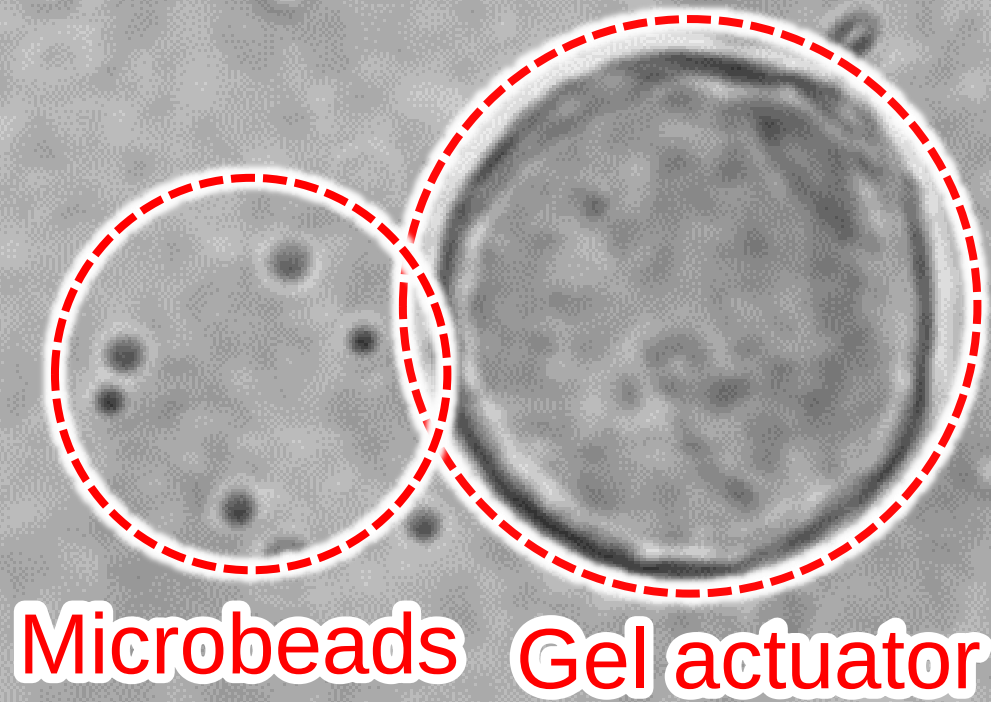
Soft sample: Collagen

Hard sample: Collagen + Genipin (50mM)

→ Comparing strains of two samples

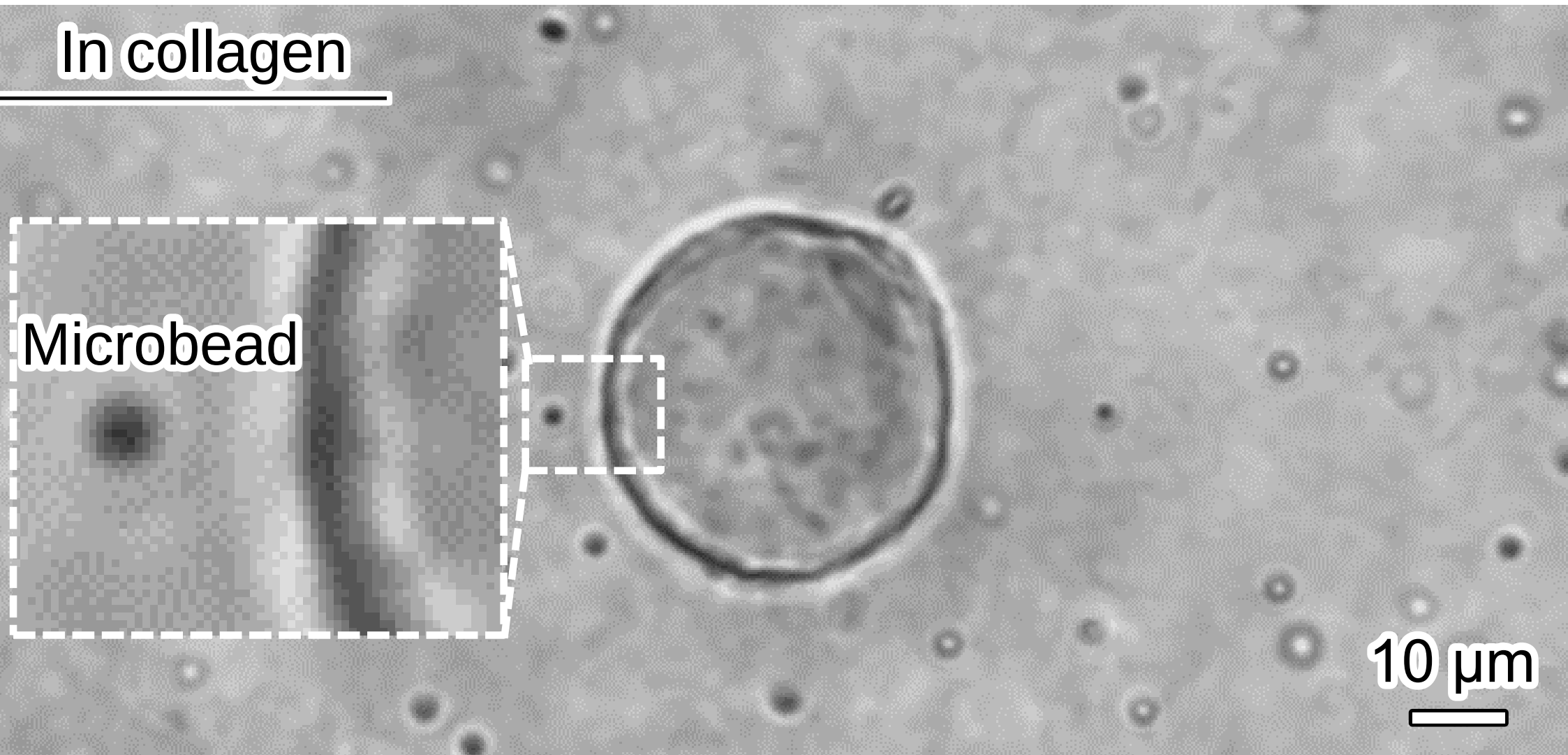
実施例として細胞培養用コラーゲンの評価を行う

In collagen



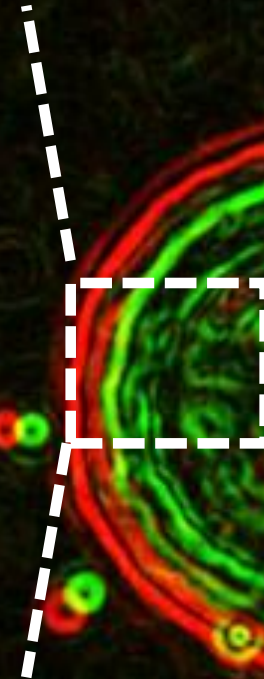
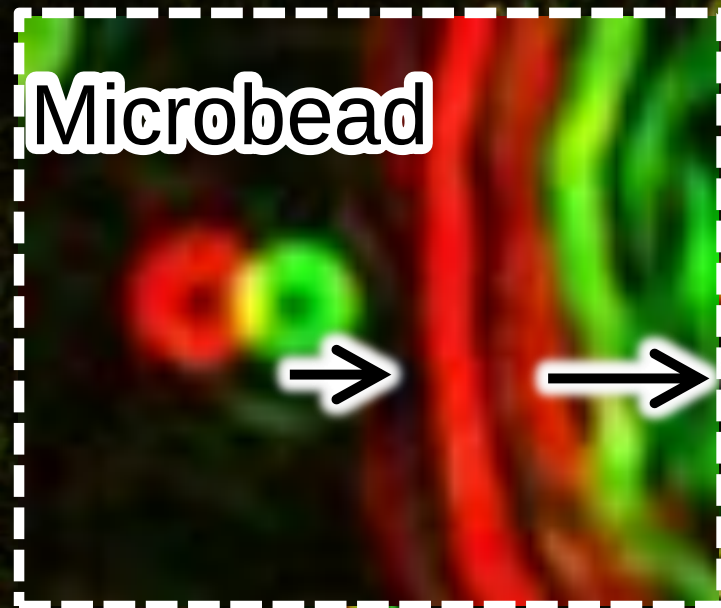
10 μm
—

In collagen



In collagen

Red: Before deformation
Green: After deformation



10 μm

コラーゲン内部の変形を計測することに成功

Soft sample



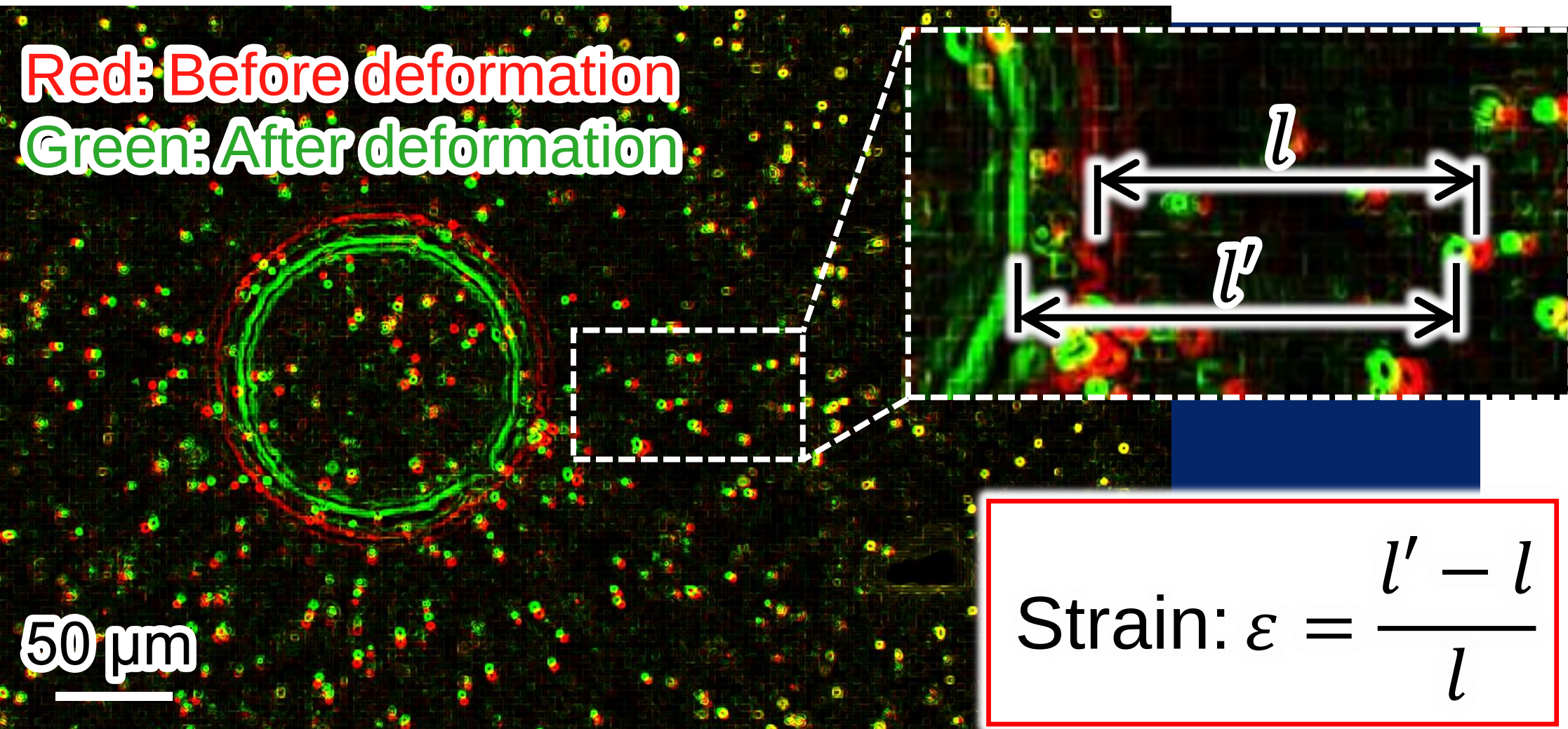
50 μm

Speed x5

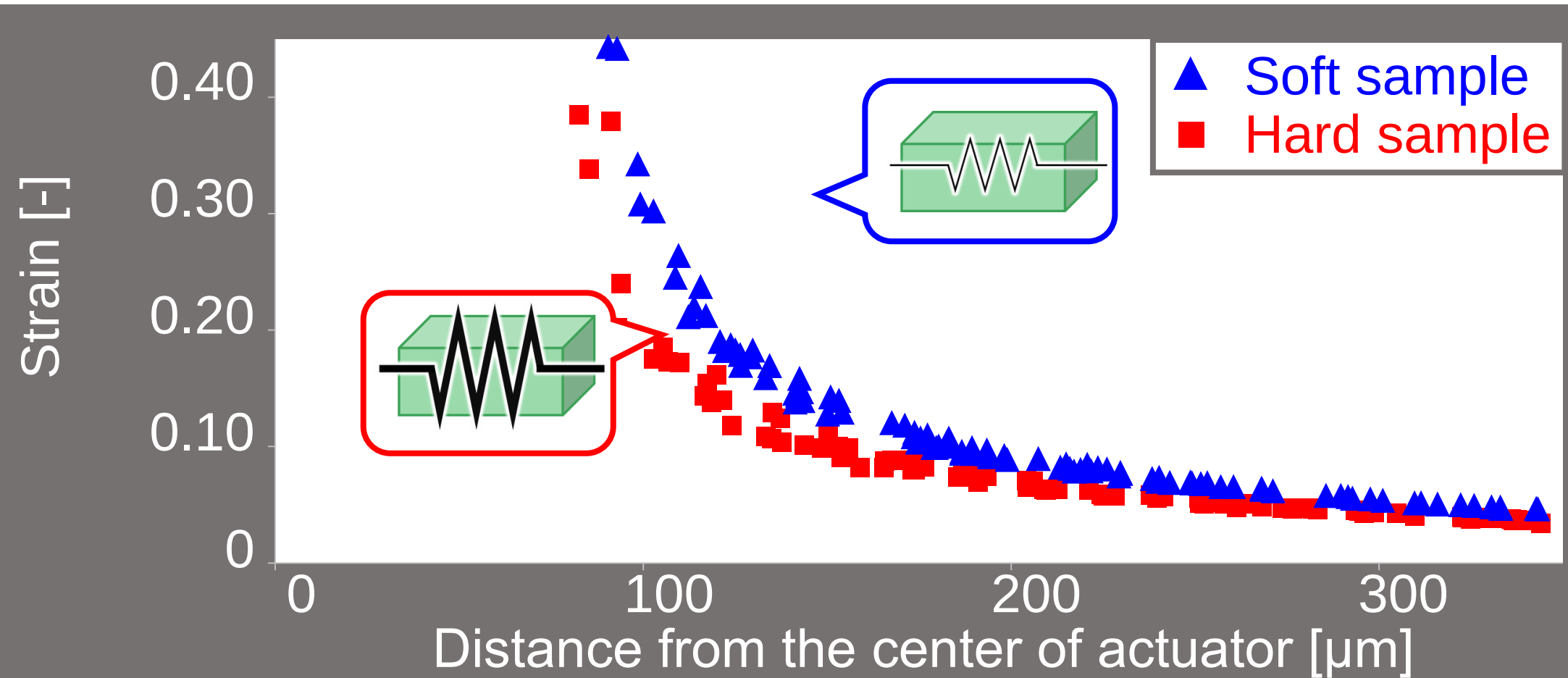
Hard sample



Speed x5

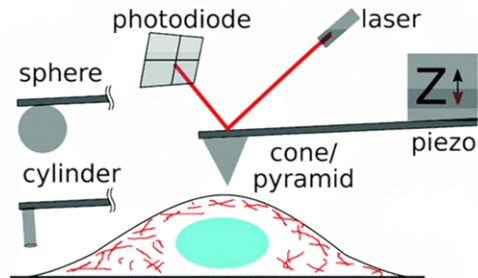


コラーゲン内部の変形からひずみを計測することに成功



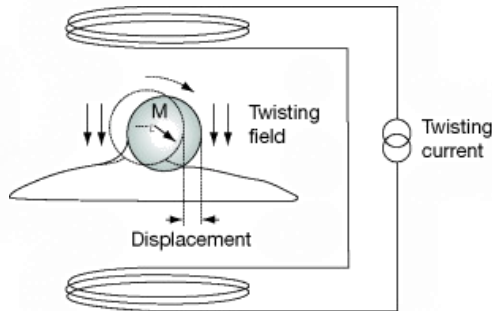
硬さの異なるサンプルの違いを評価することに成功

VE-AFM



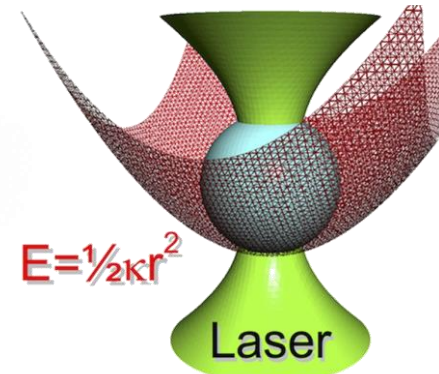
Efremov, Y. M., et al. Soft matter(2020)

Magnetic Twisting Cytometry



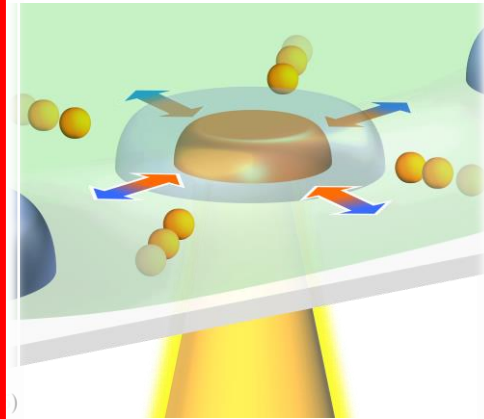
Fabry B, et al. J Appl Physiol(2020)

Optical tweezer



Tassieri, M, et al. Scientific reports(2020)

Light-driven gel actuator



Local driving

Possible

Difficult

Possible

Possible

Internal evaluation

Impossible

Impossible

Possible

Possible

Force

High

High

Low

High
(more than OT)

ハイドロゲル内部の硬さを測れる技術は他に存在しない

- 生命科学分野での、がんの浸潤性評価や、細胞分化の評価に使用可能であると考えられる。
- 上記以外に、食品、触覚の評価にも利用できるのではないかと考えられる。

- 現在、定性的な硬さの評価に成功している。
- 定量的な弾性率を求めるためには、アクチュエータの出力を評価するか、硬さが既知のサンプルで校正を行う必要がある。

- 硬さが既知のサンプルの測定を行うための、柔軟物の計測技術を持つ企業との共同研究を希望。
- バイオ分野での培養環境の硬さ計測を考えている企業や、がんやその他の疾患モデルを開発する企業には本技術の導入が有効と考えられる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称： 解析方法及び解析支援装置
- 出願番号： 特願2023-84134
※特願2022-088760の国内優先権主張出願
- 出願人： 中央大学
- 発明者： 早川 健、中島 響、小池 優巴

お問い合わせ先

中央大学 研究推進支援本部

シニアURA（産学官連携担当） 工藤 謙一

TEL: 03-3817-1600 / FAX: 03-3817-1677

e-mail ksanren-grp@g.chuo-u.ac.jp

Webサイト https://www.chuo-u.ac.jp/research/industry_ag/clip/

早川研究室HP

<https://hayakawalab.r.chuo-u.ac.jp/>



研究者情報

https://c-research.chuo-u.ac.jp/html/100003209_ja.html

