マイクロハンドによる操作支援を目的とした自動ステージの構築

Construction of automatic stage for the purpose of support of operation by the micro hand

○ 山本 幸太朗(阪大) 小嶋 勝(阪大) 神山 和人(阪大)
洞出 光洋(阪大) 前 泰志(阪大) 新井 健生(阪大)

Kotaro YAMAMOTO, Osaka University, yamamoto@arailab.sys.es.osaka-u.ac.jp

Masaru KOJIMA, Osaka University

Kazuto KAMIYAMA, Osaka University

Mitsuhiro HORADE, Osaka University

Yasushi MAE, Osaka University

Tatsuo ARAI, Osaka University

Recently, manipulation and observation of the cells are actively conducted in order to analyze the biological phenomena. Since the micro-hand is usually fixed to the work environment, grasping asymmetric cell by using a micro-hand is limited by narrow workspace. In order to overcome the limitations of the limited workspace of micro hand, we pursue to control the stage which carries the cell. In this paper, we propose an automatic stage system for support the operation of the micro hand. Our automatic stage can continuously rotate the target cell in the microscopic field therefore we can properly grasp the target asymmetric cell at the specific location. In the future, various functions of automatic stage will be introduced.

Key Words: XY-stage, Rotate-stage, Manipulation, Micro-hand

1. 緒言

近年, ES 細胞や iPS 細胞をはじめとした, 再生医療研究などの応用研究から基礎研究にいたるまで, 生命現象を解析するために, その構成要素の基本単位である細胞の観測・操作が盛んに行われている. 従来, 作業者は細胞を対象とした微細作業を, 顕微鏡下において手作業で行ってきたが, その作業の精度や効率, 作業者の慣れや多大な訓練のもとで成り立っていた. さらに, 対象物が $100\mu\text{m}$ 以下になると熟練者でも作業が困難になる. これらの微細作業を支援するための技術としてマイクロロボティクスが大きく貢献をしている. この例として, マイクロオーダの対象を把持することを目的とするマイクロハンドがある. マイクロハンドの利点として, 高精度かつ安定した位置決めを実現し大きさが数 μm から数 mm のサブマイクロオーダの微小対象物の把持を行えることにある. また, 先端に微小力センサを取り付けたマイクロハンドは細胞把持時の反力計測, そして細胞からの反力情報から細胞の剛性計測を行うなどマイクロハンドは様々な場面で活躍している[1]. しかし, マイクロハンドで対象を把持する際, 多くのマイクロハンドは作業環境に固定されているため, 把持方向が制限されてしまう. そこで, 本研究では, 把持方向の制限を解消するために, 作業対象を載せたステージを細胞把持に適した状態になるように制御し, マイクロハンドによる細胞操作支援を行うための自動ステージの開発を目指す.

2. 自動ステージの構築

2.1 自動ステージの目標機能

マイクロハンドだけでは細胞操作が困難な状況を支援することが可能な自動ステージを構築することでマイクロハンドでの対象把持の効率化を達成することが目的である. 例えば, マイクロハンドによる把持操作を行う際, 把持対象物が非対称な場合, 必ずしもマイクロハンド側に把持箇所があるわけではない. その場合, 把持に適当な向きまで対象を回転させる必要がある. そこで本稿では作業対象を選択すると, 顕微鏡視野内で対象が必要な角度だけ回転することを自動ステージの目標機能とする.

2.2 自動ステージの制御戦略

以下の手順で, 自動ステージの制御を行う.

Fig.1 Automatic stage

Fig.2 Configuration of automatic stage

1. 顕微鏡画像の取得
2. 画像の2値化, ラベリング
3. 対象の選択
4. 画像, ステージ間でのキャリブレーション
5. 平行, 回転ステージを操作
6. ステージ位置の補正

Fig.3 Rotation of the image by the automatic stage

1. では、ズームレンズで拡大されたカメラ画像を顕微鏡画像として取得する。2. では最初に取得した顕微鏡画像の2値化を行う。2値化は大津の判別分析法によって行う[2]。2値化を行う際、画像から細胞領域と背景領域を区別するために適切な閾値を決めなければならない。大津の判別分析法を用いることで閾値を統計的手法により自動的に決定できる。4. 画像、ステージ間でのキャリブレーションは、画像での対象の移動量と、ステージ移動量でキャリブレーションを行うことで、任意の顕微鏡倍率でステージを制御できるようにする。6. ステージ位置の補正は、計算による誤差や、ステージ制御中に発生する振動により、初期位置より対象が大きくなる可能性があるため、フィードバック制御により補正を行う。

2.2 回転ステージの中心座標の導出

顕微鏡視野内に回転ステージの回転軸が無い場合、または対象物が回転ステージの回転軸から大きく離れた場所に位置する場合、回転ステージによって対象物を回転させると対象物の位置が顕微鏡の視野外に移動する可能性がある。そこで対象物を常に顕微鏡視野内に留めるために、回転ステージ動作中にXYステージも同時に制御する必要がある。回転ステージ上の対象物の移動は回転ステージの回転軸を中心とした回転行列から求まるが、マイクロオーダの対象を観察しているため、顕微鏡の視野範囲は狭く、回転ステージの回転軸が顕微鏡視野内にあることはまれである。よって計算から顕微鏡視野外の回転軸の位置を把握する必要がある。顕微鏡画像左上を点O(0,0)とし、回転ステージの回転軸の座標を点A(a,b)とする。回転ステージが θ 回転し、対象が点P(x,y)から点Q(X,Y)に移動するので、以下のような式を立てることが出来る。

$$\begin{bmatrix} X+a \\ Y+b \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x+a \\ y+b \end{bmatrix}$$

上式をa,bについて整理する

$$\begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix} = 1/2 \begin{bmatrix} (Y-y) & -(X+x) \\ -(X-x) & -(Y+y) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{\sin \theta}{1-\cos \theta} \\ 1 \end{bmatrix}$$

これが顕微鏡画像左上を基準としたときの、回転ステージの回転軸の座標である。

3. ハードウェア構成

自動ステージを設計するうえで必要なハードウェアを考える。まず、制御系としてすべての動作を制御するための制御用PC、そして撮像系としてカメラ、対象を拡大するためのズームレンズが必要である。次にステージ系の設計を行う。ステージ系に求められる動作はステージの平行移動と、対象を回転移動させるためのステージの回転動作である。本稿ではXYステージの上に回転ステージを装着したものをステージ系とする。また、駆動系としてXYステージをX方向、Y方向にそれぞれ動かすためのアクチュエータ、回転ステージを動かすためのアクチュエータが必要になる。以上から設計したハードウェアを図1に、またその構成を図2に示す。

4. 実験結果

自動ステージの性能を評価するための実験を行った。図3は自動ステージを用いて顕微鏡視野内でマイクロビーズの向きを360度回転させたものである。対象物となるマイクロビーズは、50~100μmの大きさを使用した。ビーズの配置は不均一な形の対象物を想定するために小ビーズと大ビーズが隣り合ったものを選びそれを対象とした。ステージを制御することにより対象を顕微鏡視野内で回転させることができたが、ステージの回転動作中に対象の重心位置が初期位置の重心位置からずれて回転してしまった。これは画像、ステージ間でのキャリブレーション値が環境誤差で変化し、ステージの単位移動量に影響がでるためだと考えられる。

5. 結言

本研究では細胞操作を支援することを目的とした自動ステージの開発を行った。結果として、構築した自動ステージを制御して、顕微鏡視野内で操作対象を回転させ続けることが可能になった。しかし、対象の重心位置のずれがなぜ生じたのか更なる考察が必要である。今後の展望として、本稿で構築した自動ステージに更なる改良を加え、より複雑な状況での操作支援を可能にする自動ステージの開発を目指す。

謝辞

本研究の一部は科研費・新学術領域研究「バイオアセンブラ」(23106005)の助成を受けたものである。

文献

- [1] 新井健生, 谷川民生, "二本指マイクロハンドの設計と微細作業", 日本ロボット学会誌, Vol.15, No.2, pp.284-289, (1997)
- [2] 大津, "判別および最小2乗基準に基づく自動しきい値選定法", 電子通信学会論文誌, Vol.J63-D, No.4, pp.349-356, (1980).