

平成27年 3月31日

プログラム名： セレンディピティの計画的創出による新価値創造

PM名： 合田 圭介

プロジェクト名： 基本システム開発・細胞計測技術開発・細胞分取技術開発

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 ( 成 果 )

平成26年度

研究開発課題名：

セレンディピターのための細胞計測技術および細胞分取技術の開発

研究開発機関名：

国立大学法人東京大学

研究開発責任者

合田 圭介

## [ 当該年度における計画と成果 ]

### 1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

本プログラムでは、ライフサイエンスにおける「砂浜から一粒の砂金」を高速・正確に発見・解析し、セレンディピティ（偶然で幸運な発見）を計画的に創出する革新的基盤技術を開発する。そのために、膨大な数（1兆個以上）の細胞集団から、稀少だが大きなインパクトを持つ細胞を迅速・正確・低コスト・低侵襲に発見し徹底的に解析する、夢のセレンディピター（計画的にセレンディピティを行う装置）を開発する。そのための具体的な取り組みは9つのプロジェクトからなり、当該年度に本研究開発機関が担当する各チームの目標は以下のとおりである。

#### プロジェクト1チーム1 マイクロ流体チップ開発

プロジェクト5チーム2と協力してマイクロ加工施設の整備を進め、マイクロ流体デバイスの開発拠点を準備する。研究室内整備が完了するまでは、東京大学武田スーパークリーンルーム内でデバイスを製作し、他プロジェクトに供給する。

#### プロジェクト3チーム1 STEAM法の開発

既に開発を進めているSTEAMシステムに対して、現段階でのFOMを明らかにする。並行して、プロジェクト4と協力しながら、信号取得系・データ取得系を開発する。Ybファイバーレーザー及びErファイバーレーザーを光源とするSTEAMシステムを設計し、備品及び部材の発注を行い、順次システムの構築に着手する。

#### プロジェクト3チーム2 高速蛍光イメージング法の開発

高速蛍光イメージングシステムのアイデアと構成を検討し、備品および部材の発注を行い、順次システムの構築に着手する。ここで、新規アイデアが新たに創生された時点で順次それらを柔軟に取り入れることを可能とするため、システム構成の設計はその点を考慮した上で進める。

#### プロジェクト3チーム4 DCC法

DCC法の構成を検討し、備品及び部材の発注を行い、順次システムの構築に着手する。光源となるモードロックレーザーは東京大学の規定による入札実施期間約1ヶ月に加え、納期約4ヶ月が見込まれる。研究開発初期数ヶ月を有効に使うためにも、デモ機等の中古品で短納期のレーザー光源を1台調達し、予備実験を開始する。また、現在、井手口助教が製作中の自作モードロックレーザーも予備実験に使用する。

#### プロジェクト5チーム2 高速細胞分取技術開発

表面音響波を始めとする各種細胞分取技術の構成を検討し、備品および部材の発注を行う。また並行して、合田研究室内にマイクロ流体技術やデバイスを開発するための簡易マイクロ加工施設を整備する。

### 2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

#### 2-1 進捗状況

### プロジェクト1チーム1 マイクロ流体チップ開発

音波泳動を発生するための電気部品を購入し、マイクロ流路システムの構築に取り組んでいる。音響泳動の専門家の研究者としての採用を検討しているほか、新たに加わった学生メンバに対してマイクロ流路デバイスのファブリケーションプロセスのトレーニングを実施中である。

### プロジェクト3チーム1 STEAM法の開発

STEAM法に基づくフロースルーセルアナライザの構築を行った。波長は800nm、1次元のスキャンレートは約80MHz、視野は90 $\mu$ m、空間分解能は1 $\mu$ mである。これらの仕様は細胞の検出、解析に十分であった。マイクロ流路チップにおいて慣性収束を用いることで、10 $\mu$ m程度の粒子を1m/sの流速で検出することが可能である。

### プロジェクト3チーム2 高速蛍光イメージング法の開発

高速蛍光イメージングを実現する具体的アイデアを検討し、複数の実現可能なアイデアを創出した。これらの実証実験のためにシステムの全体設計を行い、光学素子、計測機器、レーザー等の実験用備品を手配中である。

### プロジェクト3チーム4 DCC法

DCC法の構成を検討し、GHzコムによるDCC法(GHz-DCC)、シングルレーザーによる高速スキャンFT-CARS法を開発する判断を行った。備品及び部材の発注を行い、システム構築に入った。GHz-DCC及びシングルレーザーFT-CARSのそれぞれに対してレーザーの新機調達を行うため、国際入札を行い、2月下旬に開札、契約を行った。それぞれ次年度前期の納入が予定されている。一方で、即納可であった中古のレーザーを購入し、シングルレーザーFT-CARSの開発を開始し、システム構築中である。

### プロジェクト5チーム2 高速細胞分取技術開発

大学内共有設備を利用して、細胞分取の基礎的技術構築に取り組んだ。具体的には表面音響波の発生および検出機構を試作した。また、合田研究室内に、簡易型クリーンルームを建て、その中にドラフト、真空蒸着機、露光機を導入してマイクロ加工施設を整備した。

## 2-2 成果

### プロジェクト1チーム1 マイクロ流体チップ開発

現状、特に無し。

### プロジェクト3チーム1 STEAM法の開発

STEAM法による形状測定に加えて蛍光強度検出をシステムに付加することにより、形状のみでは識別不可能な粒子の識別が可能となった。現在、3波長による同時励起を行うことで、形状情報を用いずとも4種類の蛍光ピーズ(3種類の蛍光ラベルが付加されたピーズと、蛍光ラベルの無いピーズ)を識別することが可能である。

#### プロジェクト3チーム2 高速蛍光イメージング法の開発

高速蛍光イメージングを実現する具体的アイデアを検討し、複数の実現可能なアイデアを創出した。これらのアイデアを実現する光学系システムの設計を一通り完了した。

#### プロジェクト3チーム4 DCC法

中古レーザーを用いたシングルコム FT-CARS のシステムを開発中である。高速スキャン機構の開発を行い、従来法を超える測定速度で、FT-CARS の特徴的な非共鳴信号を検出することに成功した。

#### プロジェクト5チーム2 高速細胞分取技術開発

細胞分取技術のポイントのひとつとなる表面音響波の流路内への伝達効率の高効率化に取り組み、従来研究に比べて7倍程度向上させることに成功した。

### 2-3 新たな課題など

#### プロジェクト3チーム4 DCC法

イメージを取得しない本手法では、流れる細胞のどの部分を測定するか、測定タイミングをどのように制御するかなどが課題となる可能性がある。本課題に対して、細胞トラッキング手法などの新手法を導入する検討を開始した。プロジェクト1チーム1、プロジェクト3チーム1、プロジェクト3チーム2、プロジェクト5チーム2については現在のところ想定内であり、新たな課題は見出されていない。

## 3 . アウトリーチ活動報告

- ・ 第52回日本癌治療学会学術集会 2014年8月29日 パシフィコ横浜