

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：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：多機能細胞分取技術の開発

研究開発機関名：国立大学法人奈良先端科学技術大学院大学

研究開発責任者

細川 陽一郎

[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

平成 26 年度の課題は、フェムト秒レーザー誘起衝撃力を利用した細胞分取システムの構成を検討し、それに必要な備品や部材の選定及び発注を完了させ、システム開発に着手することである。本プロジェクトを達成するには、高出力フェムト秒レーザーが必要であるが、細川研究室で保有している高出力フェムト秒レーザーは劣化が激しく、現有のレーザーと同じ仕様のレーザーを新規に購入することが不可欠であり、その選定と購入の手続きを進めることを最優先課題とした。また、細胞を高速輸送するためのマイクロチップ、マイクロチップに細胞を導入するためのマイクロ流体制御システムも上述の細胞分取システムに必要な要素であり、マイクロチップの試作とマイクロ流体制御システムの基礎検討を進める。具体的な開発目標は下記の通りである。

- ・ 細胞分取専用のフェムト秒レーザーを導入した顕微鏡システムの開発を進める。このシステムは、新規に購入されるフェムト秒レーザーへの据替を前提としたものであり、それを前提とした実験スペースのレイアウトの改変を進める。
- ・ フェムト秒レーザーを導入できるマイクロチップを試作する。マイクロチップはレーザー光を導入できる光学的に透明な材料を母材として作製する必要があり、そのために現在広く用いられているポリジメチルシロキサン(PDMS)によりマイクロチップを試作する。
- ・ PDMS により作製したマイクロチップに細胞を流すためのシリンジポンプを用いたマイクロ流体制御システムの開発を行う。

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

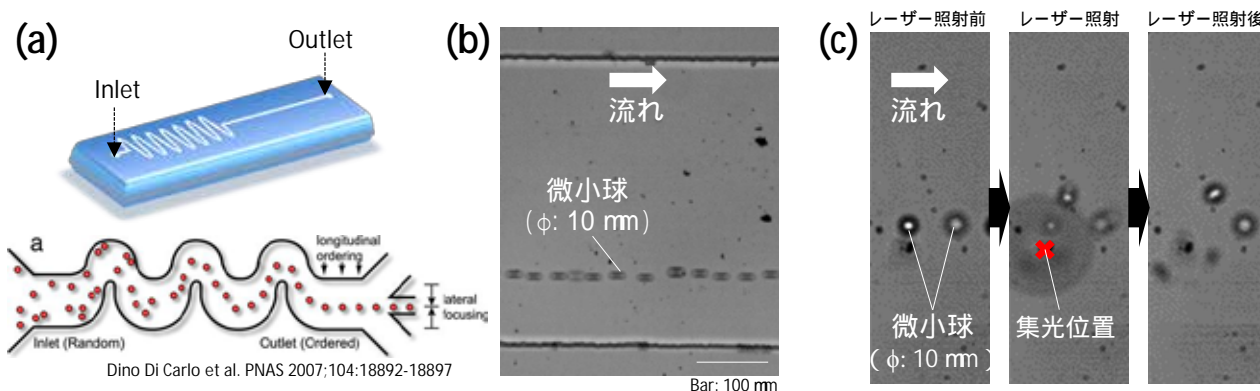
平成 26 年度中に、フェムト秒レーザー誘起衝撃力(レーザー衝撃力)を利用した細胞分取システムの構成要素を選定し、備品や部材の発注を完了させた。新規フェムト秒レーザーは、平成 27 年 5 月に納品される予定である。他にも、システムの重要な構成要素である高速カメラの購入手続きも完了しており、フェムト秒レーザー同様、平成 27 年 5 月に納品される予定である。

PDMS 製マイクロチップについては、本プロジェクトの他チームとの連携を進め、論文等で報告されている既存のデザインのマイクロチップであれば、安定的に作製できる体制が整ってきている。さらに、マイクロチップに細胞を流すためのマイクロ流体制御システムの基礎検討も完了しており、疑似細胞試料を試作した流路中に導入することに成功している。

2-2 成果

細胞を inertial force により一列に整列させることのできる PDMS 製マイクロチップ[Ref: Dino Di Carlo et al, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, Vol. 104, 2007]を作製し、マイクロ流体制御システムにより、疑似細胞試料(ポリスチレン微小球、 ϕ : 10 μ m)を PDMS マイクロチップ中に導入し、一列に整列させた状態で流すことに成功した。さらに、レーザー衝撃力により、高速移動(0.1 m/s 程度)してい

る微小球の進行方向を変化させることにも成功した。今後、新規フェムト秒レーザーを用いることで、より効率的にデータ収集を行い、レーザー衝撃力による細胞分取の原理を検証し、その分取性能を追求する。



(a) 試作した PDMS マイクロ流路デバイス。カーブした部分を通過することで、inertial force が疑似細胞（ポリスチレン微小球）に作用し、その効果により outlet 付近で疑似細胞を一行に整列させることができる。(b) 試作した流路に疑似細胞を流した時の顕微画像。疑似細胞が一行になって流れている様子を確認できる。(c) 整列した疑似細胞の近傍にフェムト秒レーザーを集光照射した時の実験結果の一例。レーザー集光後、疑似細胞が弾き飛ばされ、その進行方向が変化していることが分かる。

2-3 新たな課題など

高速の細胞分取を実現するためには、細胞を、マイクロチップ中で、できるだけ高速で輸送することが望ましい。しかし、PDMS 製マイクロチップは、堅牢性が高くなく、輸送の限界速度が m/s 程度であった。そこで、平成 27 年度は、PDMS よりも堅牢なガラス製マイクロチップの試作を進めていく。

また、本プロジェクトにおける各チーム（全 4 チーム）の独自技術を融合させることで、超高速細胞分取システムを開発できる可能性が示唆されてきており、今後、チーム間での連携体制を強化することが望ましい。そのために、四半期に一度開催されるプロジェクト会議に加え、チーム間でのワークショップを開催する等、相互理解と超高速細胞分取システムの開発方策の共通認識を形成できる機会を設けていきたいと考えている。

一方、上述の超高速細胞分取システムの検討を進める中で、当初予定していた光位相変調素子（SLM）のレーザー衝撃力を利用した細胞分取システムへの組み込みについて再検討しており、その購入を保留しており、平成 27 年度の上半期を目途に判断する。

3. アウトリーチ活動報告

本年度は、本プロジェクトの初年度にあたる。今後の特許請求等を鑑み、本年度はアウトリーチ活動の展開は控えた。