

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：細胞計技術開発

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 (成 果)

平 成 2 7 年 度

研究開発課題名：

高速エレクトロフローサイトメーターの研究開発

研究開発機関名：

東京大学

研究開発責任者

坂田 利弥

I 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

本研究では、PMが掲げる「セレンディピター」を、エレクトロニクス技術を基盤技術に据え光イメージング技術との融合により実現する。そのため、エレクトロニクス技術を基盤とする半導体バイオセンシング技術と誘電泳動技術を活用し、さらにはプロジェクト3で提案される光イメージング技術を併用することにより、高速フロー下で多数の細胞集団を細胞一個ずつ捕獲し（一時的に電極に近接させ）、正確に認識する「高速エレクトロフローサイトメーター」の研究開発を行う。図1に示すように、半導体バイオセンシング技術では、生体機能に関わりの深いイオンの電荷を直接簡便に計測できることから、細胞呼吸に基づくpH変化からその生死、さらには、細胞膜に発現する糖鎖を認識することにより癌細胞を特異的に検出する。特に、半導体作製プロセス技術を用いて認識部位を集積化することにより、一つの細胞を計測する時間で多数の細胞を同時に計測することが可能となるため高速化が実現される。同時に、半導体デバイスに誘電泳動力を付加する電極とマイクロ流体デバイスを組み込むことにより、半導体素子上に単一細胞を捕獲（一時的に電極に近接）し、特定の信号を発信する細胞のみをリリースすることが可能となる。さらには、Serial Time-Encoded Amplified Microscopy (STEAM)やStimulated Raman Scattering (SRS)などの光イメージング技術の融合が可能なデバイス構成を開発することにより高速フロー中での希少細胞の可視化とイオン

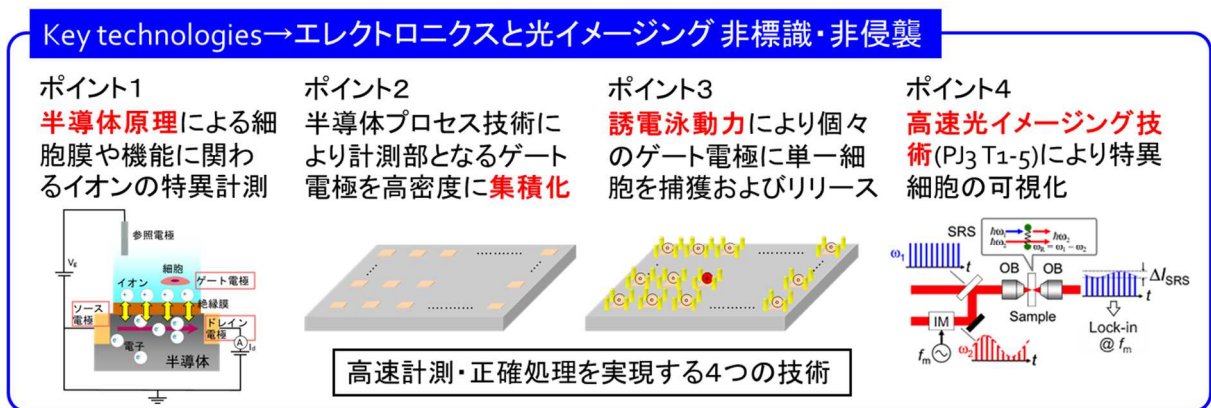


図1 本研究のコンセプトおよびキーテクノロジー

挙動を同時計測する。

Plan Aでは、「高速エレクトロフローサイトメーター」の基本動作を実証するため、半導体素子/誘電泳動電極上に細胞を近接させ、認識と光イメージングを可能とするデバイスを作製する。その際、半導体素子上にはpH、糖鎖などの細胞機能に関わるイオン挙動を特異的に認識する半導体/細胞界面として酸化膜、高分子膜を設計・作製する。高速フロー下に対応するため、細胞を一時的に誘電泳動力により半導体素子に近接させ認識を可能にする。Plan Bでは、Plan Aにおける光イメージング技術を併用せず高速化を集積化デバイスにより実現する。当該年度は、Plan Aを主に進める。

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

当該年度は、主に Plan A を実施した。まず、光イメージングが可能な透明酸化物半導体からなるゲート電極を検討し半導体素子とともに、ゲート電極上に一細胞をマイクロ流路中でフローさせながら近接させるための誘電泳動電極を作製した(図2)。その結果、ゲート電極上に細胞をフロー中に近接させ、リリース可能であることが明らかとなった(Touch and Go)。同時に、ゲート電極表面にがん細胞を特異的に認識可能な高分子膜を作製し、がん細胞に多く発現するシアリル酸ルイス糖鎖を特異的に認識(計測)できることが明らかとなった。

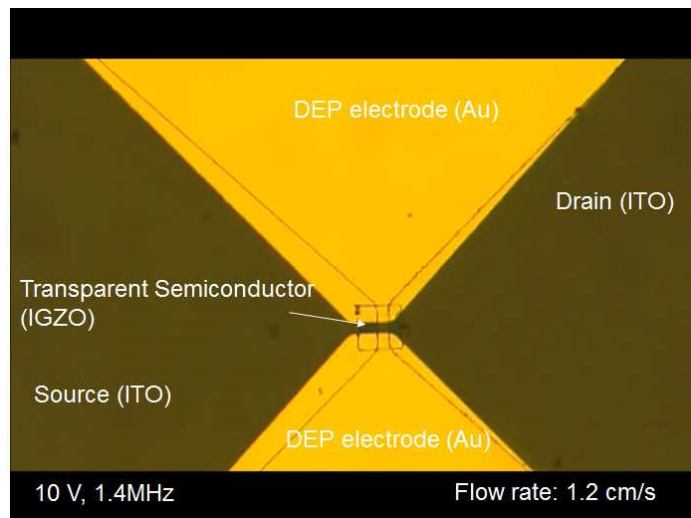


図2 半導体/誘電泳動を用いた Touch and Go 方式による細胞フロー計測

2-2 成果

当該年度は、Plan A で目的とする溶液フロー下で細胞を半導体素子に接着させ電気信号を取得することに成功した(Touch and Go)。また、がん細胞を特異認識するため、細胞膜上に発現する糖鎖の認識が可能な半導体センサの作製に成功した。糖鎖認識の高分子膜には、シアリル酸ルイス糖鎖を選択的に計測できるよう、糖鎖鑄型を有する Molecular Imprinting Polymer を用いることにより作製可能となった。

2-3 新たな課題など

現状の” Touch and Go” 方式での細胞認識は、1.2 cm/s 程度であるため、本課題のセレンディピターに求められる 1 m/s 程度の高速下でのがん細胞認識を実現するためには、電気信号取得の時間分解能をあげる必要がある。さらに、半導体素子に一時的に接着させるという手法をとっているがために、素子上を接着せずに通過する細胞の制御が必要である。そのため、一細胞のみが通過できるマイクロ流路の設計を行う。

3. アウトリーチ活動報告

該当するアウトリーチ活動はありません。