

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**シーズ育成タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 粒子分画能力を持つ金属メッシュを利用した細胞分離培養装置の開発
プロジェクトリーダー	: 株式会社村田製作所
所属機関	: 株式会社村田製作所
研究責任者	: 長谷川 慎 (長浜バイオ大学)

### 1. 研究開発の目的

本提案シーズである金属メッシュデバイスは、細胞1個の大きさよりも1桁以上細かい精度( $\pm 0.1 \mu\text{m}$ 以下)で任意の開口構造をデザインできる金属薄膜である。いままで金属薄膜を細胞の分画に利用する発想はなかった。ところが、金属微細加工を駆使して生み出された金属メッシュデバイスは、圧力損失が極めて小さく、サイズ分画性能が高く、生体適合性を付与する表面修飾が容易であるといった特長を持っており、「細胞にやさしい」優れた特性を持つ分離膜を作製できる。この分離膜を応用して細胞分離機能を持つ自動培養装置の開発を目指す。

### 2. 研究開発の概要

本研究開発により、金属メッシュデバイスは、精密加工された間隙構造からもたらされる優れた粒子ふるい効果による細胞のサイズおよび変形能に基づく分画が可能であることが示された。この機能を利用して、金属メッシュデバイスを流路に配置した流路デバイスによる細胞の濃縮や分画処理にも対応できることを示すことができた。金属メッシュデバイスは、構造的強度も高いため、比較的大量の溶液処理も可能とするために大口径の素材も開発できたが、基本的には微細加工を生かして数10個レベルでの細胞の制御の用途に向いている。このような機能性材料はこれまでになく、画期的な細胞培養支援技術の提供が可能である。

#### ①成果

研究開発目標	達成度
①細胞ハンドリング動作要素技術の開発	①金属メッシュデバイスを配置したクロスフロー型流路システム試作装置を用いて細胞培養液の濃縮や培地交換、分注といった基本動作プロセスにおける回収率や生存率、目詰まりの有無、圧力・流速・流量の適正値を明らかにした。(達成度 100%)
②金属メッシュデバイスの表面処理技術の開発	②超親水化や超撥水化も含めた界面性質が分離に与える影響を検証した。表面修飾や化学官能基の導入法を確立し、タンパク質や細胞の非特異的吸着性を制御した。また、抗体などを固定化することも可能となった。(達成度 100%)
③流路系の最適化とシステム構築	③試作開発された細胞分画システムは、配管等の組換えにより細胞濃縮、培地交換を実施する事

<p>④細胞の分離プロセスの開発</p>	<p>が可能で、運転はスクリプトにより設定できる細胞分画システムを試作完了した。(達成度 100%)</p> <p>④種々の細胞について上記の細胞分画システムによる挙動を確認し、細胞の性質による分離特性を明らかにした。(達成度 90%)</p>
----------------------	--

## ②今後の展開

本研究開発で事業化が高い確度で見込まれる部分については、順次(株)村田製作所が自社負担により進め、多方面に展開する。実際に、細胞分画用フィルターとしてすでに製品化しており、ユーザーの用途に合わせた形状での供給を行っている。これは、本研究開発で得られたノウハウが、短時間で製品に反映されたことを示している。一方、先進的でリスクのある研究課題については、今後も大学などとの共同研究により開発を進める。具体的には、侵襲性が低い血液などのリキッドバイオプシーを活用して、患者の癌ゲノムを迅速、確実に分析するための応用が考えられる。本研究成果のひとつに、細胞の特性に応じた高効率の分離性能を明らかにできたことが挙げられる。これら本研究開発の成果を基に新しい細胞分離技術として確立を図る。

## 3. 総合所見

概ね目標を達成し、次の研究開発フェーズに進むための成果が得られた。今後の取り組み次第ではイノベーション創出の可能性がある。金属メッシュ膜による細胞のサイズ分画という新しい技術が確立された。様々な用途開発の進展が期待される。