

プログラム名：セレンデ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：多機能細胞分取技術の開発

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：

多機能細胞分取技術の開発

研究開発機関名：

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

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

本研機関では、フェムト秒 (fs) レーザー誘起衝撃力 (衝撃力) を駆使した超高速単一細胞分取技術を開発する。そのために、本年度は、高速流体中における衝撃力および細胞試料の動的挙動を高速カメラなどにより詳細に観察し、解明し、その性能限界を実験的に追求する。これにより、衝撃力の分取性能を限界まで引き出せる細胞分取システムの基礎を構築する。

- 1) 昨年度に構築した実験システムを改良する。新規フェムト秒レーザーと高速度カメラを組み込み、マイクロ流体チップ中での衝撃力および細胞試料の動的挙動を高効率に観測できる実験系を構築する。
- 2) 1) の実験系を用い、マイクロ流体チップ中での衝撃力の動的挙動を観測する。さらに、マイクロ流体チップ中に疑似細胞試料を導入し、その近傍に fs レーザーを照射する。fs レーザー照射前後の試料の挙動を観測することで、衝撃力の作用範囲と作用時間 (ソーティングウインドウ) を明らかにし、そのレーザー強度依存性を定量化する。これに基づき、細胞分取システムに求められる仕様を明らかにする。
- 3) 2) の評価に基づき、細胞分取システムを構築する。このシステムでは、マイクロ流体チップ中を流れる細胞を定点プローブにより検出し、その検出信号に基づき、適切なタイミングでフェムト秒レーザーを照射させ、検出した細胞試料を分取する。

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

平成26年度に購入手続きを進めた fs レーザーシステムと高速度カメラが、平成27年6月に納品された。これらを平成26年度に構築した実験系に組み込み、マイクロ流体チップ中における衝撃力および細胞試料の動的挙動を観測できるシステムを構築した。このシステムを用い、衝撃力のソーティングウインドウを定量化した。この情報に基づき、当チームの細胞分取システムのデザインを策定し、必要な部材の選定・作製を開始した。平成28年1月に、細胞分取システムの基礎の構築が完了し、その性能評価実験に取り組んでいる。

2-2 成果

衝撃力のソーティングウインドウを定量化し、細胞分取システムの基礎を構築することができた (図1 a)。この分取システムでは、マイクロ流体チップ中の任意の位置にプローブ光 (488 nm 半導体レーザー) を照射し、そこを通過した蛍光微小球や蛍光標識した細胞試料からの蛍光を検出し、その検出信号に基づき、適切なタイミングで fs レーザーを標的試料近傍に照射し、標的細胞試料のみを分取することができる (図1 b)。衝撃力の作用時間は、10 μ s 以下であるため、細胞試料の検出能を向上させ、マイクロ流体チップ中の位置をより高精度に制御することで、世界最速の細胞分取 (>100 KHz) を達成できる可能性が示された。

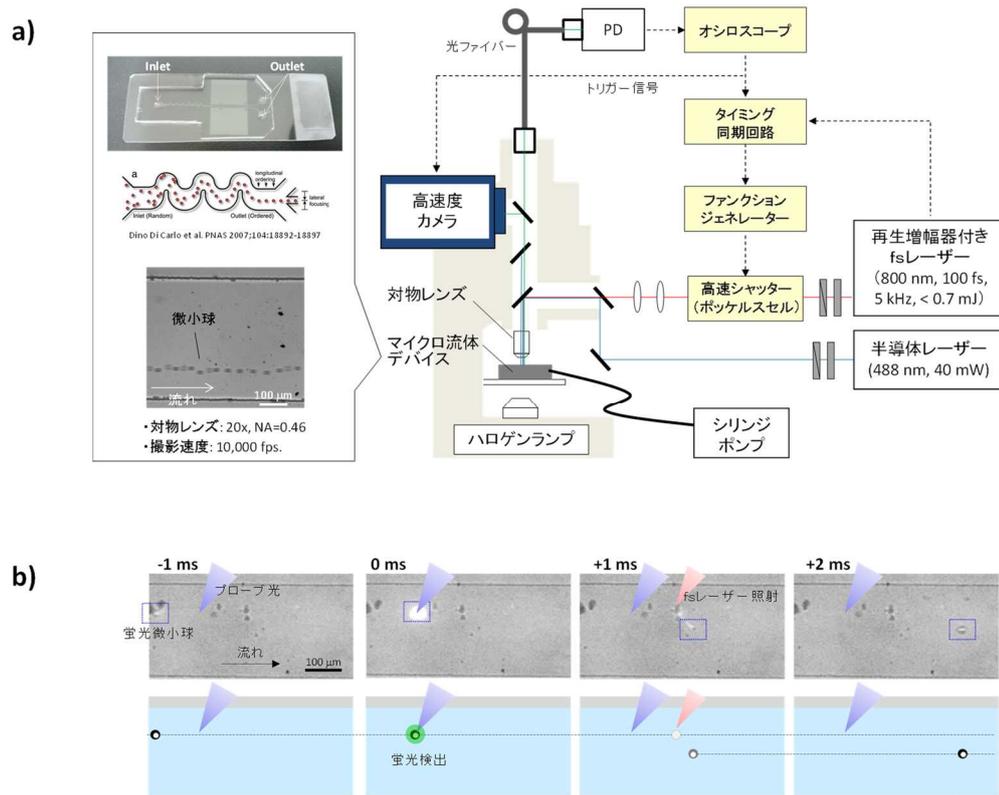


図1 a) fsレーザーを用いた細胞分取システムの概要 b) 疑似細胞試料（蛍光微小球）の検出から操作までの高速イメージング。微小球が、プローブ光の照射スポットを通過した際に発生する蛍光をフォトディテクターにより検出し、その検出信号をトリガ信号に用いて高速シャッターを瞬間的に作動させ、適切なタイミングでfs単発パルスを標的試料の近傍に照射し、操作する。

2-3 新たな課題など

本年度の研究により、fsレーザーを組込んだ細胞分取システムは、世界最速の細胞分取 (> 100 KHz) を達成できる可能性が示された。本システムに組み込んだfsレーザーシステムは、非常に高出力なパルスを発振でき、実証実験には有用であるものの、設置に2.4 m×1.2 m程度のスペースが必要なため、セレンディピターに実装するレーザーシステムとしては大き過ぎる。よって、来年度は、実装に適したコンパクトなfsレーザーシステムを選定し、それを組込んだ分取システムを構築する。

また、セレンディピターを機能させる上で、分取した細胞を解析場まで紛失せずに輸送する(回収)ことも必要であり、レーザー技術を用いた回収システムの開発を進める。

3. アウトリーチ活動報告

なし。