

マルチ細胞ソーティングチップの開発

光圧力とマイクロ流体チップで多種類の細胞を一度に分離・回収

セル（細胞）ソーティング技術は、基礎研究から臨床検査まで広く用いられている細胞の分離・回収技術である。従来の技術に代わって、レーザーの光圧力とマイクロ流体チップを用いた、新しいソーティング技術を開発した。この技術は、従来法では不可能だった多種類の細胞を一度にソーティングでき、装置の小型化とともに低価格化が可能であり、早期の実用化が期待されている。

We have developed a new method of particle retrieve for a chip-based multi-cell sorter. Optical gradient force can change direction of target dielectric particles, such as cells, and retrieve particles against hydrodynamic force by irradiation of a laser in a microfluidics device. We are putting the developed method to practical use of a multi-cell sorter in a chip for applications of life science and medical technology.

セルソーティング技術と現状

細胞を個々に判別し、選り分けて回収するセルソータは、がん細胞診断、再生医療、医薬品開発など基礎研究から臨床検査まで広く用いられている。現在用いられているソーティング技術は、細胞に抗体などを介して蛍光色素を付け、その蛍光によって目的の細胞を検出して、図1のように細胞を含む水流が水滴に分かれる寸前に、プラスまたはマイナスに帯電させることで、落下する途中に配置した電極に引き寄せて、分離・回収するというものである（液

滴荷電方式）。しかし、現在この手法を用いた市販の装置では、一度に弁別できる細胞の種類は4種類程度に留まり、さらに装置が数千万円以上と高価で大型であるため、容易に利用できる機器とは言い難い状況である。

そこで、もし数10種類以上の細胞を同時に分離・回収することができれば、研究・検査の効率が飛躍的に向上すると考えられる。更に小型化・低価格化が実現すれば、共同利用設備をもつ大学や大規模病院ではなく、研究室や開業医院といった小規模の単位でもセ

平野 研 Ken Hirano
hirano-ken@aist.go.jp

健康工学研究センター
生体ナノ計測チーム 研究員

レーザーや静電気力を用いた微粒子やDNA1分子の物理的操作、1分子蛍光イメージングの技術を用いて、表題の研究開発の他、1分子ハプロタイピングなど生命科学や健康工学分野での新しい計測技術の研究・開発に取り組んでいる。また、この技術を活用してJST さきがけ「核酸ポリメラーゼ解析とDNA1分子シーケンス」の研究も進めている。学生時代に「テスターでは瞬時に電圧が測定できるのに、電気泳動の解析は何で何10分もかかるんだ!」と感じたのをきっかけに、現在は生命科学分野の測定・解析を、ボタンを押せば瞬時に結果が出るようにしたいという夢を抱いている。

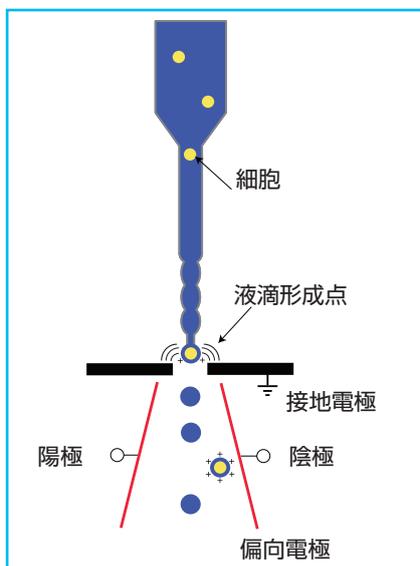


図1 従来法（液滴荷電方式）の原理

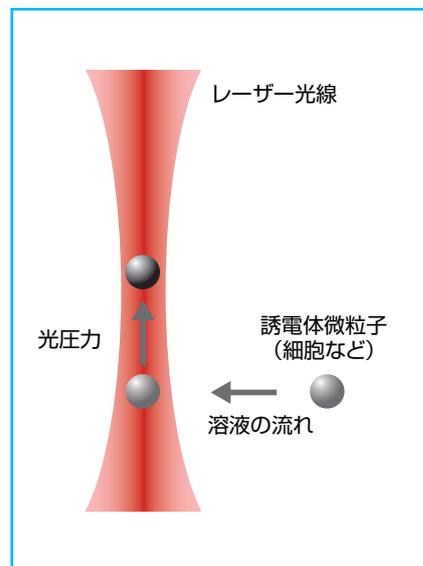


図2 光圧力ソーティングの原理

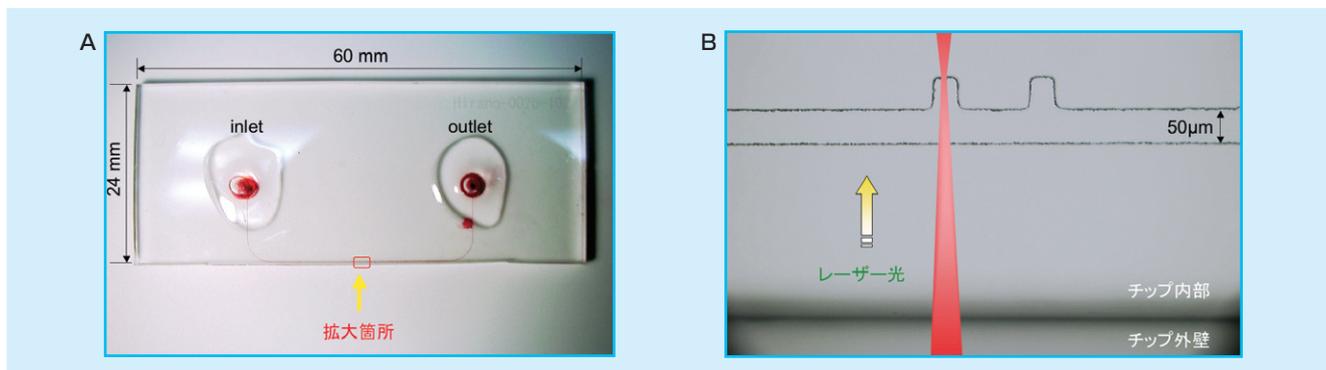


図3 マイクロ流体チップの外観 (A) と内部のチャンネル構造の拡大像 (B)

ルソータを導入できるようになり、研究競争力や医療サービスの向上につながるものと考えている。

光圧力とマイクロ流体チップとの融合

多くの種類の細胞を同時に選別・回収し、さらに小型で安価なセルソータを実現するために、私たちはレーザーの光圧力とマイクロチップの技術を融合させた研究開発を進めている。レーザー光を急激に絞り込むと、その焦点にマイクロメートルからナノメートルサイズの細胞などの誘電体微粒子を引きつける光圧力を作用させることができる。この力を利用して、図2のように細胞が流れてくる方向と直角の方向にレーザーを照射すると、細胞の運動方向を変化させ、目的の細胞の回収ができる。光圧力は、微粒子の表面に対する効果が大きいため、体積に比べて表面積の大きいマイクロメートル以下の微小空間で特に有効である。細胞のソーティングを目的とした微小空間を得るには、マイクロ流体チップデバイスが最適である。マイクロ流体チップは、ガラスなどのチップ上に、微細加工技術を用いて微小流路のネットワークを形成したもので、流路や、さまざまな化学・生化学の反応操作や検出などを1枚のチップ上に集積し並列化できる特徴がある。そのため、マイクロ流体チップ技術を用いることで、装置の小型化

や低価格化などが期待できる。

図3では、光圧力によるソーティングを実証するためのマイクロ流体チップを示している。ガラスの性質に近いPDMS（ポリジメチルシロキサン）で作製されたチップには、微粒子を輸送する幅50 μ mのチャンネル（微小な溝）とその側壁に設けられた2つの回収用の35 μ m角の凹みが作られている。このチップを用いて光圧力で回収操作を行い、図4のように光圧力を作用させた凹みだけ目的物質が回収されていることを実証した。このように、流れてきた目的の細胞に、回収場所でレーザーを照射すれば、細胞の分離・回収ができる。

実用化に向けた今後の展望

このセルソーティングでは、マイク

ロ流体チップを基礎としているため、回収場所を高度に並列化・集積化することができ、従来のセルソータによる4種類程度の分離・回収に比べて桁違いに多くの種類の細胞を分離・回収できる。また、光圧力は、誘電体微粒子に作用するため、細胞に限らず、マイクロメートルからナノメートルサイズの無機材料や高分子材料を回収することも可能であり、医療・生命科学以外の分野でも広く応用できるものと考えている。現在は、多種類の細胞をソーティングする技術の実証と装置の開発を進めている。近いうちに国内だけで100億円弱と言われ、また外国製品に席巻されている細胞ソーティング市場に影響を与えることができるのではないかと期待している。

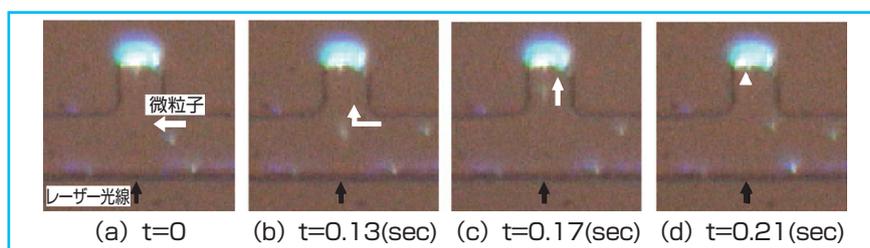


図4 光圧力ソーティングの様子

関連情報：

- 日経産業新聞：2005年7月12日
- 特開2004-167479「微粒子の分別回収方法および回収装置」(平野 研、馬場嘉信)。