

標的細胞の分離 温度で制御

1台のデバイスで複数サイズに対応

東京科学大学総合研究院未来産業技術研究所の西迫貴志准教授、菅野佑介助教、工学院機械系機械コースのキョウ・タクさん(大学院生)らの研究グループは、温度応答性ハイドロゲル「PNIPAM・ポリ(N-インプロピルアクリルアミド)」を用いた可変臨界径型DLD (Deterministic Lateral Displacement) マイクロ流体デバイスを開発し、標的細胞に応じた分離条件の切り替えを温度制御のみで行うことができる新たな細胞分離技術を開発した。12月3日発表した。がん診断、再生医療などへの応用が期待される。成果は英国王立化学会発行「Lab on a Chip」6月9日付に掲載された。

東京科学大が技術確立

多様な細胞が混在する生体サンプルから特定の細胞腫を高精度に分離・回収する細胞分離技術は、がん診断や再生

る。

従来の細胞分離技術には細胞表面マーカーを利用するものがあるが、コストが高く細胞にダメージが加わるなどの課題がある。

それに対し細胞の物理的なサイズや機械的特性に基づくマイクロ流体デバイスによるラベルフリー細胞分離技術が注目されている。なかでもDLDは細胞のサイズに応じて流路内で異なる経路へと誘導する受動型の分離で、マイクロスケールの高精度分離が可能にする。

一方で従来のDLDデバイスは臨床応用に重要な、「異なるサイズの細胞を同一のチップ上で可変的に分離する」

ことが困難だった。

今回、PNIPAMとよばれる温度応答性高分子を微細構造体(マイクロピラー)として配列し、20〜40度Cの範囲で流路内の温度を制御することで細胞サイズに応じた選択的分離が可能となった。PNIPAMは、温度によって水中での膨張・収縮を繰り返す温度応答性高分子で、約32度Cを境に親水性から疎水性に転じる相転移特性を有し、ドラッグデリバリーなどに応用されている。

1台のデバイスで分離モードを切り替えることで異なる細胞サイズに対応する細胞分離を実現した。完全分離モードでは赤血球と白血球、細胞(大・小)を分けることができ

き、選択的分離モードでは大サイズ細胞のみを分離できることを実証した。

ヒト乳がん細胞MCF7を含む血液試料を用いた実験では、完全分離・選択的分離、分離なしの3段階の分離モードを実証。細胞の生存率も高いことを確認した。

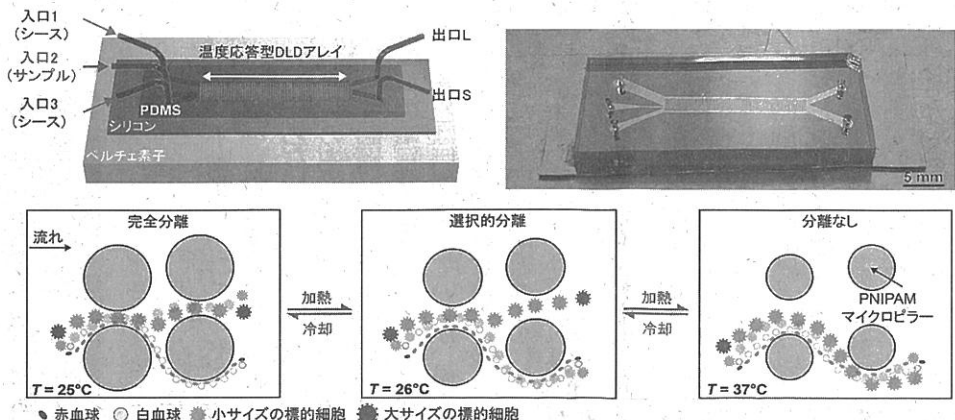
さらにはデバイス基板にシリコンを採用し、ガラスよりも優れた熱応答性を得ることで高速かつ均一な温度制御も達成した。

抗体やラベルを使わず、細胞サイズという物理的特性だけを用いて、柔軟に分離モードを変化させられる点で、従来の限界を超える有力な細胞分離手段となることが期待される。

がん診断・再生医療に期待

西迫准教授の話「本技術の開発にあたっては、これまで困難だった『柔軟に調整できる細胞分離』という課題に対し、素材と構造の工夫によって一つの解

決策を提示できたと考えています。今後は、さらなる多機能化に向けた研究を進めるとともに、実用化を見据えた展開にも取り組んでいます」



温度応答型マイクロピラーアレイデバイス(上段)と分離モード切り替えの概念図(下段)(東京科学大学の西迫准教授提供)