

課題番号 : F-15-NU-0049
利用形態 : 共同研究
利用課題名(日本語) : 微細加工とロボット技術を基盤とする細胞の機械特性計測
Program Title (English) : Measurement of cellular mechanical characteristics based on robotics and micro-nano processing technologies
利用者名(日本語) : 杉浦 広峻, 伊藤 啓太郎, 田代 和也, 萩原 浩, 長谷川 敬晃
Username (English) : H. Sugiura, K. Ito, K. Tashiro, H. Ogihara, A. Hasegawa
所属名(日本語) : 名古屋大学大学院工学研究科
Affiliation (English) : Graduate school of engineering, Nagoya University

1. 概要(Summary)

生体機能の解明や医療, 創薬を目的として, 生体組織を細胞レベルで分析する研究が活発に行われている. 特に, 細胞の特性を決定づける要因として, 細胞と細胞外基質, または細胞同士の機械的な相互作用に着目した研究が数多く報告されている. そのため, 単一細胞レベルでの制御性の高い機械的な刺激の印加や, 刺激に対する応答解析を実現する工学的な手法は, 生体組織の状態を判断する上で非常に重要な役割を果たしている. 従来刺激の印加や応答解析には, マイクロマニピュレータや AFM が用いられてきた. マイクロマニピュレータによる計測は, 細胞の拘束, 3 次元的な操作の必要性があるため, 計測手順が煩雑であり, 大量のサンプルの計測を行うことが困難である. AFM による計測は, 高精度な計測ができる反面, 計測対象は接着細胞に限定されるため, 培地に対する接着状態が計測結果に影響することがわかっている.

そこで我々は, MEMS 技術を用いたロボット統合型マイクロ流体チップによる計測手法を提案してきた. この計測系は, 計測精度, 操作性を両立した計測を行うことを目的としている. 浮遊状態にした細胞を流体圧により搬送することで, マイクロマニピュレータのような計測構造を細胞に位置合わせする煩わしさを軽減できる. また AFM と同様に, 板ばね状の梁により, 細胞の変形に対する反力の応答計測を実現できる. さらにマイクロ流体チップは, 準閉空間であるため, 細胞に対する乾燥や汚染などの計測以外の外乱の影響を低減できると考えられる. この計測手法を用いて 10 μm オーダの動物性真核細胞を浮遊した状態で計測することに成功した.

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

両面露光用マスクアライナ, ICP エッチング装置一式, ダイシングソー装置, スパッタリング装置一式, 3次元レーザ・リソグラフィシステム一式, 小型微細形状測定機一式, デジタルマイクロスコープ一式, Deep Si Etcher, リアクティブイオンエッチング装置

【実験方法】

シリコン基板, ガラス基板上に製膜したフォトレジストを, リソグラフィ装置によってパターンニング, ドライエッチング装置によってエッチングを繰り返し, 適宜スパッタリング装置による犠牲層の積層や, プラズマ支援接合によるパッケージングなどを経て, マイクロ流体チップを作製した.

3. 結果と考察(Results and Discussion)

直方体形状のシリコンプローブを側壁に2つ設置した中空か同構造をもつマイクロ流体チップの設計に成功した(Fig.1). 例としてAFMでよく計測されているMDCK細胞に関して弾性定数を同定し単一浮遊状態で500Pa程度と計測できた.

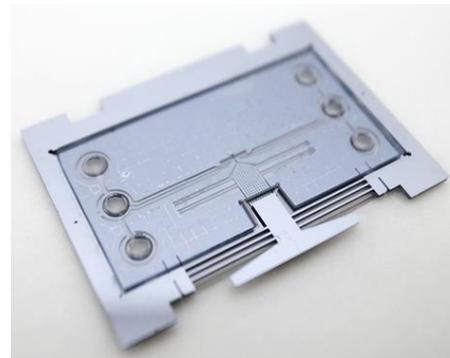


Fig. 1 Fabricated Microfluidic chip.

4. その他・特記事項(Others)

- ・共同研究者: 新井 史人(名古屋大学微細加工 NPF)
- ・参考文献

- (1) On-chip measurement of cellular mechanical properties using moiré fringe, Hiroataka Sugiura, Shinya Sakuma, Makoto Kaneko, Fumihito Arai, IEEE International Conference on Robotics and Automations 2015 (ICRA 2015) in Seattle(the United States)
- (2) Hiroataka Sugiura, Shinya Sakuma, Makoto Kaneko, Fumihito Arai "On-Chip Method to Measure Mechanical Characteristics of a Single Cell by Using Moiré Fringe," Micromachines, Vol. 6, pp. 660-673, 2015

5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

なし.

6. 関連特許(Patent)

なし.