

課題番号 : F-16-HK-0010  
利用形態 : 共同研究  
利用課題名(日本語) : 細胞力学診断のための細胞パターンニング基板の開発  
Program Title (English) : Development of micro-patterned substrate for cell mechanical diagnostics  
利用者名(日本語) : 岡嶋孝治  
Username (English) : T. Okajima  
所属名(日本語) : 北海道大学大学院情報科学研究科  
Affiliation (English) : Graduate School of Information Science and Technology, Hokkaido University

## 1. 概要(Summary)

細胞の力学特性は、その生物学的機能に依存して変化する。近年、この特性を利用して、疾患細胞の進行度を力学特性から診断する方法が期待されている。

個々の細胞の力学特性は、同種かつ同状態であっても大きなばらつきを有する。したがって、高精度の診断を行うためには、測定する細胞の状態を可能な限り制御することが求められる。本課題では、細胞形状を制御できる細胞パターンニング基板を作製し、単一細胞力学診断法への適用を行った。

## 2. 実験(Experimental)

### 【利用した主な装置】

電子ビーム描画装置 ELS-3700、両面マスクアライナ MA-6、スパッタ SPF-210H、EB 加熱・抵抗加熱蒸着装置 EBX-8C

### 【実験方法】

スパッタまたは EB 加熱抵抗加熱蒸着装置を用いて、ガラス基板上に金・クロム蒸着膜を形成し、電子ビーム描画装置により作製したマスク等を用いて、両面マスクアライナおよびその後のエッチング処理によりマイクロパターン基板を作製した。作製したマイクロパターン基板は、多数の細胞が独立に培養できるサイズになっており、細胞の運動性を制限し、細胞形状を制御しながら、細胞力学診断測定が可能である。

## 3. 結果と考察(Results and Discussion)

原子間力顕微鏡(AFM)を用いて、パターンニングした細胞の力学診断測定を行った結果、細胞パターンニングにより、細胞診断能が向上する。特に、細胞力学特性として、細胞弾性率の周波数特性を評価することにより、細胞診断能が向上することが分かった。また、AFMプローブによる細胞押込みにおいて、押込み時間により、細胞数分布

が変化することが分かった。このことは、単一細胞レベルの診断が可能であることを示唆する。以上のように、細胞パターンニング基板を用いることにより、細胞力学診断を高精度に行うことができた。今後は、各細胞種に適した細胞パターンニング基板の形状の最適化を行う。

## 4. その他・特記事項(Others)

・共同研究者

末岡和久: 北海道大学大学院情報科学研究科

スバギョアグス: 北海道大学創成研究機構

## 5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

(1) M. Sawano\*, K. Aoki, R. Tanaka, K. Kuribayashi-Shigetomi, A. Subagyo, K. Sueoka, N.J. Cho, T. Okajima, Diagnosing single cell diseases by SPM (24th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM24), Hawaii, Dec 14-16, 2016)

(2) M. Sawano, R. Tanaka, R. Takahashi, K. Kurubayashi-Shigetomi, A. Subagyo, K. Sueoka, T. Okajima\*, Mapping cell-to-cell variations in power-law rheology investigated by multifrequency force modulation atomic force microscopy (2016 ASCB Annual Meeting, San Francisco, Dec 3-7, 2016)

(3) 澤野麻紀\*, 田中良典, 繁富(栗林)香織, スバギョアグス, 末岡和久, 岡嶋孝治, 原子間力顕微鏡による1細胞力学診断: 細胞レオロジー特性のばらつきの定量評価(第77回応用物理学会秋期学術講演会、2016年9月13日~16日、新潟)

## 6. 関連特許(Patent)

(1) 岡嶋孝治、高橋亮輔(特許出願済み)