

課題番号 : F-17-UT-0001
利用形態 : 技術補助
利用課題名(日本語) : マイクロ流体デバイスを用いた 1 細胞からの染色体単離技術の開発
Program Title (English) : Development of chromosome isolation technics from a cell with microfluidic device
利用者名(日本語) : 八尋啓
Username (English) : Kei Yahiro
所属名(日本語) : 東京大学大学院工学系研究科
Affiliation (English) : School of Engineering, The University of Tokyo
キーワード/Keyword : リソグラフィ・露光・描画装置、染色体、ソーティング

1. 概要(Summary)

すべての細胞は遺伝情報の記録媒体として DNA を持っている。DNA はヒストンというタンパク質に静電相互作用によって巻き付き、クロマチンファイバーという DNA-ヒストン複合体を形成している。クロマチンファイバーの凝縮はヒストンへの化学修飾によって制御され、クロマチンファイバーの凝縮、弛緩によって遺伝子の発現が制御されていることがわかっている。遺伝子制御の仕組みを解明するため、クロマチン凝縮領域の解析が行われている。当研究室では 1 つの動物細胞からクロマチンファイバーを染色体の形で取り出し、流れの中で固定して伸長させ、クロマチン凝縮領域を観察することに成功している。しかし常に狙った染色体を取り出せるわけではなく、殆どの染色体は互いに絡まって取り出せない状態になっている。本研究では染色体を全て操作できる形で取り出し、さらに個々の染色体の大きさを機械的にソーティングする技術の開発をしている。本研究で使用するマイクロ流体デバイスは、電子線描画装置で作製したクロムマスクを用いて、フォトリソグラフィによって作製した PDMS 製のデバイスを使用している。

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

- ・高速大面積電子線描画装置
- ・マスク・ウエーハ自動現像装置群

【実験方法】

※B) C)の工程をナノテク支援員 Eric Lebrasseur 氏の協力の下プラットフォーム支援機関で実施した。

- A). L-edit でマイクロ流体デバイスのデータを作製。
B). 高速大面積電子線描画装置で A) のデータを元にしてクロムマスクにマスクデータを描画。
C). クロムマスクをマスク・ウエーハ自動現像装置群で現

像。

- D). シリコンウエーハに SU8 をスピコートし、露光装置でマスク上のパターンをシリコンウエーハに転写。
E). シリコンウエーハを現像し、PDMS に転写してマイクロ流体デバイスを作製。

3. 結果と考察(Results and Discussion)

Fig. 1 に、作製したクロムマスクを示す。マスクには 3 本の流路があり、上下の 2 本には細胞を流れの中に留めるためのマイクロケージと Deterministic Lateral Displacement(DLD)^[1]による、粒子の流れの軌跡の違いを利用した大きさ別の染色体ソーティングのためのピラーが描写されている。



Fig. 1 Chromium mask made by EB

このマスクを元にモールドを作製し、PDMS で転写成型したマイクロ流体デバイスの SEM 画像を Fig. 2 に示す。

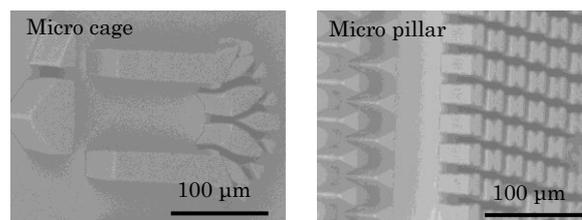


Fig 2. Micro fluidics device and micro pillar

このデバイスを使用し、動物細胞からの染色体単離および大きさ別の染色体ソーティングを行っている (Fig. 3).

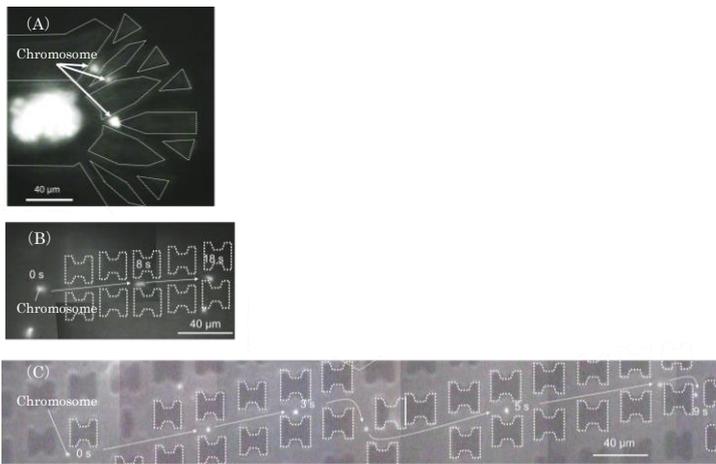


Fig 3. (A) Isolated chromosome
(B) Large chromosome track
(C) Small chromosome track

4. その他・特記事項 (Others)

・参考文献

[1] L. R. Huang, et al., Science 304: 987-990 (2004)

5. 論文・学会発表 (Publication/Presentation)

八尋 啓, オケヨ ケネディ, 鷺津 正夫, 小穴 英廣, 化学と
マイクロ・ナノシステム学会 第 35 回研究会, 平成 29 年 5
月 23 日

関連特許 (Patent)

なし