

課題番号 : F-18-NU-0023  
利用形態 : 機器利用  
利用課題名(日本語) : 流体制御を基盤とする超高速・超精密単一細胞分取技術の開発  
Program Title (English) : Development of ultra-high speed and high-resolution single cell sorting technique based on flow control  
利用者名(日本語) : 飯野敬矩<sup>1)</sup>, 笠井宥佑<sup>2)</sup>  
Username (English) : T. Iino<sup>1)</sup>, Y. Kasai<sup>2)</sup>  
所属名(日本語) : 1) 東京大学大学院工学研究科, 2) 名古屋大学大学院工学研究科  
Affiliation (English) : 1) Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, 2) Graduate School of Engineering, Nagoya University  
キーワード/Keyword : マイクロ流体チップ, セルソーティング, リソグラフィ, 露光・描画装置, 膜加工・エッチング

### 1. 概要(Summary)

近年, 単一細胞解析の重要性から, 希少細胞などを対象とした細胞分取技術に注目が集まっている. 本研究では, イメージング技術を統合した, 画像活性細胞分取装置の作製および実験を行う. 本稿では, イメージング技術と流体制御技術を統合するプラットフォームとして, 細胞フォーカシング部・細胞計測部・細胞分取部を有する大判マイクロ流体チップをMEMS加工技術を用いて作製する. 作製したマイクロ流体チップを用いて, 従来困難であった, 画像情報に基づいた高速な細胞分取実験を行う.

### 2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】 レーザー描画装置(DWL66FS), 両面露光用マスクアライナ(Suss Micro Tec AG 製 MA-6), スパッタリング装置一式(キャノンアネルバ製 E-200S), ICP エッチング装置一式(サムコ製 RIE-800), ダイシングソー装置(DISCO 製 DAD522)

#### 【実験方法】

マイクロ流体チップの手順を下記に示す. まず, ガラス基板上に金属薄膜をスパッタリングし, エッチングマスクを作製する. その後, ガラスをフッ酸でエッチングすることで細胞フォーカシング用の流路を作製する. 続いて, ガラスとSiを陽極接合で接合し, Si面上に感光性レジストをパターンニングし, ドライエッチングによる深堀加工を行うことでマイクロ流路を作製する. 次に, Siと接合していないガラス基板に感光性レジストをパターンニングし, サンドブラストを用いてガラスの貫通加工を行うことで細胞の出入口を作製する. 最後に Si-ガラス基板と貫通加工したガラス基板を陽極接合で接合しマイクロ流体チップを作製する. 作製したマイクロ流体チップを光学定盤上の治具に設置し, 細胞を導入した後, 計測・分取実験を行う.

### 3. 結果と考察(Results and Discussion)

上記のマイクロ流体チップ作成手順を経て, ガラス-Si-ガラスの3層構造の, 細胞フォーカシング部・細胞計測部・細胞分取部を有する大判マイクロ流体チップの作製に成功した. また, マイクロ流体チップ高速イメージング技術を統合するための治具を作製し, 光学定盤上に画像活性細胞分取装置を構築した. 画像情報に基づいた細胞のソーティングを行ったところ, 流速 1 m/s の条件下において, 約 100 eps という非常に高速なイベントレートで藻類細胞および動物細胞のソーティングを達成した

### 4. その他・特記事項(Others)

・本研究は, 総合科学技術・イノベーション会議により制度設計された革新的研究開発推進プログラム(ImPACT)により, 科学技術振興機構を通して委託されたものです.

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

#### 【論文】

1. T. Ideguchi et al., Optics Letters, 43(16), 4057-4060, 2018.
2. N. Nitta et al., Cell, 175(1), 266-276, 2018.

#### 【学会発表】

1. Yusuke Kasai et al., 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences, M104e, pp. 1237-1238 (2018/11/12).

### 6. 関連特許(Patent)

1. 佐久間臣耶, 早川健, 新井史人, ”細胞分取装置および細胞分取方法”, 登録番号:06450337, 登録日:平成30年12月14日.