

課題番号 : F-19-HK-0013  
利用形態 : 共同研究  
利用課題名(日本語) : 生細胞物性計測用のマイクロ加工基板の作製  
Program Title (English) : Fabrication of micro-fabricated substrates for the measurement of living cells  
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院  
Affiliation (English) : Graduate School of Information Science and Technology, Hokkaido University  
キーワード/Keyword : リソグラフィ・露光・描画装置、接着細胞/adherent cells、力学計測/mechanical measurements、パターンニング基板/micro-patterned substrates

## 1. 概要(Summary)

細胞の力学物性は、その生物学的機能と密接に関係している。したがって、細胞物性の精密計測は、細胞機能の解明に欠かせない。細胞が接着する幾何形状は細胞の機能と密接に関係することから、細胞疾患の力学診断・アッセイの評価にも影響を及ぼす可能性がある。本課題では、マイクロ加工基板を用いて細胞の形状を人為的に制御し、細胞疾患の力学診断・アッセイの効果を明らかにすることを旨とした。細胞の力学物性の計測には、原子間力顕微鏡(AFM)を用いた。

## 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ー MA-6、スパッタ装置 SSP3000Plus、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ー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。

## 3. 結果と考察(Results and Discussion)

申請者等が開発した多重周波数モジュレーションを利用したAFMレオロジー計測法を用いて正常細胞とがん細胞の力学物性を調べた。その結果、細胞のレオロジー(粘弾性)の空間依存性が、細胞のレオロジー特性と細胞内骨格構造との間に異常な相関が存在することがお見つけた<sup>(1)</sup>。また、正常細胞とがん細胞の診断率は、細胞形状に強く依存することを明らかにした<sup>(2)</sup>。そして、細胞の

パターンニングと細胞メカニクスとの関係、そして、細胞レオロジーの多次元計測技術を確立した<sup>(3)</sup>。本課題で開発したマイクロ加工基板は、様々な細胞機能の物性計測に利用できる。例えば、細胞をパターンニングすることにより運動性を制限できることから、長時間の細胞機能変化である細胞周期の物性計測に威力を発揮する可能性が高い。これは、今後の課題である。

## 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院

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) R. Tanaka\*, M. Sawano, K. Kuribayashi-Shigetomi, T. Okajima, Relationship between Rheological Properties and Actin Density in Single Cells Investigated by AFM (27th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM27), Dec. 5-7, 2019, Shuzenji).

(2) 小倉花歩、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単一がん細胞診断能の評価細胞形状依存性(第80回応用物理学会秋季学術講演会、2019年9月19日、札幌)

(3) 岡嶋孝治、原子間力顕微鏡による細胞・組織メカニクスの定量化(第67回応用物理学会春季学術講演会・多次元計測技術とデータサイエンスの融合によるバイオイメーjing・センシングの将来、2020年3月12日-15日、東京)

## 6. 関連特許(Patent)

なし