

課題番号 : F-19-HK-0046
利用形態 : 機器利用
利用課題名(日本語) : ナノ構造体を用いたエクソソームの分離
Program Title (English) : Separation of exosomes using nano pillar structures
利用者名(日本語) : 清水一樹¹⁾, 真栄城正寿^{2) 3)},
Username (English) : Kazuki Shimizu, Masatoshi Maeki,
所属名(日本語) : 1) 北海道大学大学院総合化学院, 2)北海道大学大学院工学研究院, 3) JST さきがけ
Affiliation (English) : 1) Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University,
2) Faculty of Engineering, Hokkaido University, 3)JST PRESTO
キーワード/Keyword : マイクロ・ナノデバイス エッチング エクソソーム サイズ分離

1. 概要(Summary)

エクソソームは、細胞から放出されるナノメートルサイズの細胞外小胞である。エクソソームの粒径とがんの関連性に関する研究が報告されるなど、エクソソームのサイズ分離とその評価が注目されつつある。しかし、少量の検体を用いてエクソソームをサイズ分離する方法は確立されていない。エクソソームのサイズ分離が可能になれば、エクソソームの臨床応用や生物学的意義などの新たな知見をもたらすことが期待される。そこで我々は、北海道大学創成研究機構の設備を利用し、少サンプルの溶液導入用のマイクロ流路とエクソソームのサイズ分離を目的としたナノ構造体を組み合わせたマイクロ・ナノデバイスを開発した。

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

ICP 高密度プラズマエッチング装置 (RIE-101iPH)

【実験方法】

石英基板上に感光性レジストを塗布し、干渉露光法を用いて、周期的なパターンを作製した。作製したパターンをマスクとして、反応性イオンエッチング装置を用いて、石英基板をエッチングし、ナノ構造体を作製した。その後レジストを除去し、別に作製したマイクロ流路加工基板と熱融着することによって、マイクロ・ナノデバイスを作製した。

3. 結果と考察(Results and Discussion)

レーザー照射時間やエッチング時間などの作製条件の最適化により、石英基板上に構造周期 700 nm、構造間距離 330 nm、構造物高さ 460 nm のナノ構造体を作製できた (Fig. 1)。また、省サンプル化と分離精度を向上させるために、流路流さや回収部の流路構造を最適化した。作製したマイクロ・ナノデバイスを用いて、ポリスチレン

ビース、および、エクソソームと類似した構造の脂質ナノ粒子のサイズ分離を試みた。その結果、ポリスチレンビース、脂質ナノ粒子の両方で、ナノ構造体による分離が確認された。

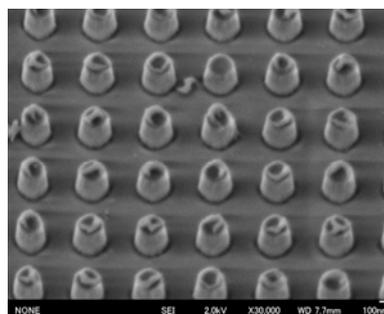


Fig. 1 SEM image of nanostructures

4. その他・特記事項(Others)

- ・本研究は、JST・さきがけ (JPMJPR19K8)、中谷医工計測技術振興財団の支援で行われました。
- ・西井準治教授 (電子科学研究所) 松尾保孝准教授 (電子科学研究所 研究支援部)、大西広様 (電子科学研究所 技術部) に感謝します。

5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

- (1) Kazuki Shimizu, et al., The 32nd International Microprocess and Nanotechnology Conference, 30P-6-18, October 30 ,2019
- (2) Kazuki Shimizu, et al., The 8th International Conference on Biosensors BioElectronics BioMedical Devices BioMEMS/NEMS & Applications, P1-12, December 18, 2019

6. 関連特許(Patent)

なし。