

課題番号 : F-20-HK-0047
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、膜加工・エッチング

1. 概要(Summary)

近年、細胞外小胞(Extracellular Vesicles: EV)を用いたリキッドバイオプシーが臨床診断において注目されている。EVの中でもエクソソームは、がんの転移や悪性化において重要な役割を果たすことが分かってきた。エクソソームは、粒径 200 nm 以下の EV であり、サイズや脂質組成、および内容物などが不均一で多様性に富んでいる。近年、エクソソームの粒径と役割・機能・内容物の関係が注目されているが、エクソソームのサイズ分離法は確立されていない。そこで本研究では、北海道大学創成研究機構の設備を利用し、これまでに作製してきたナノピラーアレイ構造を基盤としたエクソソーム分離デバイスの開発に取り組んだ。

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

反応性イオンエッチング装置

【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)

エクソソームのサイズ分離のために、ナノピラー構造のギャップ間隔が約 300 nm となるように露光時間を最適化した。露光強度を 6~12 mJ に変化させてナノピラーを作製した結果、露光時間が 10 mJ の条件が、最も歩留まりが良く、目的のギャップ間隔に近いナノピラー構造を作製可能であった。作製したマイクロ・ナノデバイスを用いて、エクソソームのモデルとして用いた脂質ナノ粒子の分離を

試みた結果、粒径 100 nm 前後を閾値として、脂質ナノ粒子のサイズ分離に成功した。また、脂質ナノ粒子のサイズ分離においては、脂質ナノ粒子の脂質組成も重要な分離パラメーターであることが分かった。

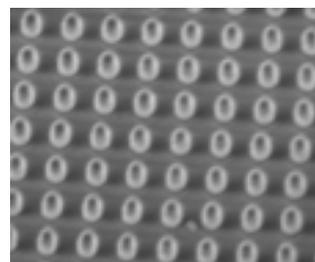


Fig. 1 SEM image of nanopillar structure

4. その他・特記事項(Others)

・本研究は、JST・さきがけ(JPMJPR19K8)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) 脂質ナノ粒子分離のためのナノ構造体デバイスの開発、清水一樹、真栄城正寿、石田晃彦、谷博文、西井準治、渡慶次学、化学系学協会北海道支部 2021 年冬季研究発表会

(2) ナノ構造体搭載デバイスによる脂質ナノ粒子のサイズ分離、清水一樹、真栄城正寿、石田晃彦、谷博文、西井準治、渡慶次学、化学とマイクロナノシステム学会 第 42 回研究会(CHEMINAS42)

(3) ナノ構造体を用いた脂質ナノ粒子のサイズ分離、清水一樹、真栄城正寿、石田晃彦、谷博文、渡慶次学、第 80 回分析化学討論会

6. 関連特許(Patent)

なし。