

課題番号 : F-21-UT-0134
利用形態 : 機器利用
利用課題名(日本語) : 血中循環腫瘍細胞捕捉のためのマイクロ流体デバイスの開発
Program Title (English) : Microfluidic device for capturing circulating tumor cells
利用者名(日本語) : 早瀬仁則
Username (English) : M. Hayase
所属名(日本語) : 東京理科大学理工学部
Affiliation (English) : Faculty of Science and Technology, Tokyo University of Science,
キーワード/Keyword : 膜加工・エッチング、マイクロ流体デバイス、血中循環腫瘍細胞(CTC)、浮遊 DNA

1. 概要(Summary)

血中ががんの病巣部から漏れ出した血中循環腫瘍細胞(CTC)を分離するためのマイクロ流体デバイスの開発を進めてきた。CTCは、通常の血球細胞よりも大きい傾向があるため、マイクロ流路上にポストアレイ構造を設け、決定論的横置換法により CTC 濃縮を試みている。しかしながら、ポストアレイ部で頻繁につまりが発生するため、CTC 分離精度の劣化が問題であった。昨年度、詰まりの要因が血中に浮遊する DNA であると仮定し、この浮遊 DNA の影響を小さくすることで、詰まりを抑制できることを確認した。本年度は、この知見を基に、昨年度の設計を微修正してマイクロ流体デバイスを製作し、データ蓄積を進めた。

一方で、このマイクロ流体デバイスのみでは、CTC の他に大きめの白血球の混入が避けられない。そこで、白血球を除去するマイクロ流体デバイスの開発を進めてきた。抗体修飾を施したマイクロ流路壁面に、目的とする細胞を特異吸着させる方法がしばしば用いられるため、白血球の共通抗原である CD45 に対する抗 CD45 抗体をマイクロ流路壁面に修飾して、白血球吸着を試みてきた。しかし、白血球の捕捉率は 10%程度しか得られず、大きな課題であった。今年度は、細胞膜と抗体修飾壁面を積極的に接触させるために、幅 10 μm 程度のスリットを有するマイクロ流路を製作し、このスリット部に細胞を通過させることを試みた。この結果、白血球の捕捉率を大幅に向上できる可能性が見られた。

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

高速シリコン深掘りエッチング装置

【実験方法】

白血球の特異吸着促進のために、高速シリコン深掘りエッチング装置を用いて、シリコン基板にスリット部を設け

たマイクロ流路を製作した。この流路に細胞を流し、抗体修飾の有無により、スリット部の細胞通過率を計測した。

3. 結果と考察(Results and Discussion)

製作したマイクロ流路の様子を Fig. 1 に示す。ここに示したスリット部を多数顕微鏡で観察し、流入した細胞数と通過した細胞数から、細胞の捕捉率を計測した結果を、Fig. 2 に示す。抗体修飾した場合に、70%以上の捕捉率が観察された一方、抗体修飾がされていない場合は 10%以下の捕捉率であり、特異吸着が大幅に促進された様子が観察された。

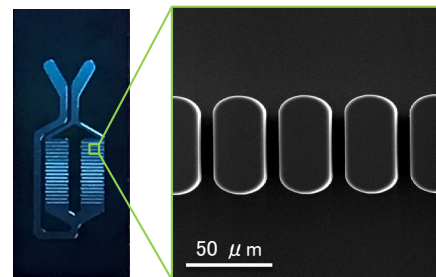


Fig. 1 SEM image of the microchannel.

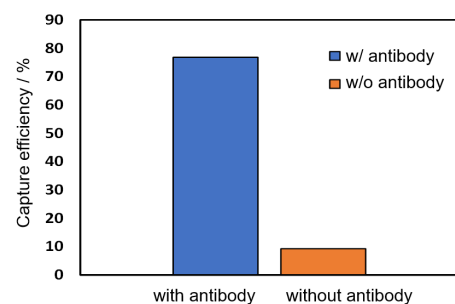


Fig. 2 Capture efficiency.

4. その他・特記事項(Others)

なし

5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

村田,高橋,早瀬,2021 年度精密工学会秋季大会学術講演会, D16 (2021.9)

6. 関連特許(Patent)

なし