研究テーマ名 細胞チップの実用化研究 平成15年度 ~ 平成19年度 研究実施期間 本研究は、文部科学省知的クラスター創成事業にもとづいて、富山大学医学薬学研究部などとともに行われたも のです。 特定の抗原(病原など)に対して特異的に結合し、その毒性を中和する抗体を産生する細胞をスクリーニングする ことを目的とするバイオチップの開発を行いました。1つの抗原に対して、特異的な抗体を産生する細胞=リンパ球 は、1万個に1個というレアは存在であり、それを選別する方法が求められていました。本研究では、ターゲットとなる リンパ球を1個ずつ取扱い、それらを回収、解析可能なチップシステムを開発しました。 <H20年度以降の成果> 1. シリコン型細胞チップの実用化 シリコン型細胞チップをベースとして、富山大学と共同で新しいスクリーニング法(ISAAC)を開発しました。この方法 は、直接分泌した抗体を見るシステムであったことから、高い確率で目的の細胞を探し出し、従来半年程度必要で あった抗体スクリーニング期間を約1週間まで短縮することが可能になりました。本研究成果により、特許を2件取 得、H21年に科学雑誌ネイチャー・メディシンにも掲載され、高い評価を得ました。本システムはH23に実用化され、フ ランス製薬企業で利用されています。 研究概要 2. ハイブリッド磁気チップの開発(H21センター経常研究、科研費、知的クラスターⅡ等) シリコン型細胞チップで基本的な技術開発を行いましたが、実用化に際して細胞の利用率が問題となりました。実 用化には投入した細胞の60%以上をマイクロウェルに収め、スクリーニングする必要がありますが、シリコンチップで は20%であり、作業者の熟練と工程の繰り返しが必要でした。 そこで細胞を磁気の力で強制的に1個ずつ配列することを可能とするハイブリッド磁気チップを開発しました。本チッ プでは、マイクロスケールの磁気スポットをガラス基板表面に配列することで、磁気修飾された細胞を強制的にマイ クロウェルに収容することが可能となりました。また、高価な設備が必要であったシリコンチップと比較して、フォトリソ グラフィとめっき技術だけでチップを生産することが可能であり、製造コストを大幅に下げることが可能になりました。 細胞の利用率は90%以上、ISAACによるスクリーニングにも対応しており、これまでのシリコン型細胞チップに比較し てスクリーニング性能が7倍以上に向上することが可能になりました。さらに、現在一般的な研究室などで用いられている倒立型顕微鏡(チップ下から観察し、上から作業が行える顕微鏡)に対応すべく、透明なハイブリッド磁気チップ を検討しています。(特許1件取得、出願中1件)本チップも県内企業での実用化を進めています。 地域への貢献度・波 発表・展示会等の実 評価項目* 合 計 及効果 績 5 5 10 4 5 9 10 5 5 4 5 9 5 5 10 5 5 10 5 5 10 10 5 5 委員平均 4.8 5.0 9.8 ・事後評価以降も、外部資金を活用して研究開発をさらに展開し、着実に成果を挙げている。また、海外企業への特 許実施許諾をもとに、県内への企業誘致、地元企業を巻き込んだ製造・販売への展開するなど、産学官連携のモデ ルケースである。 ・微細加工技術によるバイオチップ作製に関する研究は広く行われているが、本研究はその中でも、具体的な成果 を得ている点が高く評価される。 ・今後薬品開発などを通じて地域への貢献度も向上すると思われる。特に磁気を用いたバイオチップなど、新たな試 みもなされ、今後に続く展開も楽しみである。 ・これで仕事が終わったわけではないと思うが、これからの問題について何か知見がないのであろうか?加工面から の検討のみではなく、異分野の融合の観点から、異なる立場からの新しい課題の創出を望む。 ・本研究は低価格で高性能な細胞チップを提供することにある。従来のシリコンウエファー上に細胞チップを形成す るのではなく、ガラス基板上に塗布した樹脂をMEMS技術で細胞チップに形成し、更にそのチップ内に磁性膜をメッ キした"ハイブリッド磁気チップ"とする。それによってコストが下がる。かつ細胞捕獲率も格段に上がり細胞利用率が 11.8%から92.7%まで上がるには驚いた。 委員のコメント┃・国際特許の取得とフランス企業へのライセンス契約もされており、県内企業での製造販売も計画されていて大きな 売り上げに寄与するとのことであり大いに期待したい。 ・また細胞チップ性能の飛躍によって医学、医薬の研究スピードが上がり医学界に革命を及ぼすかもしれない可能 性を秘めている研究である。 ・地域企業貢献を期待しています。 ・期待は大きく、成果も出ていると思う。ただし、米国を中心に競合がおおいので、負けないでほしい。

・地元企業及び富山大学と組んだ産学官連携による成功事例であり、日本のがん医療発展に大きく貢献する技術。 ・オール富山での成功事例であり、富山の医療・医薬分野での力を世界に示すことができた。今後の実用化に期待 しています。

- ・成果としては非常にすばらしいと思われる。評価項目自体から言えば、満点といっても良いと思われる。あえて、研 究者自身が思っている期待する効果に達した実績がないので、1ランク下げさせていただいた。 ・地域の企業と、このような基礎となるチップが開発され、企業活動等に貢献できる結果が出るように期待します。
- *評価項目の評価基準は5(適切)・4・3(妥当)・2・1(不適切)の5段階評価