

単一細胞間相互作用解析用磁気操作デバイスの開発

中央研究所 加工技術課	小幡勤
企画管理部 PJ 推進担当	氷見清和
関東学院大学	小岩一郎 寺島 肇
(株) ユニゾーン	真草嶺信悟 橋本保 梅田ひろみ
富山大学医学薬学研究部	岸裕幸
(独) 物質材料研究機構	橋岡真義

1 緒言

近年、大手製薬メーカーが、ヒトの免疫力を応用して病気を治療する「抗体医薬」を次世代新薬として注目し、開発を始めている。抗体医薬の効果的な開発のためには、体内で免疫機能を司るリンパ球などの免疫細胞の機能を網羅的に解析し、その上で個々の細胞の相互作用を綿密に調査する必要がある。本研究では、多数の細胞を単一細胞レベルで高効率に解析、回収できるマイクロ磁気スポットアレイデバイスを開発し、そのデバイスを用いた個々の細胞間相互作用を解析できるシステムを開発することを目的としている。開発したデバイス上に、磁気修飾された刺激される細胞（例えばリンパ球）をデバイス上に数万個以上配置されたマイクロ磁気スポット上に誘引することで、抗原に特異的に反応したリンパ球を一義的に特定することが可

能となる。この細胞を捕集し、抗体遺伝子を回収することで、ある抗原に対して特異的な抗体遺伝子を得ることができる。この遺伝子をもとに抗体医薬を開発すれば、高い薬効でかつ、低副作用な次世代医薬品を提供可能になる。

2 デバイスの試作

デバイスは、スライドガラス上に磁性膜により構成される磁気スポット群を有する。磁気スポットは、 $\phi 10$ ミクロンで約50,000個形成されている。なお、本デバイス形成技術については、3者にて特許を共同出願している。

3 デバイスの評価

被検体となる細胞は、その管理が難しいこと、それ自身が有する接着性の影響がある。そこで磁性膜と磁気修飾されたダミーによる評価方法を考案した。

ベースとなるダミー基材には、蛍光を有する樹脂ビーズを選択し、その表面にアミノ基で覆うようにした。さらに、抗体で修飾した磁気ビーズを樹脂ビーズ表面のアミノ基へ結合させ、磁気修飾細胞ダミー（図1）とした。ここで樹脂ビーズの大きさは、リンパ球とほぼ同じ大きさの $6\ \mu\text{m}$ 、修飾した磁気ビーズは 250nm である。細胞のような生体に関わる特性は有さないものの、デバイスの評価には十分な性能を有するものと期待される。

上記のように作製したダミー細胞を試作したデバイス上へ播種する。評価のプロトコールは以下の通りである。

- ① 細胞ダミーをデバイス上へ播種
- ② 1分間静止
- ③ 純水にて洗浄

各工程（①②および③）でのデバイスの様子を図に示

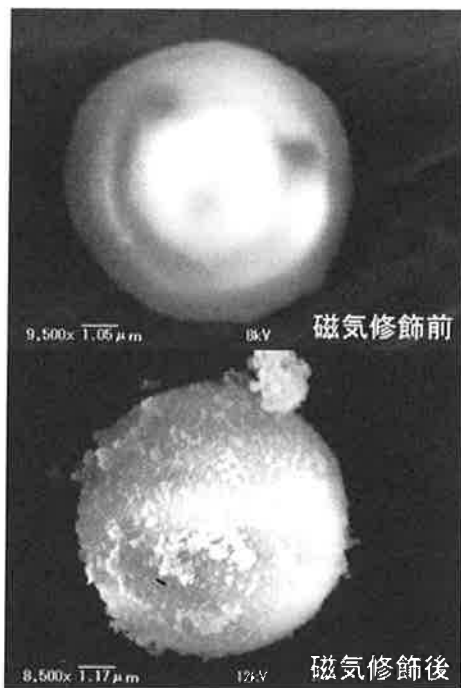


図1 開発した細胞ダミー

す。デバイス上にばらまかれたダミーは、磁気スポットへ吸い寄せられ、その近傍に捕捉される。リアルタイムでの観察においても、スポット付近を通過するダミーはすべてトラップされている。しかし、洗浄をおこなうとその残数はわずかであり、現状の磁力では洗浄の際に起こる水流圧力に耐えられないものと推測される。

4 まとめ

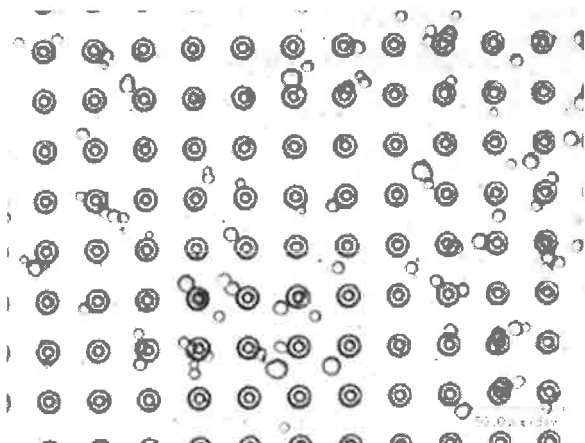


図2 細胞ダミー播種 (1分間)

現在、より強い磁性を有する磁気スポットを開発中である。すでに量産に必要な技術もすでに開発済みであり、実用レベルの性能が得られれば、細胞だけでなくさまざまな用途への応用が期待できる。

本研究は、科学技術振興機構、シーズ発掘試験研究「単一細胞間相互作用解析用磁気操作デバイスの開発」(研究代表者：小幡勤)に基づいておこなわれた。ここに謝意を表す。

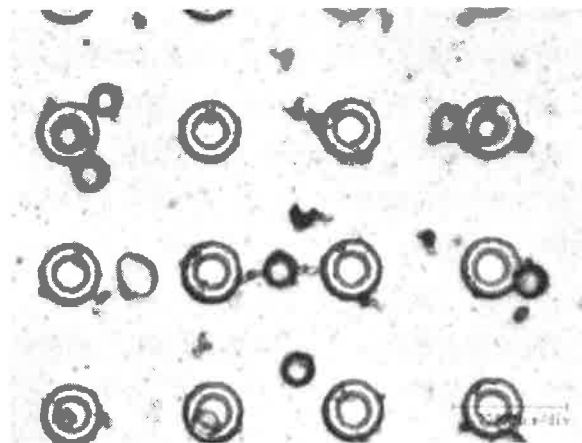


図3 細胞ダミー播種 (洗浄後)

Development of single-cell handling device by magnetic power for analyzing cellular response.

Tsutomu OBATA, Kiyokazu HIMI (TITC)

Ichirou KOIWA, Hajime TERASHIMA(KANTO GAKUIN UNIV.)

Shingo MASORE, Tamotu HASHIMOTO, Masafumi HORII, Hiromi UMEDA(UNIZONE, Co.,LTD)

Shingi Hashioka(NIMS)

It is important to investigate cellular response between the two cells. We develop bio device for capturing the cells by micro magnetic spot. This device fixes a cell on micro magnetic spot and analyzes. We succeed in capturing a cell on each micro magnetic spot and developed the method of mass production for this device.