

# 細胞の保持・解放が可能な環境応答性樹脂チップの開発

電子技術課 横山義之、藤城敏史 中央研究所 小幡勤 センター所長 谷野克巳

産業技術総合研究所 日産化学工業 立山科学工業 富山大学大学院 北陸先端科学技術大学院大学

## 1. 緒言

近年、再生医療や新規医薬品開発において細胞の組織化やアレイ化が重要となっており、細胞を自由に操作する（掴む・並べる・回収する）技術の開発が求められている。そこでこれまでに、温度応答性樹脂の特性の一つである体積が可逆的に変わること（収縮状態⇔膨張状態）を利用した包接型細胞チップの開発<sup>1)</sup>を行ってきた。このチップでは、アレイ状に配置した各ウェルの内部で、1細胞を自由に且つ確実に掴んだり放したりすることが可能である。しかし、チップ全体の温度を制御（36℃⇔室温）することによってウェルの開閉を操作しているため、細胞の保持⇔解放が全てのウェルで同時に行われている。そこで、本研究テーマでは、任意のウェル1箇所のみを開閉し、有用とわかった特定の1細胞の出し入れを操作できるより高機能な細胞操作システムの開発を主目的として行った。また、より効率的な細胞操作ができるようにウェル構造の改良を行い、チップ量産技術の開発も行った。

## 2. 実験結果

### 2. 1 細胞操作システムの高機能化

直径 10 μm、ピッチ 20 μm、個数 20 万個のウェルを有する包接型細胞チップに対して、任意の1ウェル領域にのみ局所的なスポット刺激を与えられるシステムを新たに構築した。温度応答性樹脂の局所的な体積変化を瞬時に引き起こすことができ、特定1ウェルの開閉による任意の1細胞の保持・解放が可能になった（図1）。

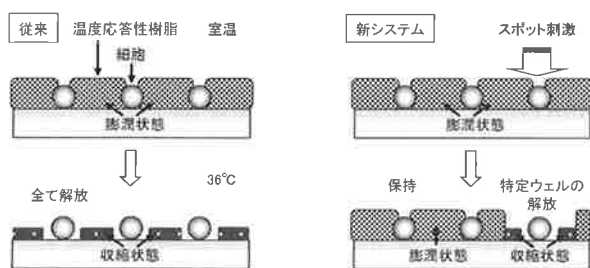


図1. 細胞操作システム（左：従来、右：新システム）

### 2. 2 チップ構造の改良

効率的な細胞操作が行えるように、ウェル形状の最適化を試みた。具体的には、ウェルの深さ、トップ形状、体積変化率、ウェル密度等に関して検討を行った。最適化したチップを用いて細胞の保持・解放実験を行った結果、ウェル内への細胞導入率、1細胞保持率、ウェルからの細胞回収率などを向上させることができた。

また、1細胞操作を目的としていた包接型細胞チップの機能を拡張し、細胞集団をも扱える包接型細胞チップの開発を行った。ウェル構造を改良することにより、約50個程度の複数の細胞を各ウェル内に保持・アレイ化することができた。これにより、生体を構成する多くの種類の細胞集団・組織体に対して、本チップによる細胞操作手法を適用することが可能になると思われる。

### 2. 3 チップ量産技術の開発

包接型細胞チップの原料となる温度応答性樹脂の合成プロセスを、量産化に適したものへと改良した。新たに採用した量産向け合成プロセスを用いても、従来と同等の性能を有する樹脂が得られることがわかった。また、チップ製作時の低コスト化を狙い、フォトリソグラフィにかわる微細加工技術（ナノインプリント法）の適用を検討し、ほぼ同機能のチップを安価に製造することが可能になった。

## 3. 結言

本研究によって、高機能な細胞操作システムの構築、及びチップの高機能化・低コスト化が可能になった。また、学会発表2件、展示会出展2件、特許取得1件（特許4025916）を行った。本研究は、知的クラスター創成事業「とやま医薬バイオクラスター」の成果である。

### 「参考文献」

1) Y. Yokoyama et al., Proceeding of Micro Total Analysis Systems (2006) 960-962 pp.