

# 温度応答性高分子を用いた包接型 1 細胞アレイチップの開発

電子技術課 横山義之

## 1. 緒言

これまでに、温度応答性高分子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を行ってきた（図 1）。このチップは、細胞がちょうど 1 個入るサイズのチャンバー（穴パターン）を、温度応答性高分子を用いて基板上に多数アレイ状に形成したものである。チップ温度を低温（20℃）にすると、チャンバーを形成しているバイオレジストが膨潤し、チャンバーの内径が狭まることによって、細胞をチャンバー内部で包接・固定することが可能となる。それに対し、チップ温度を高温（36℃）にすると、バイオレジストが収縮し、チャンバーの内径が広がることによって、細胞をチャンバー内部に取り入れる、または、再び外部に取り出すことが可能となる。

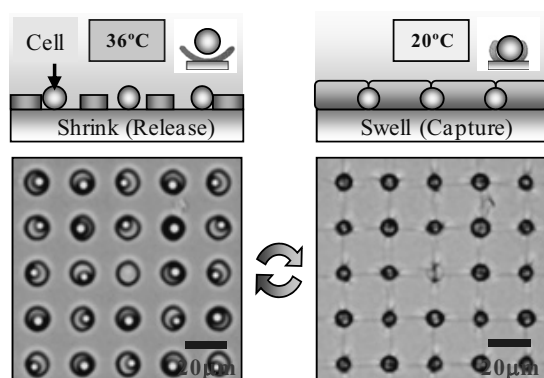


Fig.1 Clathrate control type microchip which consists of many hole arrays where cells can be captured or released.

本研究では、包接型細胞チップの穴径や深さを変えて、種々の細胞のアレイ化、培養、融合、インジェクション、回収実験を試み、各操作が行い易い最適なチャンバー形状を探索した。また、温度応答性高分子の化学組成を変更することで、膨潤・収縮時の体積変化率を調整し、細胞操作に適した膨潤量（細胞をしっかり包み込みながらも潰さない柔らかさ）を検討した。

## 2. 実験と結果

温度応答性高分子を用いて細胞サイズの微細な穴パターンを形成するために、温度応答性高分子に感光性

を付与した温度応答性フォトレジストを合成し、フォトリソグラフィ法を用いてチップを作製した。この時、温度応答性レジストの化学組成を調整し露光コントラストを任意に変更することで、チップ作製時のチャンバーのトップ形状（矩形⇔なだらか）を自由に制御することができた。また、レジスト塗布時の膜厚やフォトマスクパターンを変更することで、穴径や深さを調整することができた。その結果を図 2 に示す。

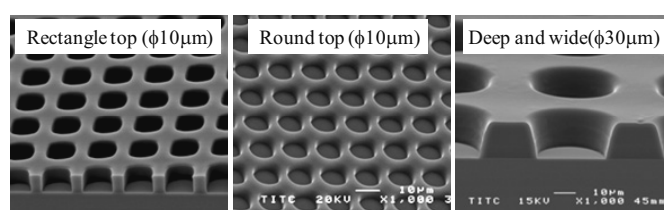


Fig.2 SEM images of various micro patterns of thermal-responsive polymer.

作製した様々なチャンバー形状を持つ包接型チップを用いてアレイ化した細胞の蛍光顕微鏡像を図 3 に示す。穴パターンを用いることでドット状に、ライン&スペースパターンを用いることで直線状に細胞を保持することができた。また、大きめの穴パターンを用いることで、数個から数十個単位の細胞集団として細胞を保持することができた。

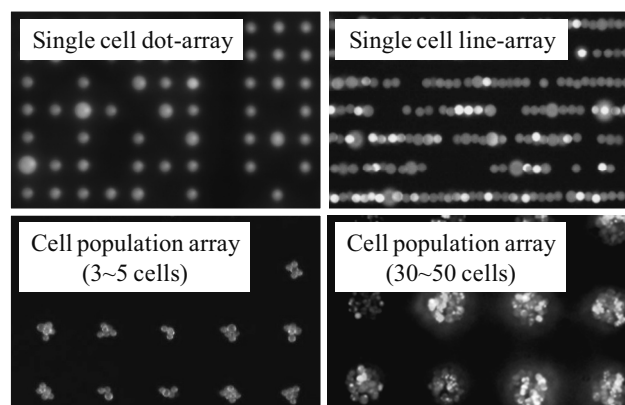


Fig.3 Fluorescent images of cell arrays produced by various clathrate control type microchips.

また、温度応答性レジストの架橋密度を変更し、体積変化量を調整することで、細胞をしっかり包み込みながらも潰さない最適な包接型細胞チップを作製した。

【謝辞】本研究は、科研費（若手 B：21700496）の助成を受けたものである。