

個の免疫医療の基盤開発

(能動型マイクロウェルアレイチップの開発、チップ用樹脂材料開発)

加工技術課 小幡 勤 材料技術課 大永 崇 評価技術課 奈須野雅明

富山大学医学薬学研究部 岸 裕幸 村口 篤 株式会社エスシーワールド 高見幸子

1. 緒言

本研究では、ウイルスや癌に特異的なTリンパ球を同定し、感染症や腫瘍に対抗する能力を持ったT細胞を選別する細胞チップ技術を確認し、抗原特異的抗体開発技術と合わせて個々の患者の病態に迅速に対応した個の免疫医療システムを実現することを目標としている。これまでに開発したシリコンベースのチップからより効果的なチップの開発を行う。

2. 試作と評価

2.1 能動型マイクロウェルアレイチップの開発

これまでのシリコンチップ型細胞チップは、寸法精度に優れるものの細胞をアクティブに誘引するような機能が無いために細胞利用率（投入した細胞がマイクロウェルに収容される割合）が10~30%とよくなかった。存在の少ない抗原特異的抗体産生細胞を得るには、できるだけ多くの細胞をチップ上に配置しスクリーニングする必要がある。そこで本研究では、チップ上に薄い磁性膜を配置し、磁気修飾した細胞を播種することで強制的にチップ上に細胞を配置する構造を作製した。磁性膜は、電気めっき技術によりニッケル膜を成膜、チップ下に設置したネオジム磁石によって、磁束をスポット上に加工した磁性膜へ集中させることで効率よく細胞が誘引されるようにした。

本チップによる細胞利用率評価を行い、従来のシリコンチップと比較した結果が Fig. 1 である。シリコン型の細胞利用率が10%程度であるのに比べ、新型チップでは

90%程度とほぼ投入した細胞がトラップされていることがわかる。本チップでは、すでに開発済みのISAAC法にも対応しており、シリコンチップよりも低コストで高性能な細胞チップを実現することができた。

2.2 チップ用樹脂材料開発

免疫医療システムを幅広く普及させるためには、低コストで量産可能なチップシステムが必要となる。とくにディスプレイ利用がされる医療用途では重要なポイントとされる。

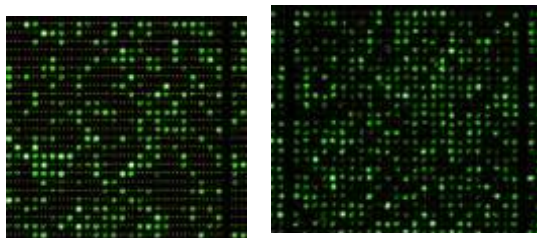
本研究では、抗体親和性（スクリーニング性能）の高い樹脂を開発し、将来の大量生産にも対応できる新規材料を検討した。

新たに開発した樹脂材料は、材料表面への官能基導入が可能であり、それによって抗体固定化能などのスクリーニング性能を高められる表面特性を向上させた (Fig. 2)。またこの樹脂は紫外線で硬化する光硬化性樹脂であることから、高速でかつ低コストなチップ製造プロセスを実現可能であり、検査用途など安く大量に必要なアプリケーションなどへの展開が期待される。

3. 結言

今年度はプロトタイプの開発に目処が付き、実際のスクリーニングプロトコルに耐えうる試作品が完成した。今後、事業化を含め量産技術等の開発を進めていく。

本研究は、平成22年度地域イノベーションクラスタープログラム（グローバル型）「ほくりく健康創造クラスター」の研究の一部として行われた。



(a) Silicon: 11.8% (b) Hybrid: 92.7%

Fig. 1 Comparison of Utilization.
(= Trapped cells / Seeded cells)



Fig. 2 Antibody labeled fluorochrome bind to the resin surface.