

# 血液中の微量な腫瘍細胞を捕捉するマイクロチップの高性能化に関する研究

材料技術課 大永 崇 加工技術課 小幡 勤  
富山大学大学院医学薬学研究部 嶋田 裕、岸 裕幸

## 1. はじめに

最近、癌患者の血液から極微量に含まれる癌細胞を単離する方法が開発され<sup>1)</sup>、癌の研究や治療への応用が期待されている。この単離方法では、シリコンウエハを加工したマイクロ流体チップの流路に、血中には存在しない癌細胞表面のタンパク質の抗体を固定化し、そこに血液を流して癌細胞を捕捉する。このような方法では捕捉効率に対してマイクロ流路構造、流速が影響し、これら因子は既にコンピューターシミュレーションなどで検討されている。一方、細胞捕捉はミクロには抗原タンパク質と抗体の分子間相互作用に基づくが、この点に注目した検討はなされていない。

そこで本研究では、このような分子間相互作用に影響する抗体固定化状態を変えることにより、細胞捕捉効率を高めることを検討する。従来のような平面的な固定化(図1a)に対し、表面グラフトポリマーに固定化して(図1b)抗体の量や空間分布、分子運動性を高めることで、抗原-抗体の分子間相互作用形成を促進することをねらいとする。

## 2. 実験方法

文献<sup>1)</sup>と同等の構造を有するマイクロ流体チップを設計し、シリコン鑄型を用いて筆者らが開発した光硬化性樹脂および成形方法によりマイクロ流体チップ成形した。光硬化性樹脂にエポキシ基を有するモノマーを配合することにより、チップ表面には反応基を設けた。次にこの反応基とポリアクリル酸とを反応させることにより、

マイクロ流路に表面グラフトポリマーを生やした。さらに表面グラフトポリマーのカルボキシル基を利用し、活性エステル化剤を用いて抗EpCAM抗体を固定化した。

このようにしたチップをホルダ、ポンプなどからなる送液システムに取り付け、癌細胞捕捉試験を行った。癌細胞は食道癌の細胞株であるKYSE220(嶋田先生所有)を用いた。送液は、濃度40万個/mlの細胞懸濁液を用意して流量1ml/hの条件で行い、約1.5ml流した。

## 3. 実験結果

上記のように抗体固定したチップと通常の平面状に固定化したチップとを送液後に観察すると、前者では多数の細胞が捕捉されていた(図2)のに対し、後者ではほとんど細胞が認められなかった。抗体固定化状態により細胞捕捉効率が変わると考えられるので、今後さらに固定化条件を広げると共に定量化を検討する。

「参考文献」1) S.Nagrath et al.: Nature 450(2007)1235

「謝辞」本研究は科研費(基盤研究(C):22500422)の助成を受けたものである。

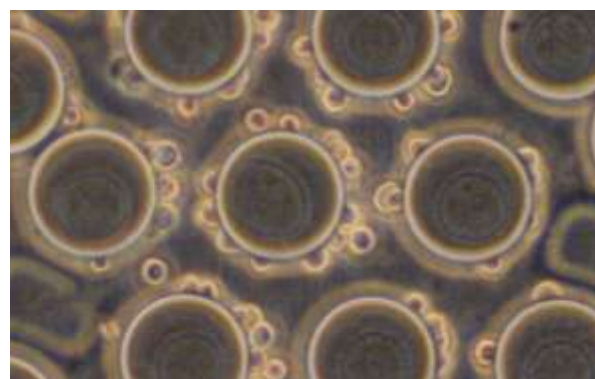


図2 グラフトポリマーにより抗体固定したチップの細胞捕捉

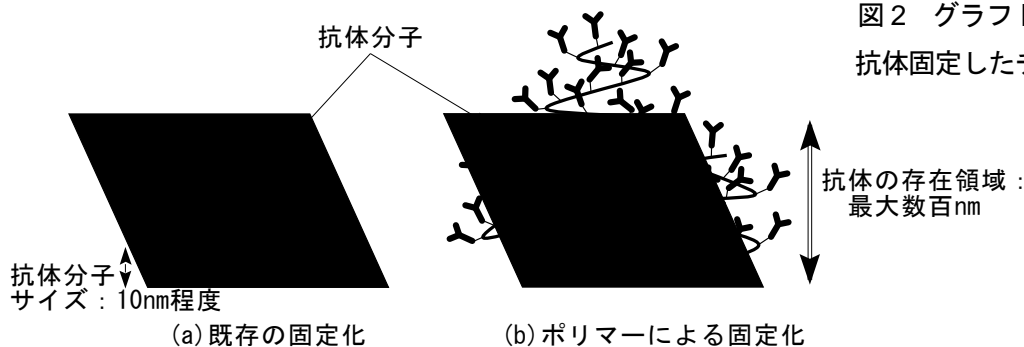


図1 マイクロ流路表面における抗体分子の固定化状態