

# 細胞分離システムに関する研究

生活資材開発課 高田耕児 ものづくり研究開発センター 丹保浩行

日本ゼオン株式会社 橋岡真義

## 1. 緒言

粒子をサイズで分離するマイクロ流路チップは、標的細胞等を分離・回収するために利用することができる。中でも、微細な柱が一定の規則に基づいて配列された流路を用いる Deterministic Lateral Displacement (DLD) 法<sup>1)</sup>は目詰まりを防いで連続的にサイズ分離できる方法として期待されている。これまで、DLD 法を利用した分離性能の優れたマイクロ流路チップの開発<sup>2)</sup>、チップの量産化等の検討<sup>3)</sup>、このチップを利用した細胞分離システムの研究を行ってきており、本研究では、細胞分離システムを改良する研究を行った。共同研究先では、本研究内容の市場価値を調査した。

## 2. 実験

チップは既報<sup>3)</sup>と同様であり、構造を図 1 に示す。例えば Inlet 1 から標的細胞を含む溶液を、Inlet 2 からバッファを流すと、Inlet 1 から入った溶液は層流となって直進し、Outlet 1 から廃棄されるが、溶液中の標的細胞は DLD 法によりバッファ側へ移動して、Outlet 2 から回収される。このチップを利用したシステムについて、チップ、チップホルダ、液だめ、液だめホルダ、送液方法、プライミング方法等について様々な検討を行った。その中から、チップホルダの検討とプライミング方法の検討について次に示す。

チップは流路が刻まれた基板と、入口および出口となる穴が開いたフタとを貼り合わせて作製しているが、長時間使用していると、基板とフタがはがれて液漏れすることがあるため、チップホルダではさみ込んでこれを防いでいる。しかし、従来のチップホルダはチップと送液チューブをつなぐためのコネクタが外れることがある、組み立てに時間がかかるという問題があった。そのためチップホルダの改良を行った。図 2 左は改良前のチップホルダ、図 2 右は改良後にチップホルダである。まず、



図 1 チップの構造

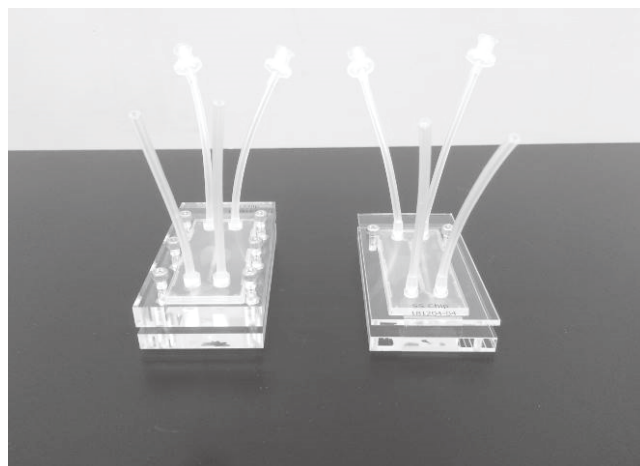


図 2 試作したチップホルダ、左が改良前、右が改良後

改良前はチップ全体をアクリル板で押しさえる構造であるのに対し、改良後はコネクタをアクリル板で押しさえる構造とした。これによりコネクタが外れるという問題を解決することができた。また、改良前は 6 点でネジ止めしていたが、改良後は 2 点でネジ止めとした。液漏れするのは圧力の高い入口付近であるため、入口のコネクタをアクリル板で押しさえ、その付近を 2 点ネジ止めするだけで液もれを防げることがわかった。これにより組み立てにかかる時間を短縮することができた。さらに、改良後のチップホルダを用いて、標的細胞を混入した溶液から、標的細胞を分離する実験を行ったところ、90%以上の高い回収率を示すことができた。

チップは最初に液を満たすプライミングが必要である。Inlet 1 までの流路と Inlet 2 までの流路のどちらかのみが先に満たされてしまうと、もう一方の流路に空気が残り、最終的にチップの空気を抜くことが困難となるが、それを防ぐプライミング方法を改良することができた。

## 3. 結言

サイズで分離するマイクロ流路チップを利用した細胞分離システムの開発を進めることができた。今後さらに改良および市場調査を進めて行く。

## 参考文献

- 1)Huang *et al.* Science **304**, 987 (2004)
- 2)富山県工業技術センター研究報告 **30**, 89 (2016)
- 3)富山県工業技術センター研究報告 **31**, 112 (2017)