

マイクロ流体デバイスによる循環がん細胞除去法の開発

生活資材開発課 高田耕児

富山県立大学 安田佳織 群馬大学 横堀武彦

1. 緒言

循環がん細胞（CTC）は血液中を流れるがん細胞であり、がんの転移の原因の一つと考えられている。そのため、血液から CTC を分離することができれば、血行性の転移を抑える革新的ながん治療に繋がる可能性がある。これまでの研究で、Deterministic Lateral Displacement 法¹⁾を利用したマイクロ流路チップを開発し、血液から培養がん細胞を分離できることを示してきた。本研究では、このマイクロ流路チップを利用して、血液から連続的に CTC を分離することのできるデバイスを検討している。

2. 実験

チップは通常タイプ²⁾と大流量タイプ³⁾があり、通常タイプは主にサイズ分離性能の評価に、大流量タイプは主にハイスループット分離に用いられる。両方のタイプについてこれまでの課題を克服するための新たなチップの開発を行った他、チップホルダ、コネクタ、送液デバイス、ビーズを用いた評価方法の開発等様々な検討を行った。その中からビーズを用いた評価方法について次に示す。

血液からの細胞の分離を評価するためには、共同研究を行っている大学の協力のもと、ヒトまたはラットの血液に細胞を混ぜ、そこから細胞を分離する実験等を行っているが、生体試料を扱う実験は、頻繁に行うことは困難である。そのため、ビーズを用いてチップの性能評価を行う簡便な方法を開発した。様々なビーズや色素を検討したがその中で、15 μm のビーズ（Polysciences 社製 Megabead NIST Traceable Particle Size Standard, 15 μm ）と 6 μm のビーズ（Polysciences 社製 Polybead Dyed yellow 6 μm Microspheres）を用いた実験の結果を図 1 に示す。まず、15 μm のビーズと 6 μm のビーズが混在した試料（図 1 上）を準備する。これを通常タイプのチップに流すと、サイズが小さい分画（図 1 左下）とサイズが大きい分画（図 1 右下）に完全に分離することができた。また、赤色色素（共立食品製食用色素赤）を試料にさらに加えることで、試料とバッファーが並列して層流として流れる様子を観察できる系を構築した。さらに大流量タイプでもこのビーズを用いた評価を行った。

今回の結果を踏まえて、来年度はチップを新たに試作した際に、生体試料による実験を行う前にビーズによる



図 1 ビーズ分離実験 上が分離前、左下がサイズが小さい分画、右下がサイズが大きい分画

評価を行うことができるようになり、試作品を効率的に評価できるようになった。

3. 結言

通常タイプと大流量タイプの両方のチップについて、新たなチップの開発を行った他、チップホルダ、コネクタ、送液デバイスの開発、ビーズを用いた評価法の開発等様々な検討を行うことができた。これにより、来年度以降の細胞分離実験をより効率的に進めることが可能となった。

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 **31**, 112 (2017)
- 3)富山県工業技術センター研究報告 **31**, 90 (2017)

謝辞

本研究は JSPS 科研費 JP17K01432 の助成を受けたものです。