

# 医療用バイオチップの商品化

加工技術課 小幡勤

北陸電気工業株式会社 数井雅之 中溝佳幸

## 1. 緒言

抗原特異的リンパ球を選別するハイブリッド型磁気細胞チップをほくりく健康創造クラスター事業にて開発してきた。本チップは磁気を利用することで強制的にリンパ球をチップ上に配列することを実現している。これまでのシリコン型細胞チップと比較して3倍程度の捕獲率が得られている。

本研究では、試作レベルで確認された性能を量産レベルで実現し、商品として世の中に出せるものとするを目的としている。

## 2. サンプルの試作

### 2.1 目標仕様

本研究でターゲットとする細胞は、刺激を受けたB細胞であり、通常のBリンパ球の大きさ(8 $\mu\text{m}$ 程度)より大きくなっている。よってそれに従い、ウェル開口は10 $\mu\text{m}$ から15 $\mu\text{m}$ へ拡大した。ガラス基板上に磁性膜、樹脂層を形成し、樹脂層は透明なものを選択することでチップ裏面からのシグナル観察も可能にしている。なお、透明樹脂は東京応化工業(株)の協力により提供を受けている。

### 2.2 試作

透明電極であるITO膜付ガラス基板上に電気めっきでNi磁性膜を形成し、密着性を確保するための処理を施す。さらに東京応化工業(株)製TMMR-NR034を塗布し、磁性膜上にマイクロウェルが形成されるようにフォトリソグラフィをおこなった。抗体が結合しやすい表面を形成後、LED光で自家蛍光の消光処理をおこなった。

## 3. 実験結果および考察

チップの評価は、富山大学医学薬学研究部およびビバリス・トヤマ・ジャパン株式会社にておこなった。CD19

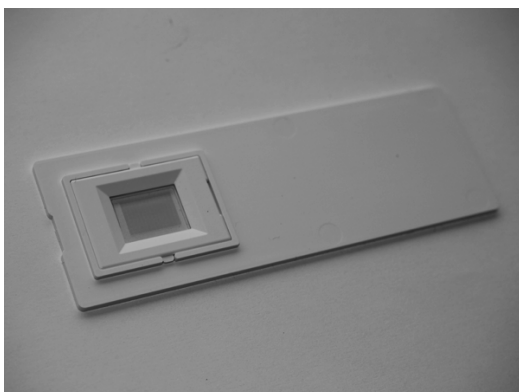


Fig. 1 Hybrid magnetic microwell array chip.

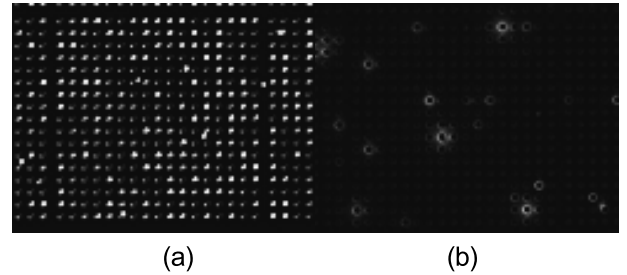


Fig. 2 (a)B-cell stained on the chip and (b)antibody spots detected by ISSAC method.

抗原で活性化したBリンパ球をチップ上に添加し、毒性やスクリーニング性能評価をおこなった。マイクロウェルに収容されたリンパ球は、3時間のインキュベート後においてもシリコンと同等の生存率を示した。またISSAC法による抗原特異的抗体産生細胞のスクリーニングにおいても問題なく使用できることを確認した。チップ表面の抗体親和性がシリコンチップよりもやや劣るが、今後表面改質条件を最適化することで改善することが期待できる。また、蛍光観察時に問題となるチップからの自家蛍光によるバックグラウンドも十分に低く問題の無い程度であることが確認された。

現在、工程上の問題と思われる課題が残っているものの、ハンドリングや検査工程を見直すことで改善できることから商品としての形がほぼできあがった。

## 4. 結言

ハイブリッド型磁気チップの量産実用化を目標に技術開発をおこなった。材料に起因する課題などを克服し、磁気チップの高い捕集性能とスクリーニング性能を確認することができた。今後、リンパ球以外の細胞や微生物のスクリーニングにも応用が可能であることから、本成果をベースに商品化を進めていく予定である。

本成果は、平成25年2月14日プレスリリースをおこない、米国フィラデルフィアで開催されたPITTCON2013に出展した。

## 謝辞

本研究は富山県新世紀産業機構・平成24年度知的クラスター商品化・販路開拓促進事業に基づきおこなわれた。また、チップの評価については富山大学医学薬学研究部免疫学・岸裕幸准教授、小澤龍彦助教、ビバリス・トヤマ・ジャパン(株)の皆様の多大な協力を得ました。ここに謝意を表します。