

# 有核赤血球分離のためのフィルタの作製

加工技術課 小幡勤 材料技術課 大永崇 機械電子研究所 高田耕児

エスシーワールド株式会社 下岡清美 滝下杏奈

## 1. 緒言

昨年夏の新聞記事で新しい出生前診断法による検査が取り上げられたことをきっかけに、胎児の先天的な異常を母体内にいる間に検査をおこなうことに注目が集まっている。21 トリソミー異常であるダウン症などの先天的な疾患を持って生まれてくる胎児を出産前に把握しようという試みであるが、安全で確定診断をおこなう方法がなかったこともあり、この新しい方法に期待が寄せられている。しかしながらこの方法においても、羊水検査で把握できるものが見つけられないことや、偽陽性を示す確率がゼロではないためより確実な方法が求められる。胎児由来の有核赤血球 (NRBC) は、母体血液中へ移行して残存するもので、これが捕獲できれば胎児由来の核を手に入れることができるため、複数の遺伝子異常の診断を実現できる。

本研究では、胎児から妊婦の血液中に混入した有核赤血球を捕獲し、採取することを目的としたフィルタリングチップを開発した。

## 2. フィルタの試作

### 2.1 仕様

フィルタは半導体メモリーなどに使用されるシリコンを材料として、表面に多数の貫通穴が形成してある。通常の無核赤血球や他の細胞は、この貫通穴を通してフィルタをすり抜ける。一方有核赤血球は、核があることで細胞が比較的硬くなる(=変形しにくい)ことから、フィルタ表面に残るようになっている。

### 2.2 試作

貫通穴の形成には、シリコン深掘りエッチング技術を用いた。さらにアスペクト比微調整技術を開発することでより高いアスペクト比を有する貫通穴の形成が出来た。完成したフィルタは専用ケース内に導入し、シリンジを利用してフィルタリングできるような形とした (Fig.1)。

## 3. 実験結果および考察

試作したフィルタを利用して全血サンプル及び赤血球と白血球に濃縮したサンプルに対してフィルタリングをおこない、その性能を確認した。フィルタリングは、シリンジに投入したサンプルを、フィルタを介して真空吸引することでおこなった。吸引したサンプルは、後で中身を確認できるように全量回収している。

フィルタリング後ギムザ染色をおこない、顕微鏡で表

面に残留した細胞を確認した (Fig.2)。赤血球などはフィルタを通して抜けているものが多く、またリンパ球などの有核細胞が観察された。濾された血液中には破碎された細胞が含まれており、フィルタリング時に細胞が破壊溶血したものと思われる。目的の有核赤血球については探索が難しく、特定することは出来なかった。原因としては、貫通穴が小さい、真空吸引圧が高すぎることが考えられる。吸引圧は 1000hPa 程度になっていると予想され、100~200hPa 程度に調整することが必要であると考えられる。また、貫通穴も的確に開口することによって課題が解決できるものと期待される。

## 4. 結言

MEMS 技術を利用した加工方法によって、血液に含まれる有核赤血球を捕獲するフィルタデバイスを試作した。今後、貫通穴の設計及び吸引圧を最適化することで、目的とするターゲットの候補を選別することが可能になることが期待される。

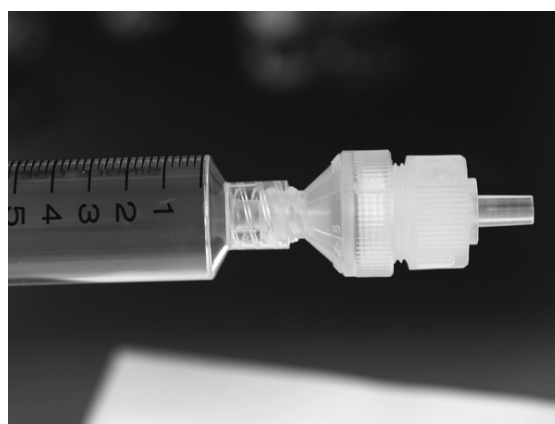


Fig. 1 The overview of NRBC filtration device



Fig. 2 NRBC Filter