

血中循環細胞捕捉用 MEMS チップの研究開発

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 富山大学医学部 塚田一博

1. 緒言

近年、血液中に流れる細胞を捕獲、それを解析することで病気の早期発見、術後管理などを行おうという試みが増えてきている。特に、ガンの転移の原因である血中浮遊癌細胞 (CTC) や先天的な染色体異常を判断するための胎児の有核赤血球などの捕獲はすでに始まっている。これらの細胞の特徴は、数 mL の血液に数個の割合しか存在しないという希少性であり、これらを確実に捕獲することは非常にハードルの高い作業となる。

本研究では、この非常に存在が少ないこれらの細胞を1つ単位で捕獲解析できるチップの開発を目標としている。

2. チップの試作

2.1 仕様

チップ表面には、 $\phi 8\mu\text{m}$ の磁性膜スポットと十字形状のスリットによるトラップが配置されており、スリットは15~50 μm の深さで裏側に貫通している。チップをシリンジ先端に取り付けるためのスウィネクスフィルターホルダーの内径に合わせてチップ外径は $\phi 13\text{mm}$ となっている。磁性スポットは31,421個、スリットは25,509個形成される。

2.2 試作

チップはシリコンMEMSプロセスにより作製される。磁性膜はNiめっきにより作製し、スリットは深掘りエッチング技術 (DRIE) を用いた。スリット深さは基板となるSOI基板の活性層厚さに依存しており、トラップが存在する部分は、裏側からシリコンエッチングを行うことでダイヤモンド形状となっている。またNiによる生物毒性を抑制するために、チップ最表面はスパッタによるSiO₂を成膜した。完成したチップは、リング形状の磁石 ($\Phi 10\times\phi 3\times 2\text{mm}$, 270mT) とともに、スウィネクスフィルターホルダーに実装した。

3. 実験結果および考察

スリットの効果は、6 μm を中心に粒度分布を持つ蛍光

ビーズを用いて評価した。スリット厚さは16 μm 、40 μm で比較をした。純水中に分散されたビーズはシリンジに取り付けられたフィルターホルダーを介して、真空採血管に吸引される。これによって2mL程度の分散液が同じ圧力でフィルタリングされる。スリット厚が40 μm の場合、吸引されたビーズがスリット中を塞いでしまうが、16 μm 程度まで薄くするとスリット中心に設けられた円穴より大きいビーズはスリット上に、小さいビーズはスリットを貫通した。

磁性膜の評価は、 $\phi 8\mu\text{m}$ の磁気ビーズを用いて行った。試作サンプルでは磁性膜の形状が設計通りではなかったが、Fig.2のようにビーズのトラップが確認された。また磁石が設置されると、磁石直上の部分にある磁性膜とスリットにビーズがトラップされやすい傾向が見られた (Fig.3)。磁気ビーズでの捕獲率は、磁石直上に集中が見られるものの80%程度となった。

トラップは主にスリット側が中心となっているが、磁性膜を設計通りに作製することができれば磁性膜をトラップ主体とし、スリットをコンタミ除去という使い方も可能になる。また、異なる数種類のスリットをスタックして大きさの分類も可能と思われる。磁性膜については、めっき下地電極等の問題でめっき形状が得られなかったものと考えられ、今後検討する必要がある。

4. 結言

血液などの液体に含まれる細胞を捕獲、分別するチップの試作を行った。磁性膜の作製に問題はあったものの、概ね目標に近い捕獲率を得ることができた。

謝辞

本研究は、H25年度独立行政法人科学技術振興機構 研究成果展開事業 A-STEP フィージビリティスタディ 探索タイプにおける成果である。

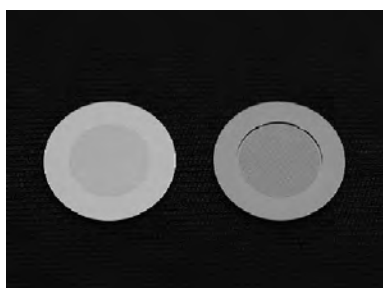


Fig. 1 MEMS chip.

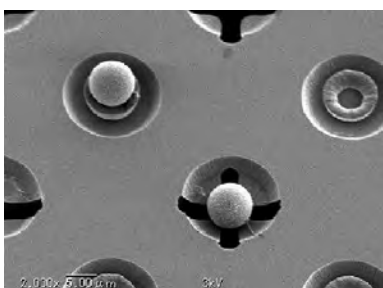


Fig. 2 Trapped magnetic beads

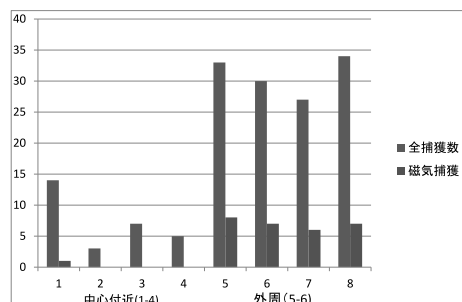


Fig. 3 Distribution of trapped beads