

# 医療用バイオチップの商品化に関する研究

加工技術課 小幡勤

北陸電気工業株式会社 数井雅之 小川明夫

## 1. 緒言

細胞から取り出した DNA を元に免疫系で重要な役割を担う抗体などを得ることが可能になってきた。この技術では、ある特定のターゲットに絞った目的での応用も可能であり、例えば特定の疾病（感染症、ガンなど）に免疫システムを利用した治療をおこなうことを可能としている。このような治療では高い効能が得られ、副作用も最小限に抑制される。

本研究ではこのような治療を実現するために細胞を効率よく捕獲できるバイオチップの開発を目的としている。

## 2. バイオチップ

### 2.1 バイオチップの構成

バイオチップの断面原理図を Fig.1 に示す。基板はガラスであり、その上に磁性膜及び、マイクロウェルが積層されている。磁性膜はめっきにより Ni で形成される。また、マイクロウェルは樹脂であり、光感光により  $\phi 10 \sim 20 \mu\text{m}$ 、深さ  $10 \sim 20 \mu\text{m}$  の穴形状に加工される。マイクロウェルは数百個を 1 クラスタとして、数十クラスタが規則正しく配列される。チップは、規定の寸法に切り出した後、専用のホルダーに収容される。

### 2.2 解決すべき課題

蛍光顕微鏡による観察時に問題になるのは、樹脂の自家蛍光によるバックグラウンドの上昇である。昨年度は、観察時の励起光に近い波長による処理により消光することを確認した。しかしながら、消光処理をするとしてもできるだけイニシャルの蛍光強度を抑制することが大切あり、その検討もおこなった。

また本チップは磁気により細胞を引き寄せるが、細胞

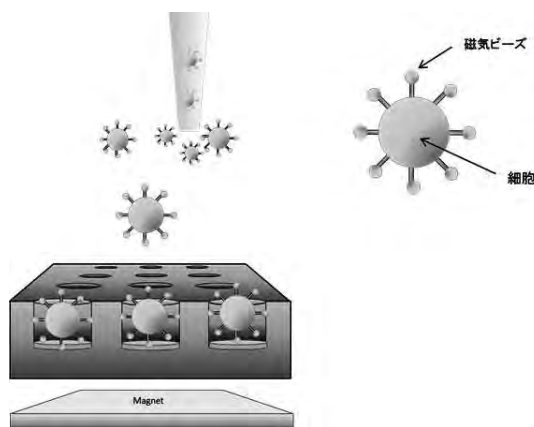


Fig. 1 Cross-section of bio chip.

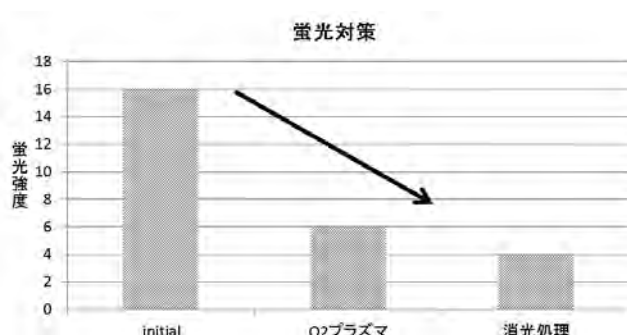


Fig. 2 Decreased fluorescence by O2 Plasma

の磁気修飾の状態によりその効果が揺らぐ傾向にある。それを磁性膜の形状により改善させることも試みた。

### 3. 実験結果および考察

自家蛍光の低減は、ドライエッチング装置による酸素プラズマ照射にて対策をおこなった。100W、1min 程度の処理をする、しない場合と比較して 3 分の 1 程度まで減光することができた (Fig.2)。表面の薄い層が取り除かれたことによる効果あるいは表層への酸素打ち込みによるクエンチングなどによるものと推測される。またさらに励起光による消光処理をするとさらに減光が可能であった。これらの手法により、マイクロウェルからのバックグラウンドはほぼ問題にならないレベルとなった。

磁性膜の形状は従来ドーナツ型であったが、ナノ磁気粒子により修飾された  $10 \mu\text{m}$  以上の細胞の吸引には不十分であり、円径パターンに変更した。これにより細胞の吸引が向上し、捕集率が  $70 \sim 80\%$  まで改善された。パターン変更より磁束密度が向上したものと思われる。

## 4. 結言

医療用バイオチップの商品化に向けて、課題解決をおこなった。生産プロセスで上がる自家蛍光の抑制方法と磁気修飾された細胞を効率よく捕獲可能な磁性膜パターンなどにより性能が改善した。

今後、商品化にむけユーザーの要求に応えられる改良を継続していく。

## 謝辞

終わりに本研究推進にあたり、ビバリス トヤマ ジャパン(株)様、富山大学医学薬学研究部免疫学様にご協力を頂き感謝いたします。