

口腔癌における循環癌細胞の分離による個別化治療法の開発

電子技術課 高田耕児 中央研究所 小幡 勤^{*1)}

鹿児島大学 山下麻由美 杉浦剛

1. 緒言

悪性腫瘍の経過中に血管やリンパ管に腫瘍細胞が侵入し、これが転移を起こすことが知られている。また、転移を起こす細胞は高浸潤性で様々な治療に耐性を有することも経験的に知られており、転移巣の治療は困難を極める。私達はこれまで **Deterministic Lateral Displacement** の原理¹⁾を用いたマイクロ流体チップにより血管に侵入した腫瘍細胞を分離するための研究開発を行ってきた²⁾。

本研究では、循環腫瘍細胞(CTC)の分取技術を確立するとともに、CTCの性格分析・治療に対する感受性について検討し、CTC解析による個別化治療への基盤となる知見および技術を確立することを目的としており、センターとしてはマイクロ流体チップを用いたCTCの簡便な分取法についての検討を行った。

2. 実験

鹿児島大学で利用されるマイクロ流体チップ（平成28年度中に新たに設計・試作されたチップであり、本報告書の「細胞をサイズで分離するマイクロ流体チップの量産化に関する研究」を参照）について、そのチップに送液するためのホルダ、ホルダと送液チューブを繋ぐためのコネクタ等について検討した。図2にチップをチップホルダに固定し、コネクタ、チューブ等を接続した写真を示す。チップへのinlet側では圧力が高くなる。漏れが生じないようにするためにチューブとコネクタの継手をさらに別の部品で押しつけるように改良し、漏れの無い送液を可能とした。outlet側では細胞が重力による沈降の影響を受けないように工夫した。すなわち内径の小さい（0.5mm）チューブを繋ぐことで、チューブ内の流速を高めて、細胞が重力による沈降に関わらず排出できるようにした。さらに、シリンジポンプ、シリンジ、三方コック、各種コネクタ等を組み合わせた送液システム（図2）を組み立てるとともに、鹿児島大学でそのシステムを簡便に利用できるように操作マニュアルを作製した。

また、今後チップで回収した細胞を簡便に解析するために、細胞の表面分子等の特徴を波長の異なる3種類の蛍光標識抗体で色分けするための検討を行った。顕微鏡の蛍光ミラーユニットについて、B励起は励起

460-495nm バンドパス、吸収 510-550 バンドパス、ダイクロイックミラー505nmのもの、Y励起は励起540-585nm バンドパス、吸収フィルター600nm以上透過、ダイクロイックミラー595nmのものに変更し、これまでのU励起フィルターユニットと組み合わせることにより3色で色分けができるように検討した。

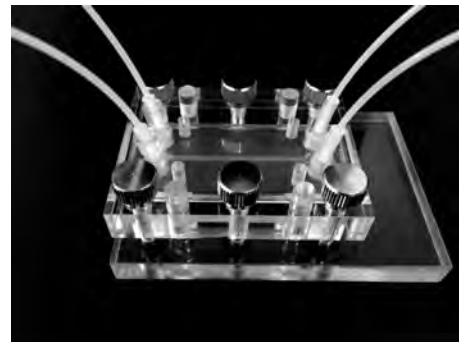


図1 チップホルダの写真



図2 送液システムの写真

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 **30**, 89 (2016)

謝辞

本研究は JSPS 科研費 JP16K11728 の助成を受けたものです。

*1 現 商工企画課