

# 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

電子技術課 高田耕児 中央研究所 小幡 勤<sup>\*1</sup>

株式会社リッチェル 萩原衛 村上岳 堀田裕二

## 1. 緒言

粒子をサイズで分離するマイクロ流体チップは、標的細胞等を分離・回収するために利用できる。中でも、微細な柱が林立した流路を用いる Deterministic Lateral Displacement (DLD)法<sup>1)</sup>は目詰まりを防いで連続的にサイズ分離できる。これまで、流路構造や緩衝液等について多くの検討を行い、分離性能などが優れたマイクロ流体チップの開発に至った<sup>2)</sup>。しかしながら、従来の製造方法ではチップ成形・組立に多くの時間を要していたため、チップ製造の時間を大幅に短縮する検討を行った。

## 2. 実験

### 2.1 マイクロ流体チップの試作

微細な円柱(直径 70 $\mu\text{m}$ 、ピッチ 100 $\mu\text{m}$ 、間隔 30 $\mu\text{m}$ 、高さ 50 $\mu\text{m}$ )が約 40000 個林立した構造の流路チップを射出成形によって試作した。

図 1 に流路構造の図、チップの写真、流路の SEM 画像を示す。チップが設計通り試作できたこと、微細な円柱がきれいに転写されていることが分かる。この製造方法により成形時間を従来の 25 分の 1 にまで短縮することができた。流路とフタを射出成形により作製してクリーンルーム内で貼り合わせることで、歩留まり向上したチップが生産可能となった。

### 2.2 粒子分離実験

試作したチップについて、ビーズ(細胞と同等のサイズである直径 15 $\mu\text{m}$ )を用いた分離・回収実験を行った。送液バッファー(25wt%グリセリン、0.5% BSA、2mM EDTA を含む PBS(pH7.4))40mL に食用色素赤(共立食品)を付属さじ一杯、直径 15 $\mu\text{m}$  のビーズ(Megabead NIST Traceable Particle Size Standard 15 $\mu\text{m}$ )を 4 滴加えて混合したものを試料とした。Inlet 1 から試料を、Inlet 2 から送液バッファー(色素およびビーズを含まない)をそれぞれシリンジポンプにより流速 0.2mL/min で送液した。試料中の食用色素を含むバッファーはサイズ分離部の上側を流れ Outlet 1 から排出される(この液を「廃棄液」とする)。試料中のビーズはサイズ分離部で下方向へと移動し、Outlet 2 から回収される(この液を「回収液」とする)。Outlet 1 からは色素を含むバッファー、Outlet 2 からは色素を含まないバッファー出てくることを確認した。廃棄液および回収液中のビーズ数

を計測した結果を表 1 に示す。廃棄液にはビーズが確認できなかったのに対し、回収液には 823 個のビーズが見られ、試作したチップにより 99.9%以上のビーズを回収することができ、従来のチップと同様に十分な性能を持つことを確認した。

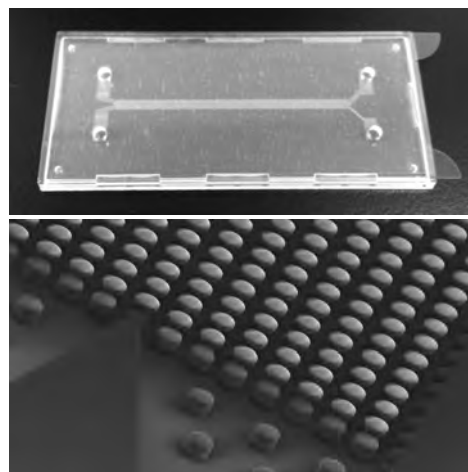


図 1 構造図(上)、チップ写真(中)、SEM 像(下)

表 1 ビーズ分離実験結果

	廃棄液	回収液
ビーズ数 (割合)	0 個 (0.1%未満)	823 個 (99.9%以上)

## 3. 結言

粒子をサイズで分離するマイクロ流体チップを量産化するために射出成形による作製を検討した。試作品を用いて粒子分離実験を行ったところ、高い性能を確認することができた。

## 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)

※ 本研究は、(公財)富山県新世紀産業機構の平成 28 年度産学官連携推進事業において実施したものである。

\*1 現 商工企画課