

循環腫瘍細胞・セルクラスター・セルフリー核酸を調べつくすための シンプルな分離法

生活資材開発課 高田耕児

富山県立大学 安田佳織 北海道大学 菊地 央

1. 緒言

リキッドバイオプシーは身体への負担が少ない液性検体（血液など）を診断等に利用する技術である。リキッドバイオプシーの検体から循環腫瘍細胞（CTC）、セルクラスター、セルフリー核酸を分離してそれぞれを調べることができれば、次世代シーケンスをはじめとした解析技術の進歩を多面的・重層的に利用できるようになり、癌の不均一性をより深く理解することのできる新しいリキッドバイオプシーを生み出すことができると考えられる。その実現のために必要となるのがシンプルな分離法である。本研究では、CTC だけではなくセルクラスター、セルフリー核酸を分離するためのシンプルなチップとシンプルなデバイスを開発することを目的とする。

2. 実験

これまでの研究で、Deterministic Lateral Displacement 法¹⁾を利用したマイクロ流路チップを開発し^{2),3)}、血液から培養がん細胞を分離できることを示してきた。今年度は、このマイクロ流路チップ技術を利用して、セルクラスターを分離するための閾値の大きいチップを4種類設計し、シリコン鋳型を作製した。

具体的には、従来の細胞用はポスト直径70 μm でポスト間ギャップ30 μm のチップであったが、新たに、ポスト直径70 μm でポスト間ギャップ60 μm のチップ（Fig. 1）、ポスト直径70 μm でポスト間ギャップ90 μm のチップ（Fig. 2）、ポスト直径100 μm でポスト間ギャップ60 μm のチップ、ポスト直径100 μm でポスト間ギャップ90 μm のチップの4種類についてシリコン微細加工によりシリコン鋳型を作製した。従来のギャップ30 μm のチップは計算上の閾値が8 μm 程度であるのに対し、ギャップ60 μm のチップは計算上の閾値が16 μm 程度、ギャップ90 μm のチップは計算上の閾値が24 μm 程度となる。以前、従来のギャップ30 μm のチップでセルクラスターを分離することができたが、すぐにチップが詰まってしまった。今回開発しているギャップ60 μm のチップまたはギャップ90 μm のチップでそれぞれ16 μm 、24 μm 以上の大きさのセルクラスターを分離し、その後、従来のギャップ30 μm のチップに流せば、チップは詰まることなく、CTCも分離することができると考えられる。

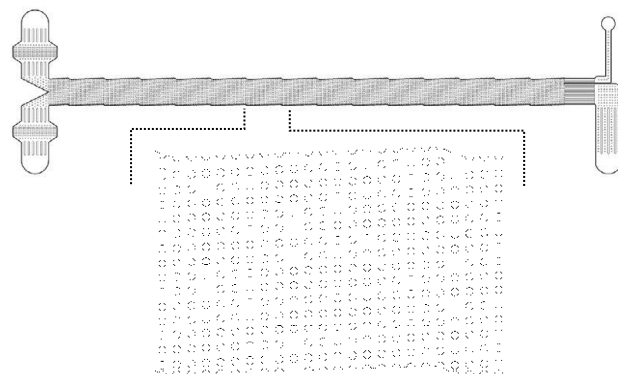


Fig. 1 Schematic diagram for a microchannel with 70 μm diameter posts and 60 μm gap between posts

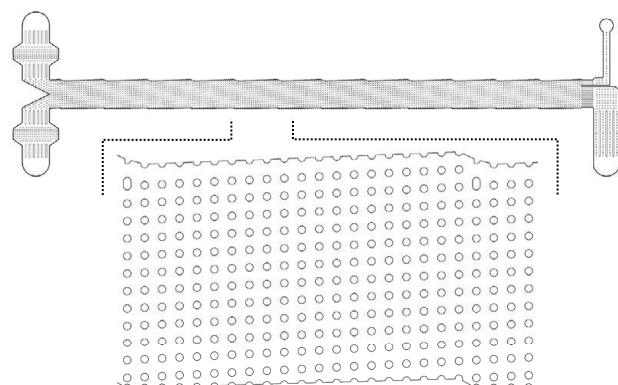


Fig. 2 Schematic diagram for a microchannel with 70 μm diameter posts and 90 μm gap between posts

3. 結言

セルクラスターを分離するための閾値の大きいチップを4種類設計し、シリコン鋳型を作製した。これにより、今後、チップを作製し、セルクラスターを分離する実験を行うことができるようになった。

参考文献

- 1)Huang *et al.* Science **304** (2004) 987-990
- 2)富山県工業技術センター研究報告 **30** (2016) 89
- 3)富山県工業技術センター研究報告 **31** (2017) 112

謝辞

本研究はJSPS 科研費 JP20K12706 の助成を受けたものです。