

# 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、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、循環腫瘍細胞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<sup>2)</sup>を利用したマイクロ流路チップを開発し<sup>2)</sup>、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、昨年度設計したセルクラスター等を分離するためのチップ2種(ポスト直径100 $\mu$ mでポスト間ギャップ60 $\mu$ mと、ポスト直径100 $\mu$ mでポスト間ギャップ90 $\mu$ m)を射出成形により作製した。また、そのチップと液だめを一体化したカートリッジ(Fig. 1)を作製した。さらに、そのカートリッジに自動的に送液するためのデバイスを開発(Fig. 1)した。

デバイスには2つのボタンがあり、カートリッジの左側の液だめにバッファーを入れて「プライミング」ボタンを押すと、チップ内をバッファーで満たすプライミングが自動で行われる。具体的には、左側の液だめに圧をかけ、右側の液だめへバッファーを一定時間送った後、両方の液だめに圧をかけることでチップ内の空気を追い出す。その後右側に試料をいれ「ソーティング」ボタンを押すと、一定時間サイズ分離が実行され、左側の出口からサイズの大きな粒子が、右側の出口からサイズの小さな粒子が回収される。コンパクトなデバイスとなっており、複数のデバイスを組み合わせることが容易である。今後、循環腫瘍細胞を分離するデバイス、セルフリー核酸を分離するデバイスと組み合わせてシステム化することも検討する。



Fig. 1 Picture of the size-sorting device with the size-sorting cartridge and 15mL collection tubes

## 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、チップと液だめを一体化したカートリッジ、カートリッジに自動的に送液するためのデバイスを作製した。これにより、今後、サイズ分離実験を容易に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。