

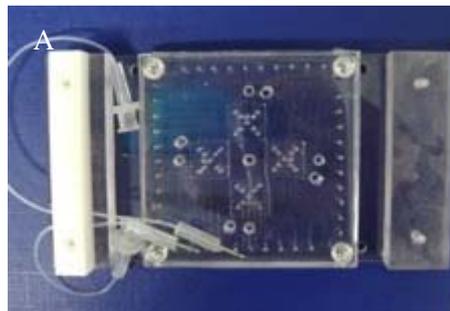
高集積マイクロ流路技術による In vitro 神経細胞ネットワークのハイスループットスクリーニング素子開発

Development of high-throughput screening devices with in vitro neuronal networks by highly integrated micro-fluidics

楠本康司、^{1,2} 鈴木好則、^{1,2} 高田紀子、³ 鈴木光一、³ 長岡靖崇、^{1,2} 王志宏、^{1,2} 宇理須恒雄^{1,2}¹Nagoya Univ., FIRST, Center for Innovative Nanobiodevices, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8603, Japan,²JST, K's Gobancho, 7 Gobancho, Chiyoda-ku, Tokyo 102-0076, Japan³Institute for Molecular Science, Myodaiji, Okazaki, 444-8585, Japan

E-mail: kusumoto-koji@nanobio.nagoya-u.ac.jp

我々の研究室では、患者由来の iPS 細胞から神経細胞ネットワークを作製して、そのハイスループットスクリーニング素子を実現する研究を進めている。このような素子は、ヒト疾患モデルチップとも言え、この上で神経細胞を培養する事によって様々な薬剤候補物質の薬理作用を同時に検査出来るものを想定している。このようなモデルチップは神経難病の原因解明やその治療のための創薬に有用であるが、神経細胞ネットワークのハイスループットスクリーニング素子自体、その重要性にも関わらず未だ実現していない。現在、多チャンネル化に向けた培養型プレーナーパッチクランプのセンサーを実現しており [1]、最近、インキュベーション型プレーナーパッチクランプ法に基づくニューラルネットワークにおけるイオンチャンネル電流の測定に世界で初めて成功した。マイクロ流路技術自体がデバイスの高集積及び高効率化を可能とする信頼度の高い流体制御技術であり、ニューラルネットワークのハイスループットスクリーニング装置を実現する上でも極めて有用であると考え。Stephan Quake ら



は、高密度集積が可能な二層一体型のマイクロ流路技術を報告している [2]。高集積のプレーナーパッチクランプ素子の場合各チャンネル間の電気的絶縁が重要であり、我々は、高密度マイクロ流路構造に加え、マイクロ流路に導入しやすいマイクロバルブの開発も進めている。現在センサー基板については、PMMA 板の両面ホットエンボスにより制作しており、このピペット溶液の供給排出、および電極の挿入にマイクロ流路を応用している。今回作製したマイクロ流路は、2 液の混合割合が異なる 2 種類のシリコンゴム (RTV615AB, General Electric) 溶液を使用し、一方は流路側、もう一方は支持層側を加熱処理にて作成する。

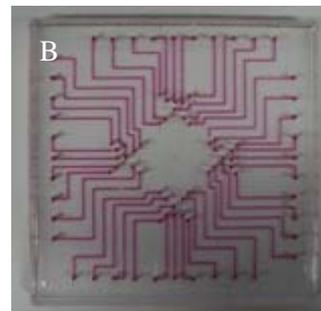


図 (A) 20 チャンネルインキュベーション型プレーナーパッチクランプ装置 (B) マイクロ流体構造

その後、この二層を貼り合わせ再度加熱処理をする事によって、共有結合による二層一体型の流路デバイスを作成した。流路の構造および、これによる 20 チャンネル素子を示す。

現在、多点に神経細胞を播種し神経細胞ネットワークを作製する為に必要な細胞播種用チャンバーに関してマイクロ流路技術を用いて開発を進めている。この播種チャンバーを使用すれば細胞種毎の領域選択的な細胞播種も可能となる。このチャンバーに関してはデータが整った段階で報告したい。

[1] T. Urisu T et al, Anal Bioanal Chem 391:2703 (2008).

[2] M. A. Unger, et al., Science 288, 113(2000).