

半導体微細加工を用いた人工細胞膜アレイの開発

Development of an artificial cell membrane array based on silicon microfabrication

東北大院医工¹, 株式会社半一², 東北大学際研³, 東北大通研⁴

○荒木 駿¹, 平野 愛弓¹, 宮田 隆典¹, 但木 大介¹, 石橋 健一², 山本 英明³, 庭野 道夫^{1,4}

Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku Univ.¹, Hang-Ichi Corporation.², Frontier Research Institute for Interdisciplinary Sciences, Tohoku Univ.³, Research Institute of Electrical Communication, Tohoku Univ.⁴, °Shun Araki¹, Ayumi Hirano-Iwata,¹ Ryusuke Miyata, Daisuke Tadaki,¹ Kenichi Ishibashi,² Hideaki Yamamoto³ and Michio Niwano^{1,4}

E-mail: arakishun@ecei.tohoku.ac.jp

【緒言】 細胞膜中に内在する膜タンパク質は創薬の主ターゲットである。中でもイオンチャネルは創薬における副作用評価という観点からも重要なタンパク質であり、イオンチャネルに対する薬物の作用・副作用が測定可能な high throughput スクリーニング法の確立が望まれている。細胞膜構造を模した自立型脂質二分子膜にイオンチャネルを包埋し、これを多数個配列させたイオンチャネルアレイは、薬物の高効率かつ高精度なスクリーニング系として期待されるものの、脂質二分子膜の脆弱性の問題がその発展の障害となってきた。一方我々は、膜形成場となる小孔を、そのエッジ形状が nm オーダーで平滑になるようにシリコン (Si) チップ中に作製することにより、機械的強度の高い二分子膜を形成できることを報告してきた。^{1,2,3} 本研究では、この Si チップに基づき、それらをアレイ状に配列させるためのアレイチャンバーを設計し、イオンチャネルアレイへの展開について検討したので、ここに報告する。

【実験】 厚さ 200-240 nm の Si₃N₄ が積層された Si 基板に、フォトリソグラフィ及び等方性ウェットエッチング等により微細孔 (直径 20-60 μm) を作製した。等方性エッチングにより、微細孔のエッジは nm スケールで滑らかなテーパをもった形状となる。次に、このチップを 4×4 に配列することで、16 個の脂質二分子膜を同時に形成するための専用チャンバーの設計を試みた。

【結果・考察】 当研究室では、これまでに 3×3 型のアレイ系の構築に成功してきたが、⁴ 必要タンパク質量が多く、これを単純に拡張することは不可能であった。そこで、必要タンパク質量をできる限り減らした 16 ウェル型構造を設計し、従来の 450~950 μL (9 ウェル) から 20~40 μL (16 ウェル) にまで減らすことに成功した。また、最近我々は、イオンチャネルの膜への包埋が遠心力によって促進されることを報告しているが、本チャンバーでは、遠心力の負荷も可能となっている。今後の展開として、この測定系に基づく 96 ウェル型イオンチャネルアレイの構築と High throughput 薬物スクリーニングへの応用が期待される。

本研究は、JST- CREST の助成を受けて実施したものである。

- (1) A. Hirano-Iwata, et al., *Langmuir*, **26**, 1949 (2010).
- (2) A. Oshima, et al., *Micro and Nanosystems*, **4**, 2 (2012).
- (3) A. Hirano-Iwata, et al., *Biophysical Journal*, **110**, 2207 (2016).
- (4) A. Hirano-Iwata, et al., *Applied Physics Letters*, **101**, 023702(2012).