

CMOS イメージセンサを用いた培養細胞のオンチップ蛍光計測システム

On-chip fluorescence detection system for cultured cells using CMOS image sensor

°大澤 和嵩, 竹原 宏明, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳

(奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科)

°Kazutaka Ohsawa, Hiroaki Takehara, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda,
and Jun Ohta

(Nara Institute of Science and Technology, Graduate School of Materials Science)

E-mail: ohta@ms.naist.jp

1. 緒言

蛍光イメージングで一般的に用いられている蛍光顕微鏡は、空間分解能に優れるが、レンズや蛍光フィルタ、撮像部といった光学系で構成され、システム全体のコンパクト化が困難である。一方、撮像対象をイメージセンサ上に設置してオンチップで計測する手法であるレンズレスイメージングは、レンズ光学系を有しないため、計測システム全体の小型化・低コスト化を可能とする^{[1][2]}。これまで、蛍光標識した培養細胞のレンズレスイメージングが報告されているが^[3]、撮像対象である細胞をイメージセンサ上に直接播種しており、撮像する対象ごとにデバイスの洗浄やイメージセンサの交換が必要であった。そこで本研究では、細胞培養チャンバ及び試薬投与のための流路を一体化したオンチップ計測用ガラスボトムチャンバを開発し、オンチップ蛍光計測システムへ応用した。

2. 実験・結果

Figure 1 にオンチップ蛍光計測システム(Fig. 1a)と細胞培養のためのオンチップ計測用ガラスボトムチャンバの概要図(Fig. 1b)及び写真(Fig. 1c)を示した。イメージングデバイスは、CMOS イメージセンサ上に蛍光観察用の吸収フィルタを形成して作製した。また、オンチップ計測用ガラスボトムチャンバは、アクリル樹脂とガラスを接着して作製した。試薬導入時に液面の高さが変化することを避けるため、チャンバ上部にスライドガラスを設置し流路構造とした。

オンチップ計測用ガラスボトムチャンバを用いた蛍光計測システムの評価実験として、蛍光ビーズの撮像を行った。オンチップ計測用ガラスボトムチャンバ内に直径 $10\ \mu\text{m}$ の蛍光ビーズを設置し、イメージングデバイスにより撮像した。Figure 2 に、イメージセンサによる撮像結果と蛍光強度分布を示した。Fig. 2a に示すように、良好な蛍光画像が取得された。また Figure 2b より、蛍光ビーズの full width at half maximum (FWHM) 値は $37.6\ \mu\text{m}$ であった。以上より、オンチップ計

測用ガラスボトムチャンバを用いた蛍光計測システムの有用性が示唆された。今後、培養細胞を用いた蛍光計測を進める予定である。

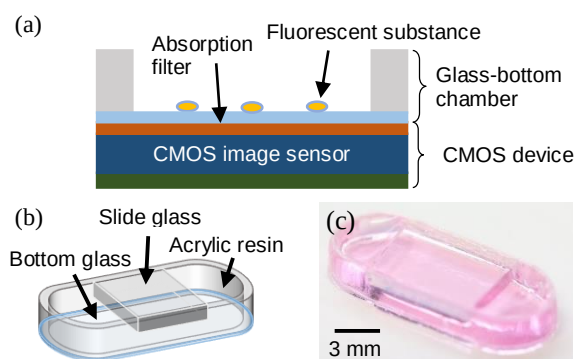


Figure 1 (a) Schematic of on-chip fluorescence detection system. (b), (c) Schematic and photograph of a glass-bottom chamber.

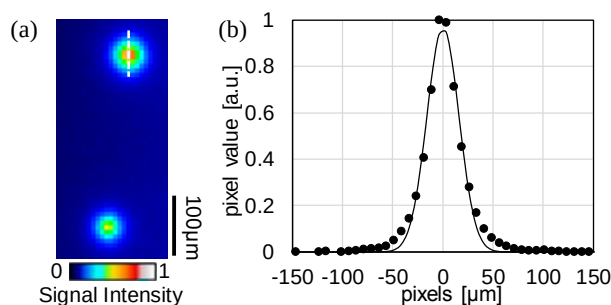


Figure 2 (a) Obtained images of fluorescent microbeads ($\phi = 10\ \mu\text{m}$). (b) Representative intensity profiles of the fluorescent microbeads. The experimental data were fitted by Gaussian function.

謝辞

本研究の一部は、科学研究費補助金若手 B (15K 21164)及び基盤 A (26249051)、並びに立石科学技術振興財団研究助成 A (2151020) により助成された。

参考文献

- [1] Zheng, G., et al., Proc. Natl. Acad. Sci., **108**, 16889-94, (2011).
- [2] Takehara, H., et al., Biomed. Opt. Exp., **6**, 1553-1564, (2015).
- [3] Lee, S., et al., Opt. Lett., **38**, 1817-1819, (2013).