金属メッシュデバイスを用いた細胞の微小間隙通過挙動解明のためのマイクロ流体デバイス開発

Development of the device for elucidating micro-gap passing phenomenon of cells using metal mesh device

九大院工 [1] ○(PC)安藝翔馬 [1]，星野友 [1]，三浦佳子 [1]
Kyushu Univ. [1] ○(PC) Shoma Aki[1], Yu Hoshino[1], Yoshiko Miura[1]
E-mail: s_aki@chem-eng.kyushu-u.ac.jp

【目的】ガン細胞腫瘍が転移する際、腫瘍血管を通じて血流内にガン細胞が侵入・移動することが知られており、そのためにはガン細胞は微小血管の血管壁を通過することが必要である。

これまでに、ガン細胞がネクロトーシスにより血管内皮細胞に間隙を生じ、その間隙から血流内に侵入することが報告されているが*、ガン細胞の光学的観察から得られる直径より小さなサイズの間隙からガン細胞が侵入する詳細なメカニズムはいまだ明らかとなっていない。

そこで本研究では血管内皮細胞に生じた微小間隙を模倣した構造を有するマイクロ流体デバイスを作製し、内部で細胞培養・リアルタイム観察可能なデバイスを開発することで血管内皮細胞の微小間隙からガン細胞が侵入するメカニズムを明らかにすることを着想した。

マイクロ流体デバイスは、ガス透過性・生体親和性を有する材料である PDMS（Poly-dimethylsiloxane）で形成されたマイクロ流体デバイス内に、微小間隙模倣部分として金属メッシュデバイス（Metal Mesh Device: MMD）を組み込むことで作製することとした。この MMD はニッケル電鋳により作製された格子状構造であり、サブミクロンスケールで孔径、孔配置を制御可能であり、シラン化等により容易に表面修飾が可能である性質を有している。

今回は、細胞の微小間隙通過挙動解明のためのデバイス開発および作製した MMD 組み込み型マイクロ流体デバイスを用いた白血病細胞株 HL-60 の微小間隙通過時挙動のリアルタイム観察を行ったので、それを報告する。

【実験】カッティングプロッターを用い、厚さ 55μm の透明粘着テープを裁断、スライドガラス上に貼付けすることによりマイクロ流体デバイス用モールドを作製した。

作製したモールドに PDMS プレポリマー溶液を流し込み、焼成・離型することで PDMS 製マイクロ流体デバイスを作製した。

作製したマイクロ流体デバイス内に 4.5μm の孔径を有する MMD を設置し、微小間隙を HL-60 細胞が通過する様子を倒立型顕微鏡によりリアルタイム観察を行った。

【結果および考察】図 1 は作製したマイクロ流体デバイスの外観写真である。また、図 2 は HL-60 細胞が MMD を通過する直前と直後の倒立型顕微鏡像である。これにより、HL-60 細胞が孔径 60μm の間隙に関して、変形を生じながら通過可能であることが判明した。

詳細なデバイスの構成および通過の様子はポスターにて報告する。

【参考文献】

* B. Strilic, *et al.*, *Nature*, 536, 215-218, 2016.

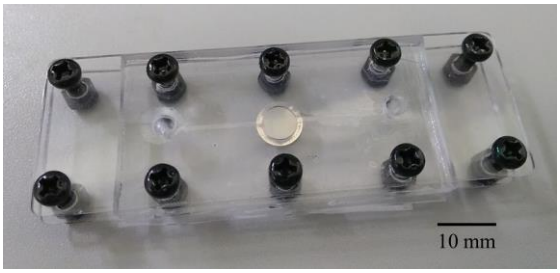

図 1　MMD 組み込み型マイクロ流体デバイスの外観写真

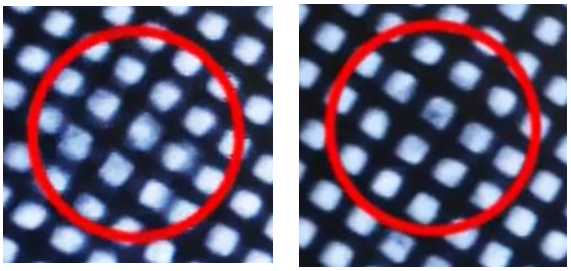

図 2　MMD 通過前の HL-60 細胞（左側）と通過後の HL-60 細胞（右側）

© 2018年 応用物理学会