

マイクロ流体デバイスによる単一細胞解析

A Single Cell Analysis by Microfluidic Devices

九大院工, JST さきがけ °加地 範匡

Kyushu Univ., PRESTO, JST, °Noritada Kaji

E-mail: kaji@cstf.kyushu-u.ac.jp

【緒言】

細胞の硬さ・柔らかさといった機械的性質が、正常細胞とがん細胞では異なるなど、細胞を構成する分子的要素を統合した細胞全体としての表現型が細胞の「健康状態」をはじめ、幹細胞の分化能や分化状態、がん細胞の浸潤能・転移能といったある時間における細胞の診断指標となることが期待されている。本研究では、細胞を構成する分子的要素を統合した結果として表れる「細胞の表現型」のひとつである細胞の変形能 (cell deformability) に着目し、これまでに開発してきたマイクロ・ナノ粒子の電流・光学同時計測システムをもとに、新しい単一細胞センシング技術の開発経緯について紹介する。本手法は、これまでバイオマーカーに基づいた染色や標識を用いて行われてきた生化学的な細胞診断とは一線を画し、AFM や光ピンセット等によるロースループットの方法とも異なる「細胞のパルペーション (触診)」技術であり、最終的には「細胞の表現型」に基づいて細胞を分取して生化学分析へ提供できるマイクロデバイスを構築することをねらいとしている。

【実験】

細胞の直径よりも大きい狭窄流路と小さい狭窄流路を連続的にマイクロ流路内に配置することで、細胞の大きさと変形能をイオン電流値とその継続時間からそれぞれ求めた。また、細胞周期と細胞変形能の相関についても検討を行った。

【結果と考察】

細胞の大きさと細胞変形能の相関を正確に計測することに成功した。また、アクチン重合阻害剤である Latrunculin A を作用させた細胞を用いて解析した結果、未処理の細胞と比べて通過時間のみ約 15 ms 減少し、アクチン重合阻害による細胞変形能への影響を確認した。本研究成果により、がん細胞の転移能の評価だけでなく、有核赤血球やマラリア感染赤血球の検出など、診断デバイスとして多方面への応用が期待できる。また、細胞医療において重要な役割を果たす幹細胞についても、その分化能や老化の程度について変形能をもとに推測することはできないか検討を行った。その結果、継代を重ねるに従って変形能が減少する傾向が観察された。これにより、非染色・非修飾で幹細胞の状態を調べることが可能となるため、将来的には変形能を計測後、目的の幹細胞のみを再回収して利用する方法等につながることを期待できる。