

【助成 41-08】

バイオメティクスによる非線形マイクロ流路壁の実現と細胞分取デバイスへの応用

研究者 立命館大学理工学部 准教授 磯崎 瑛宏

〔研究の概要〕

研究者は、これまで画像を基にした細胞分取法「Image-activated cell sorting」を世界に先駆けて実現し、その高機能化と応用展開に関して研究を進めてきた。高機能化の一環として、2022年に粘性流体を用いた細胞フォーカシング技術とオンチップ細胞分取技術を組み合わせた細胞分取デバイスを発表した。しかしながら、粘性流体を用いた従来の流路モデルでは分取点での細胞の減速による細胞分取性能の低下が問題となっていた。そこで本研究では、分取点での減速を抑える微小ピラー構造を提案する。特に、微小ピラー構造の形状および位置をシミュレーションにより検討し、実験的に検証するセットアップ構築を行った。その結果、局所流れの減少を従来の37.3%から20.8%に抑え、細胞流速速度減少を従来の32.2%から11.1%に抑える構造を見つけることに成功した。

1. 提案する微小ピラー構造を有するオンチップ細胞分取デバイスの概要

図1に本研究で提案する微小ピラー構造を有するオンチップ細胞分取デバイスの概念図を示す。細胞は図の上から下に流れてくる。分取点に到達した標的細胞は局所流れによって偏向され、分取流路に流れ込む(図1(a))。このとき、従来の構造だと、分取点において、細胞の流れる速度が低下する(図1(b))。すると、続いて流れてくる細胞との距離が短くなり、標的細胞の隣にある非標的細胞も分取されてしまう可能性がある。これを回避するために、微小ピラー構造を分取点に配置する(図1(c))。微小ピラー構造は、局所流れに対してはほぼ抵抗ゼロとみなすことができる一方で、細胞の流れる速度の低下は抑えることができる。すなわち、非線形なマイクロ流路壁として機能する。

2. シミュレーション

図2に示す2次元の流体モデルを構築してシミュレーションを行った。シミュレーションには市販の有限

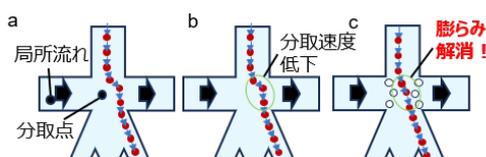


図1 本研究の概念図 (a) 全体の構成 (b) 従来の問題点 (c) 微小ピラー構造の導入

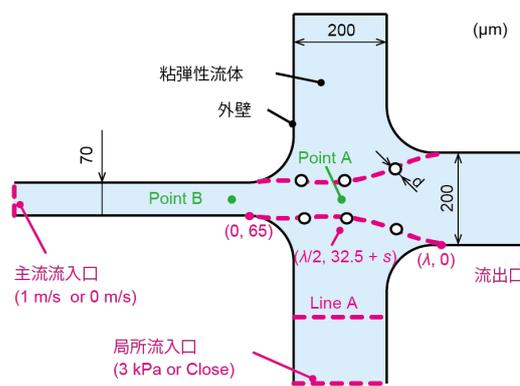


図2 シミュレーションモデル

要素法シミュレーションソフト COMSOL Multiphysicsを用いた。ピラーが局所流れを妨げない指標として Line A の平均速度を、細胞流速の減少率として Point A と Point B の速度を基準に評価した。ピラーの形状は、直径 d 、ピラーの個数 n および位置 s をパラメータ

として検討した。

シミュレーション結果として各直径 d において最も良い結果を示した、ピラー数 n が 5 個の場合の結果を図 3 に示す。ピラーが局所流れの影響を示す指標である局所流れの流速はピラーが 0 個のときが最も良い値を示し、細胞流速の減速に対する指標である主流流速は Point B のとき最も良い値を示すため、それらの点を結んだ線を基準線として設定した。ピラーの位置をサインカーブで表現することにより定量的に評価することが可能となり、シミュレーションからトレードオフを打破する結果を得ることができた。具体的には、ピラーの直径 d が 20 μm 、個数 n が 5 個、かつシフト幅 s が 30 μm に配置した条件で一番良い結果を得ることができた。この条件では、局所流れ速度の減少を 20.8% に抑え、細胞流速速度減少も 11.1% に抑えることに成功した。

3. 評価系構築

シミュレーションの結果を基にマイクロ流体デバイスを試作し、さらに分取駆動治具の製作を行った。その結果、分取機構により流路中を流れるマイクロ粒子を操作できることを確認した(図4)。微小ピラー構造の効果を定量的に評価するには至っていないが、これらの結果はその準備が整ったことを示している。

4. まとめ

シミュレーションから、オンチップ細胞分取技術の性能を大幅に向上できることを示唆する結果が得られた。また、評価系セットアップ構築を進めた。今後はこの評価系をさらに進化させて定量評価を行う。

[発表論文]

1. Akihiro Isozaki and Yuma Nakazawa, "Microchannel wall consisting of tiny pillars for higher throughput of image-activated large-cell

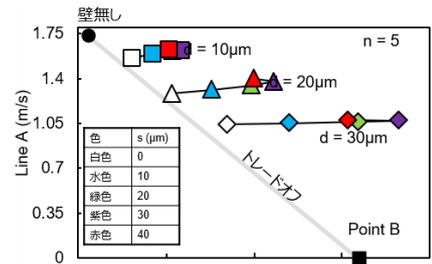


図 3 ピラーの形状および位置の評価(各直径 d において最も良い結果)

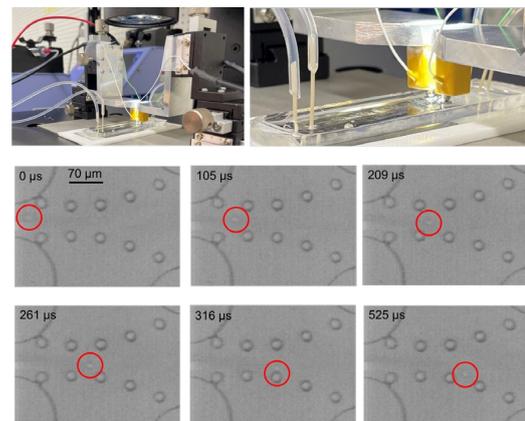


図 4 試作したデバイスと微小粒子操作時のハイスピードカメラ像

2. "sorting," International Conference on Precision Engineering and Sustainable Manufacturing (PRESM 2024), Busan, Korea, July 7-12, 2024.
2. 中井 琉偉, 高見 俊介, 磯崎 瑛宏, "オンチップ細胞分取デバイス高速化のための分岐部微小ピラー構造の最適化," 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 50 回研究会, 宮城県, 仙台国際センター, November 25-28, 2024.
3. Akihiro Isozaki, "Theoretical Discussion of impact of sorting latency on throughput in image-activated cell sorting," The 10th International Conference on BioSensors, BioElectronics, BioMedical Devices, BioMEMS/NEMS & Applications (Bio4Apps 2024), Toyama, Japan, December 2-4, 2024.