



細胞刺激応答観察デバイスの開発

Development of Microfluidic Device for Observation of Single Cell Response

Keyword

Single Cell Analysis, Microfluidic Device, MicroTAS, Microfabrication, Live Cell Imaging

Introduction

局所的な薬剤刺激に対する細胞内応答を計測するため、マイクロ流体デバイスの開発を行った。ナノテク支援プロジェクトに基づき、マイクロTAS関連装置群および細胞培養装置群を利用して、ソフトリソグラフィー技術によりマイクロ流体デバイスを作製した。本デバイスを用いることで長時間の局所薬剤刺激を実現し、新たな細胞応答現象を可視化することに成功した。

We developed a novel microfluidic device for imaging intracellular response to localized chemical stimulation. The device was fabricated by soft-lithography process with the use of equipments of the "Nanotechnology Network" project. The microfluidic device enables us to visualize novel cellular responses to chemical stimulation.

<研究の目的>

生体内で細胞は、臓器の立体構造の制約のため細胞表面の全面ではなく局所で薬剤に曝される(図1)。しかし、生体外で行う刺激実験は、細胞を刺激溶液に浸漬することで全面に刺激を与える方法であり、実際の生体内の局所刺激の環境を反映していない。そこで、本研究では、マイクロ流体デバイスを用いることで、生体内と同様に細胞の局所に薬剤を継続的に与える微細環境を再現し、細胞応答を計測することを目的とした。

<開発デバイス>

マイクロ流体デバイスは2本の流路からなり中央の壁面に貫通孔が設けてある(図2)。2本の流路は3 μ m径の微細貫通孔で繋がっており、細胞は一方の流路のインレットから導入し、2本の流路の圧力差を利用して、細胞を微細孔に捕捉する。その後もう一方の流路に刺激物質を導入することで、細胞が微細孔を通して局所的に刺激物質に曝される。このときの応答反応を可視化計測する。

<計測例と展望>

実デバイスの外観を図3に示す。本デバイスを用いて膵 β 細胞に局所的にグルコースを与えたところ、10%程度の刺激面積であっても、全面刺激と同様の応答を示すことが明らかとなった(図4)。また、継続的に局所刺激を与えることで細胞内の物質分布に偏りが生まれることが明らかになった。本デバイスを用いることで、これまで知られていない様々な細胞内の応答現象が可視化できるようになると期待される。

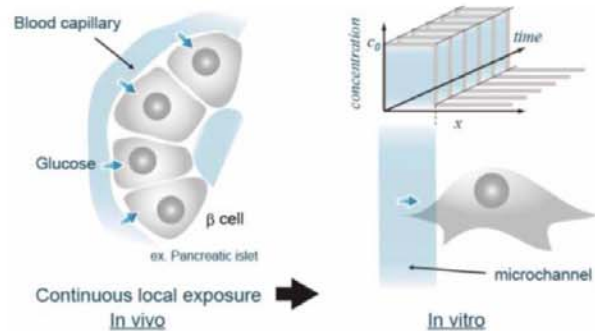


図1. 生体内の局所薬剤刺激を生体外で再現する

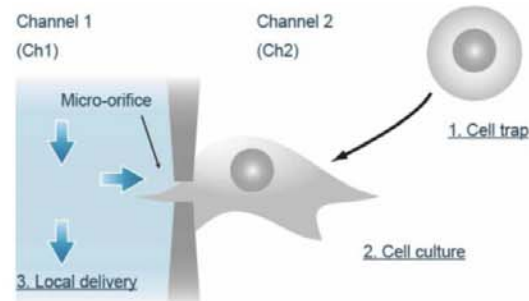


図2. マイクロ流路デバイスコンセプト

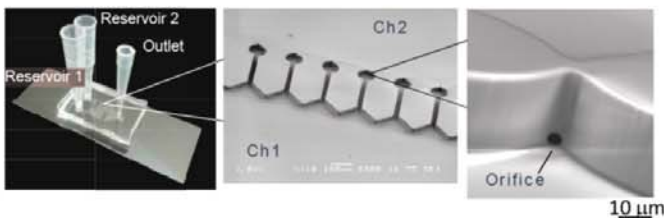


図3. 局所刺激マイクロデバイス

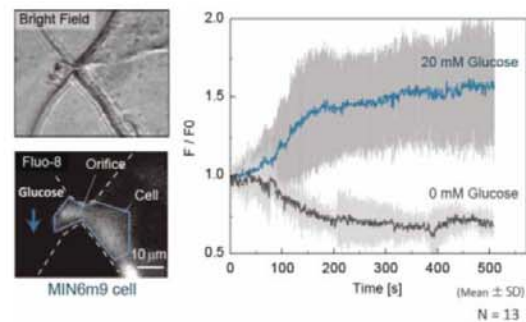


図4. 局所グルコース刺激に対する細胞内[Ca²⁺]応答

Contact

^a香川大学工学部知能機械システム工学科, ^b東京大学, ^c京都大学

Department of Intelligent Mechanical Systems Engineering, Kagawa University

寺尾 京平^a, Murat Gel^b, 福家 有子^c, 小此木 孝仁^c, 興津 輝^b, 多田 高^c, 鈴木 孝明^c, 鷲津 正夫^b, 小寺 秀俊^c

Kyohei terao, Murat Gel, Ariko Fuke, Atsuhito Okonogi, Teru Okitsu, Takashi Tada, Takaaki Suzuki, Masao Washizu, Hidetoshi Kotera

