

単一細胞分析のための計測・支援技術



大学院理工学研究部(工学)
教授 鈴木 正康

研究分野

Research area

分析化学 生物機能・バイオプロセス マイクロナノデバイス

研究のキーワード > バイオセンサ, チップ分析, マイクロバイオシステム

研究内容

Research content

細胞 1 個が入る直径 10~30 μm のマイクロウェルアレイと各種化学・バイオセンサ技術を組み合わせ、細胞 1 個レベルでの計測を多数並列的に行えるようにした計測システムである。

各ウェルへの細胞の高効率な導入法やウェルからの細胞回収技術についても研究してきた。

現在は、センサチップ素材の検討を引き続き行うと共に接着性細胞や受精卵等への応用展開を図っている。

研究のポイント

Research point

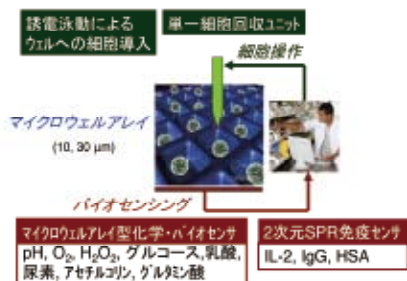
- 1) 細胞 1 個 1 個のレベルでの詳細な解析と効率的なスクリーニングが要求される iPS 細胞や ES 細胞研究に必須の技術である。
- 2) PDMS を用いることでマイクロウェルアレイの作製を容易にしかつ多様なセンサとの組み合わせを可能にした。
- 3) 特殊な大型装置を必要とせず、バイオ研究室の標準的設備を利用して計測できるようにした。
- 4) 微小な細胞を 1 個 1 個のレベルでマイクロウェルへ導入したり、特定の細胞 1 個をマイクロウェルから回収したりする細胞操作技術についてもあわせて研究し成果をあげている。

産学連携への取組、期待

- 1) 知的クラスター創成事業
「とやま医業バイオクラスター」(第 1 期)
- 2) 地域新生コンソーシアム研究開発事業
「マイクロアレイチップを用いた細胞スクリーニングシステムの開発」
- 3) 科学研究費特定領域研究
「ライフサーベイヤー」公募班
特定領域研究「細胞操作」公募班基盤研究 C
- 3) バイオベンチャー企業「SCワールド」設立時役員
(シングルセル技術を用いて抗体医薬開発を目指す企業)
- 4) 関連特許申請
国内特許、国際特許多数

研究 REPORT

研究成果の概要



蛍光センサ、2次元SPRセンサを利用したマイクロウェルアレイ型化学・バイオセンサの研究を中心に、併せて電場を利用した微小ウェルへの細胞導入についても研究してきた。また企業や富山大学医学部と共同でウェルからの細胞回収装置の開発や一体型細胞スクリーニングシステムの試作に取り組んできた。

産学連携の成果

左: セルポータ
下: セルポータミニ
(スギノマシン)



一体型細胞スクリーニングシステム (地域コンソ)



平面、立体物表面の 化学・バイオイメーシング技術



大学院理工学研究部(工学)
教授 鈴木 正康

研究分野 Research area

分析化学 生物機能・バイオプロセス

研究のキーワード > バイオセンサ, 化学センサ, チップ分析

研究内容 Research content

当研究グループがこれまで蓄積してきた蛍光を利用した化学センサ技術(酸素、pH)やそれを利用したバイオセンサ技術(グルコースなど)を、化学物質の2次元分布の画像化に適用するために、微小流路の底面や、フレキシブルなフィルム素材上に形成し、ケミカルイメージングを特別な設備を必要とせずに低コストに実現することを目的とした研究である。

研究のポイント Research point

- 1) 微小流路内や、立体物の表面などの化学物質の2次元分布を時間的変化も含めて画像化(イメージング)できる。
- 2) 蛍光顕微鏡など研究室の一般的な設備しか必要としない。さらに低価格の蛍光カメラ(Dino Liteなど)やスマートフォンを利用することで現場でのイメージングも可能となった。
- 3) 食品用ラップフィルムやシリコンゴム等を利用したセンサ形成によりあらゆる形状の測定対象に対応できる。
- 4) 微小流路内の化学物質濃度分布の経時変化を画像化できるため、近年発展めざましいμFluidicsにおける流体力学的計算によるシミュレーション結果の実証に利用できる。

産学連携への取組、期待

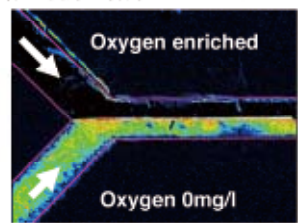
本研究室で取り組んできた単一細胞分析のためのマイクロウェルアレイ型センサの派生研究として生まれた研究である。

医療(組織中の腫瘍細胞の検知や分布評価)、農業(種子などの活性評価)、機械工学・化学工学(配管からの漏洩検知)など多彩な応用が考えられます。

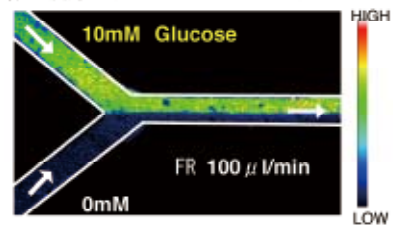
非常に低コストで実現できるので、バイオに限らずあらゆる分野の企業・機関との共同研究を期待しています。お気軽にご相談下さい。

研究 REPORT

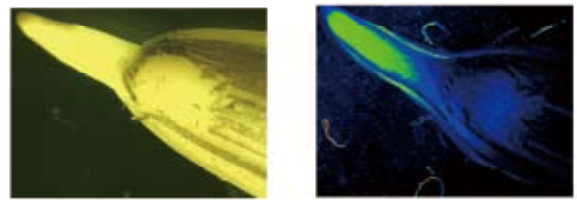
微小流路の酸素イメージング



微小流路のグルコースイメージング



フィルム状酸素イメージングシートによる発芽種子表面の酸素濃度イメージング



環境計測用低コスト集積型 バイオセンサチップ



大学院理工学研究部(工学)
教授 鈴木 正康

研究分野

Research area

分析化学 生物機能・バイオプロセス

研究のキーワード > バイオセンサ, 化学センサ, チップ分析

研究内容

Research content

発展途上国では下水などの社会基盤設備が整っていないにもかかわらず廃棄物の不法投棄や先進国の工場進出により深刻な環境汚染が進んでいる。しかしその汚染を評価する機器も不足しており対策も立てられない。当研究グループがこれまで蓄積してきた蛍光色素を用いた酸素計測技術とバイオセンサ技術を組み合わせて低コストで特殊な技術が必要としない集積型の環境計測用バイオセンサチップを開発した。

研究のポイント

Research point

- 1) 発展途上国での環境計測への応用を視野に入れてローコスト・ローテクでの実現にこだわった。
- 2) BOD(生物化学的酸素要求量)、生態毒性など「生きた」細胞を用いた測定の高集積チップ化である。
- 3) 酵母(BOD)や緑藻(農薬)の簡易な固定化膜作製技術も検討している。
- 4) 市販スマートフォンによる蛍光測定、画像計測を可能にすることで発展途上国での普及を容易にした。

産学連携への取組、期待

簡易な環境計測技術(試験紙、検知管等)の実用例は多数ありますがBODや農薬などの簡易検出技術の実用例はまだほとんど例がありません。本研究は試験紙の簡易さとセンサの信頼性を兼備した測定技術の開発をめざしたものです。現在、このセンサのための低コストな蛍光測定装置の開発を進めつつあります。国内外での普及をめざして企業・研究機関との共同研究を希望しています。お気軽にご連絡下さい。

研究 REPORT

コンセプト

溶存酸素

BOD(有機物) 固定化酵母膜

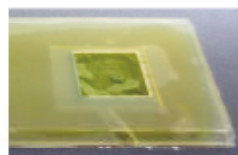
農薬等 固定化緑藻膜

酸素計測膜

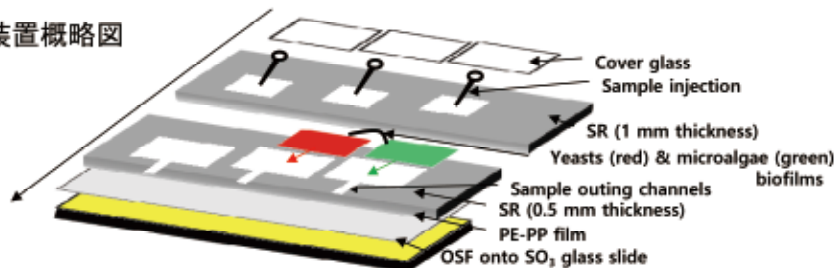


蛍光測定

センサチップの一例



装置概略図



高解像度表面プラズモン共鳴(SPR)イメージング技術の開発



大学院理工学研究部(工学) 教授 鈴木 正康

研究分野 Research area

分析化学 機能物質化学 応用物理学

研究のキーワード > センサ, 化学センサ, チップ分析, バイオセンサ

研究内容 Research content

表面近傍の屈折率変化の高感度計測技術である表面プラズモン共鳴(SPR)センサは、生体分子のアフィニティー計測の最も重要な技術として研究・実用化が進んでいる。SPRセンサの光源には金薄膜での測定の実用性や感度の点から800nm付近の波長の光が使われてきた。われわれは2次元SPRセンサを使った単一細胞やマイクロレイチップのイメージングに関する研究に取り組む中で、その解像度の限界に挑戦してきた。そして600nm以下の短波長を用いることで解像度の向上が見られることを見出した。本研究ではこれまで困難とされた短波長光源でのSPRイメージングを実現するために、シミュレーション等も活用して新しいセンサ基板の設計を行い評価している。

研究のポイント Research point

- 1) 高解像度SPRイメージング技術を活用した細胞1個レベルのSPRイメージングはまだほとんど例がない。
- 2) SPRセンサに一般的に使われている金薄膜では実現困難な600nm以下の短波長光源を利用したSPR計測は学術的にも価値のある研究である。
- 3) これまでSPRセンサに使われてきた金や銀だけでなく、合金薄膜や、積層複合薄膜など多彩なセンサ膜を活用している。
- 4) 数値シミュレーションを活用した積層複合薄膜の最適設計を行っている。

産学連携への取組、期待

NTT-AT(株)との共同研究(文部科学省知的クラスター創製事業の一環として): 高解像度SPRイメージング実現に向け光学系など装置の改良を行った。

東洋鋼鈑(株)との共同研究: 金薄膜と比べて銀薄膜は短波長までSPR測定が可能であるが化学的に不安定である。そこで安定な新規銀合金薄膜をSPRセンサへ適用した。

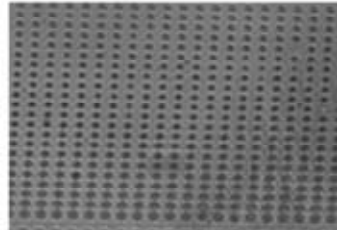
短波長の光源を用いたSPR測定という未知の領域に取り組んでいます。ご関心をお持ちの企業様といろんな形で共同研究をさせていただければと思います。

研究 REPORT

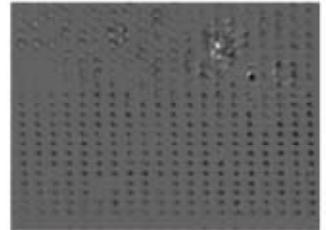
2次元SPRセンサ装置



10μm径
マイクロウェル
アレイの
SPR画像



(1) 505nm光源使用時



(2) 770nm光源使用時