

細胞治療のためのマイクロ・ナノシステムの開発

プロジェクトメンバー：次世代半導体・センサ科学研究所 永井 萌土

3 すべての人に健康と福祉を

9 産業と技術革新の基盤をつくろう

研究概要

マイクロ・ナノ領域の作業をハイスループットに達成

当研究室では、マイクロ・ナノ領域の作業のスケールアップに取り組んでいます。特に単一細胞を大量に加工することが求められる「細胞治療」や「創薬」に向けた研究開発を行っています。マイクロ・ナノデバイス、メカトロニクス、情報科学の力を総合し、ハイスループットな細胞加工処理を実現します。

Final Target Autonomous Drug Discovery / Cell Therapy

Topics ① nL Pipette Array, Single Cell Printer, ② Cell Screening, ③ Optoporation, ④ Algal Cell Therapy

Machine Learning 深層学習 (物体検出), 大規模言語モデル, 最適化

Mechatronics 直交ロボット, 電動顕微鏡, 空圧 (電磁弁), 光学系, MEMSミラーアレイ

MEMS スケーラブルMEMS・細胞培養, 溶液調製, 細胞・溶液操作, 多点光, レーザ照射, 微小溶液操作

単一細胞スクリーニング

望みの性質を有する細胞を多点光照射により抽出する

照射強度: 148 [mW/cm²]
硬化時間: 13 [s]

単一細胞をその特性 (直径) に応じて選別画像処理の精度も確認

JRM, Vol.35 No.5 pp.1177-1184, (2023) DOI: 10.20965/jrm.2023.

オプトポレーション (光穿孔)

ナノ秒パルス光と吸収体を利用して超並列的に”細胞を加工する”

デバイス上でHeLa細胞 (接着細胞) を培養・接着させ、導入溶液を滴下

ナノ秒パルスレーザーとカラーレズトを利用した細胞内デリバリの原理

レーザー照射により衝撃波が発生 / せん断力により穿孔が発生 / 周囲の分子が導入

高品質な細胞内デリバリ技術として開発 再生医療, 細胞治療に適用する

深層学習を利用して、望みの細胞を学習させ、細胞位置を推定する

細胞有無が判断しづらい Raw Image Dataset

Input: No cell 125枚, Cell 197枚

教師データ: D. Tanmay, et al. Scientific Reports volume 12, Article number: 18343 (2022)

深層学習モジュール Detectron2 (by Facebook AI Research)

Object detection model, Learning hyperparameters, Labels containing cell location information, Prediction visualizer

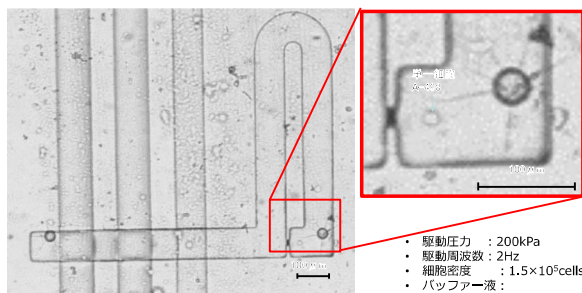
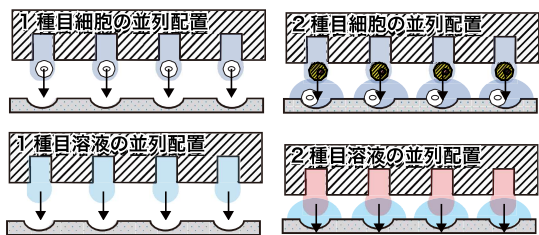
Output: Cells 95%, No cell 86%

細胞検出後

蛍光顕微鏡でも実施可能

nL溶液・単一細胞操作用ピペットアレイ

単一細胞とnLの溶液を利用し、細胞や試薬のペアを形成する



ポンプ統合型ピペットの構造

- 駆動圧力 : 200kPa
- 駆動周波数 : 2Hz
- 細胞密度 : 1.5×10^6 cells/mL
- バッファー液 : MEM (MEM+10%FBS+1%Pen-Strep)
- 細胞直径 : 15µm

藻類を用いた細胞治療

微生物の機能を用いて ”賢いロボットとして活用する”

Euglena Accumulation by light irradiation

青色光によるミドリムシの集積前

青色光によるミドリムシの集積後

走光性 (光刺激に反応して光の強い方向へ向かうまたは逃げる) を持つ微細藻類を利用

微細藻類を構造体に衝突させて輸送する

Move light to transport Euglena

The structure actuated by Euglena

実現するには?

- 微細藻類を集積し、構造体の両側に密度差を生じさせ、衝突回数の差を生じさせる
- 集積した微細藻類の構造体方向への輸送

○SU-8可動構造体の作製, 構造体の厚みの改善が課題, 光照射との統合が必要

○ミドリムシが構造体に及ぼす影響の調査 自発的な泳泳により, ミドリムシが構造体を1.8°回転させた

多点光照射システムを利用 走光性微細藻類の集積及び輸送技術を確認 微小構造体駆動システムの駆動源としての利用, ドラッグデリバリー, 光合成による治療を目指す