課題番号：LR038
助成額：172百万円

ライフ・イノベーション

理工系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

ナノニードルアレイを用いた革新的細胞分離解析技術の開発

中村 史
Chikashi Nakamura
独立行政法人産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門　研究グループ長

専門分野
ナノ細胞工学
遺伝子工学

キーワード
バイオセパレーション／マイクロバイオシステム／バイオテクノロジー

WEBページ
http://unit.aist.go.jp/biomed-ri/biomed-cme/

研究背景

生きた細胞を解析・分離する従来技術としてフローサイトメトリーがあるが、細胞表面のタンパク質が対象であり、細胞内に多く存在する有用なマーカータンパク質を対象に出来なかった。細胞内のタンパク質を標的とした分離が実現すれば、より確実に目的細胞を提供できるようになり、iPS細胞の実用化等に資する技術となる。

研究目的の特色

挿入しても細胞にダメージを与えないナノスケールの針材料「ナノニードルアレイ」を用いることで、細胞の生体機能を損なうことなく、多数の細胞を同時に機械的に分離し、解析する新しい技術を開発する。細胞への高効率物質導入等に応用できる汎用性の高い要素技術である。

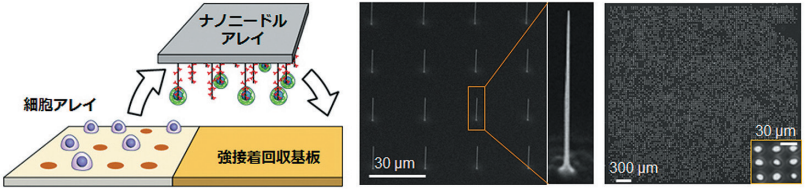
実績

代表論文：Biosens Bioelectron, 31(1), 323-329, (2012)
特許出願：
2012-040201「細胞分離用接着基板」(2012年2月)
2012-052506「ナノニードルアレイ」(2012年3月)
US出願13/583746「細胞の分離法および分離装置」(2013年1月)
受賞：Best Paper Award 2012, For an outstanding contribution to Biosensors and Bioelectronics, Elsevier(2012年5月)
新聞：日経産業新聞「ナノニードルによる細胞内mRNAの検出」(2011年5月17日)

研究成果

抗体修飾ナノニードルアレイによる細胞分離

シリコン微細加工技術により、5mm角の基板上に、直径200nm、長さ20μmの高アスペクト比のナノニードルが30μm間隔で100×100本、合計1万本配列したナノニードルアレイを作製した。また、ナノニードルアレイと同一座標に、接着力が制御された状態で細胞が配列した細胞アレイを作製することに成功した。本技術では、接着力が調整された細胞に対して、抗体修飾ナノニードルを挿入し、細胞内部のタンパク質を結合することによって目的細胞のみを釣り上げ、分離する。神経幹細胞のマーカーである中間径フィラメント、ネスチンを標的とし、抗ネスチン抗体修飾したナノニードルアレイを用いて、ネスチン陽性細胞P19と陰性細胞NIH3T3からなる混合細胞アレイに対して、挿入・引き上げ動作を行い、P19を機械的に分離・回収することに成功した。



図左：抗体修飾ナノニードルアレイを用いた細胞の機械的分離技術の概念図。図中：作製されたナノニードルアレイのSEM像。図右：作製された細胞アレイの明視野像。

2030年の応用展開

本技術の実用化により、安価で精密な細胞分離が可能となり、個人の体細胞から樹立されたiPS細胞の利用に貢献する。ダメージレスで細胞内にアクセス出来る特長を生かし、安全な細胞のゲノム編集デバイス、あるいは細胞を解析・制御するセンサデバイスなど、生命と先進技術を結ぶインターフェースとして発展させていく。