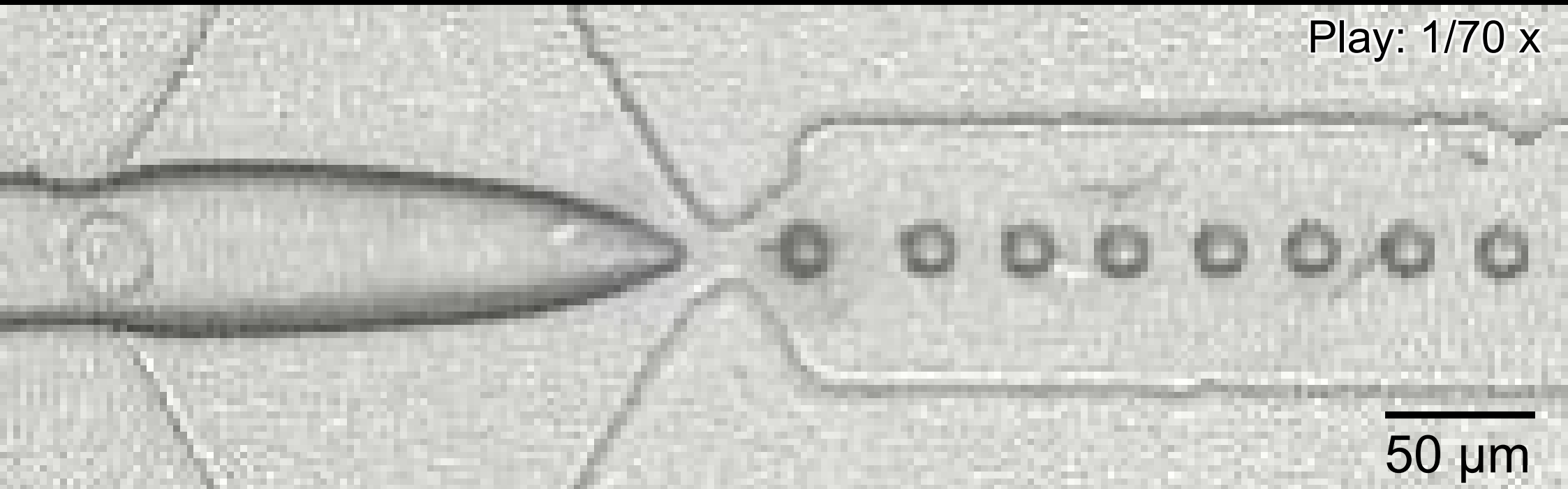


マイクロ流路を用いた 液滴への粒子封入制御技術

Play: 1/70 x



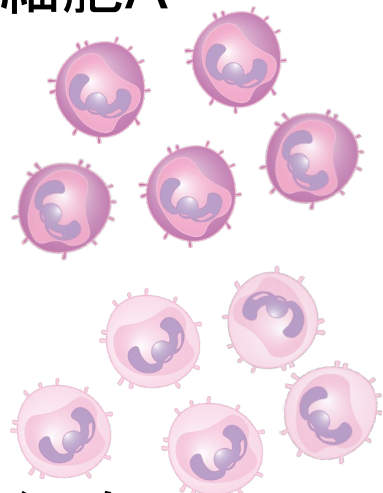
50 μm

九州大学 大学院工学研究院 機械工学部門
助教 鳥取 直友

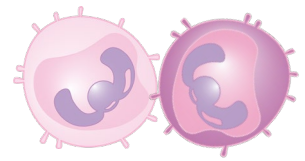
2023年10月12日

細胞ペアリング

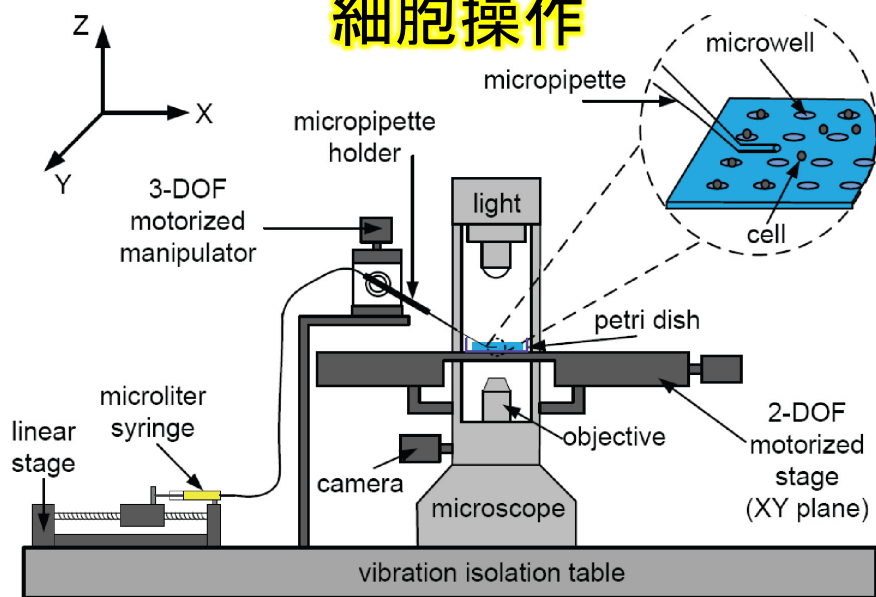
細胞A



ペアリング

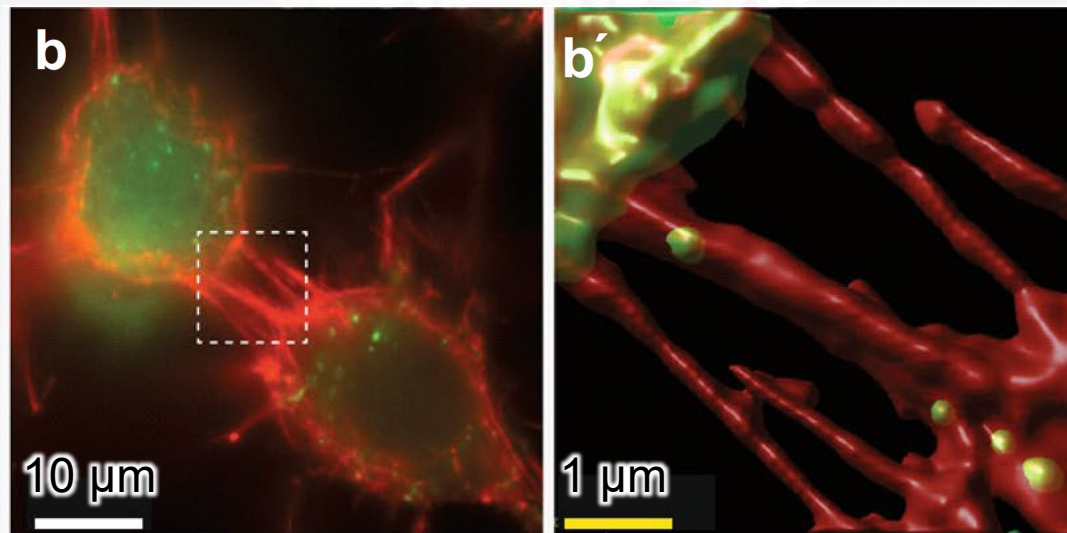


細胞操作



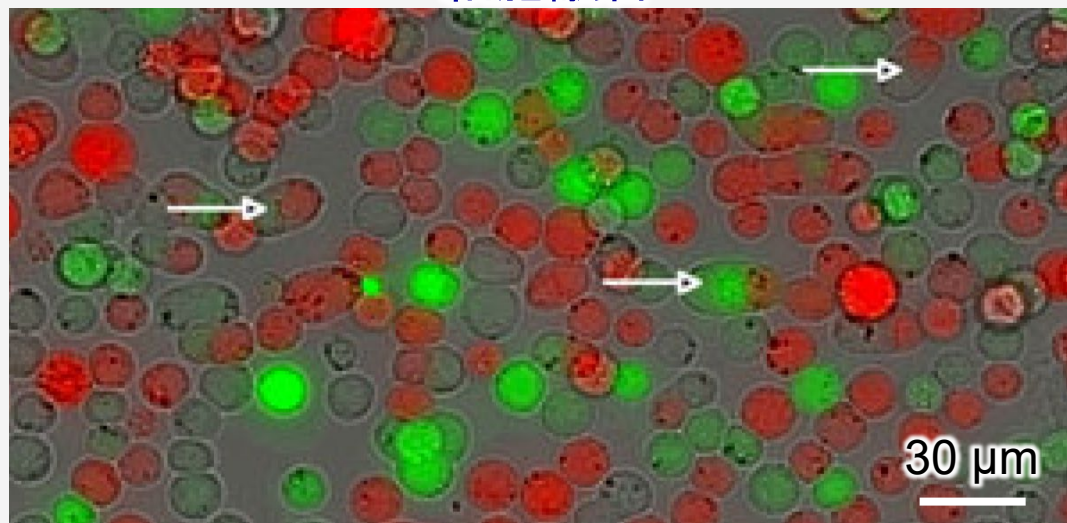
Zhe Lu et al., PLoS One, 5, e13542, 2010

細胞間相互作用の評価



B Mattes et al., Histochemistry and cell biology, 150, 431-442, 2018

細胞融合



M Usaj et al., J Membrane Boil, 245, 583-590, 2012

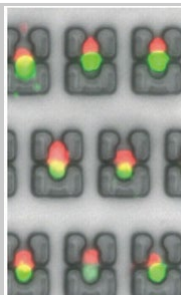
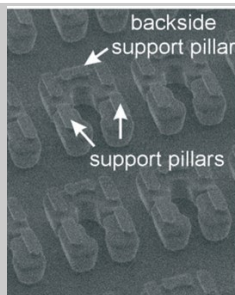
高効率かつハイスループットに細胞をペアリングする技術が必要

マイクロ流路を用いたペアリング

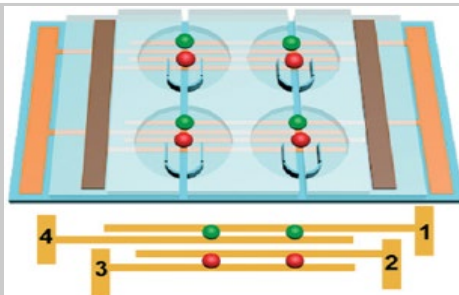
Type

On-chip

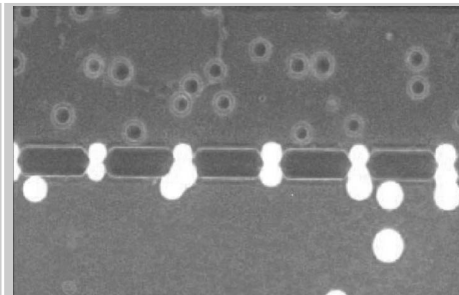
Image



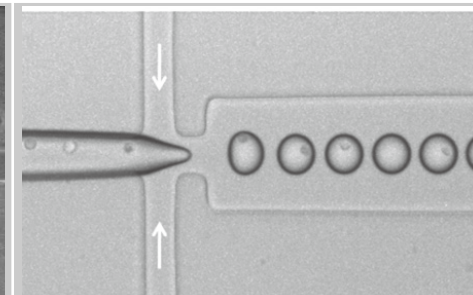
B.Dura et al., *Lab Chip*, 14, 2783-2790, 2014



C. Wu et al., *Lab Chip*, 17, 4008-4014, 2017



M. Gel et al., *Biomicrofluidics*, 4, 022808, 2016



J. Hong et al., *Biomed. Mater.*, 5, 021001, 2010

ペアリング
の空間

構造物
(水力的学的作用)

構造物
(誘電泳動)

構造物
(誘電泳動)

液滴

作製

複雑

複雑

複雑

容易

ペアリング
可能数

構造物数に規定
(750-900個)

構造物数に規定
(3264個)

構造物数に規定
(-)

液滴生成数
(例 数百~数千個/秒)

細胞の回収

困難

困難

困難

容易

効率

高い(63%)

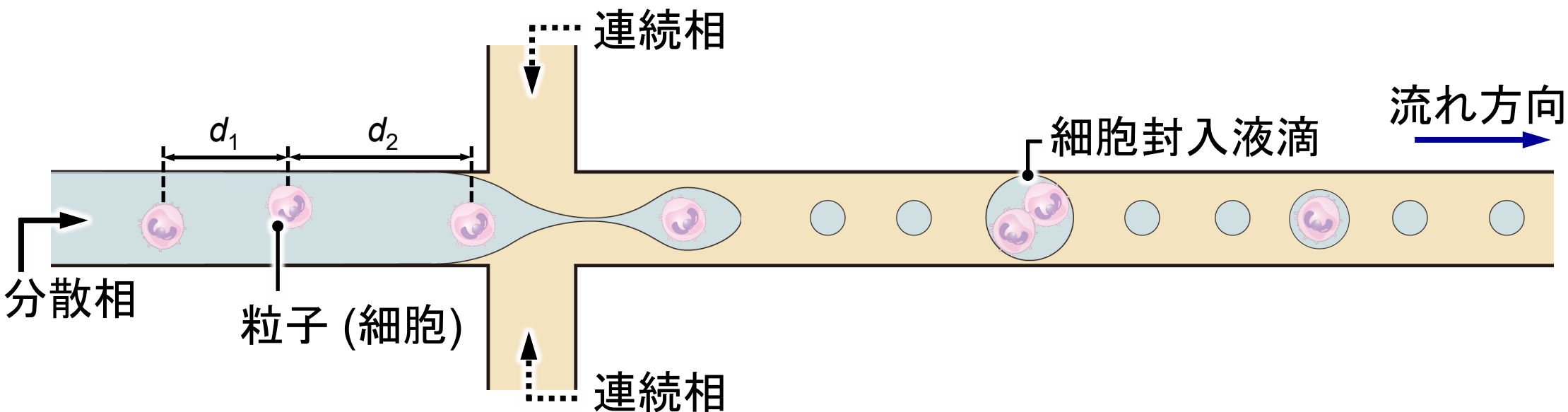
高い(74.2%)

高い(95~100%)

低い
(ポアソン分布に律速)

液滴への粒子封入技術は、ペアリング効率が低い

従来技術の課題

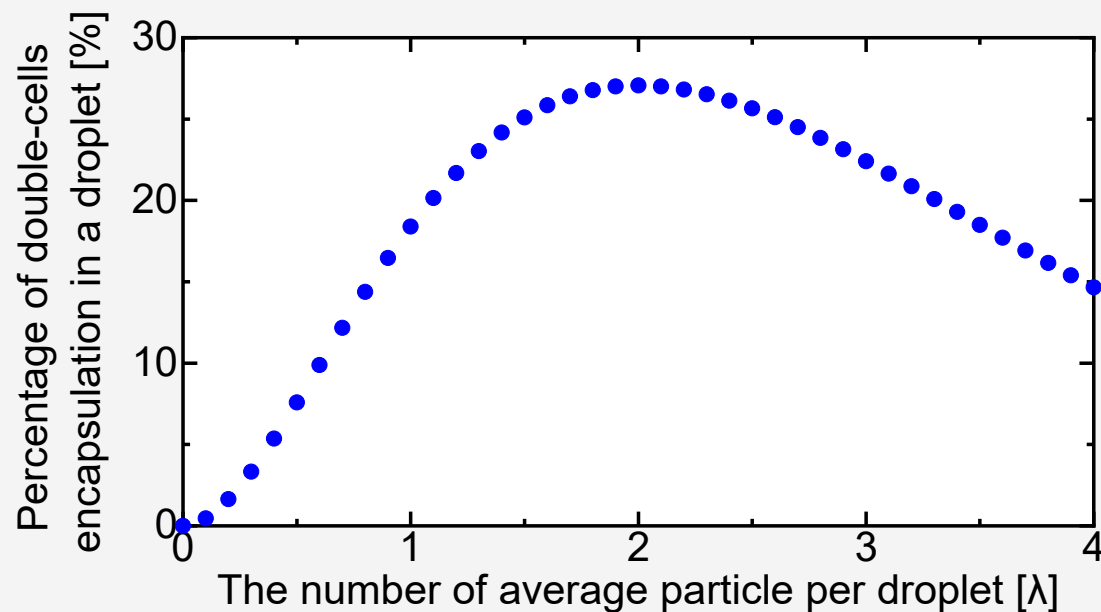


ポアソン分布

$$P(x) = \frac{\lambda^x e^{-\lambda}}{x!}$$

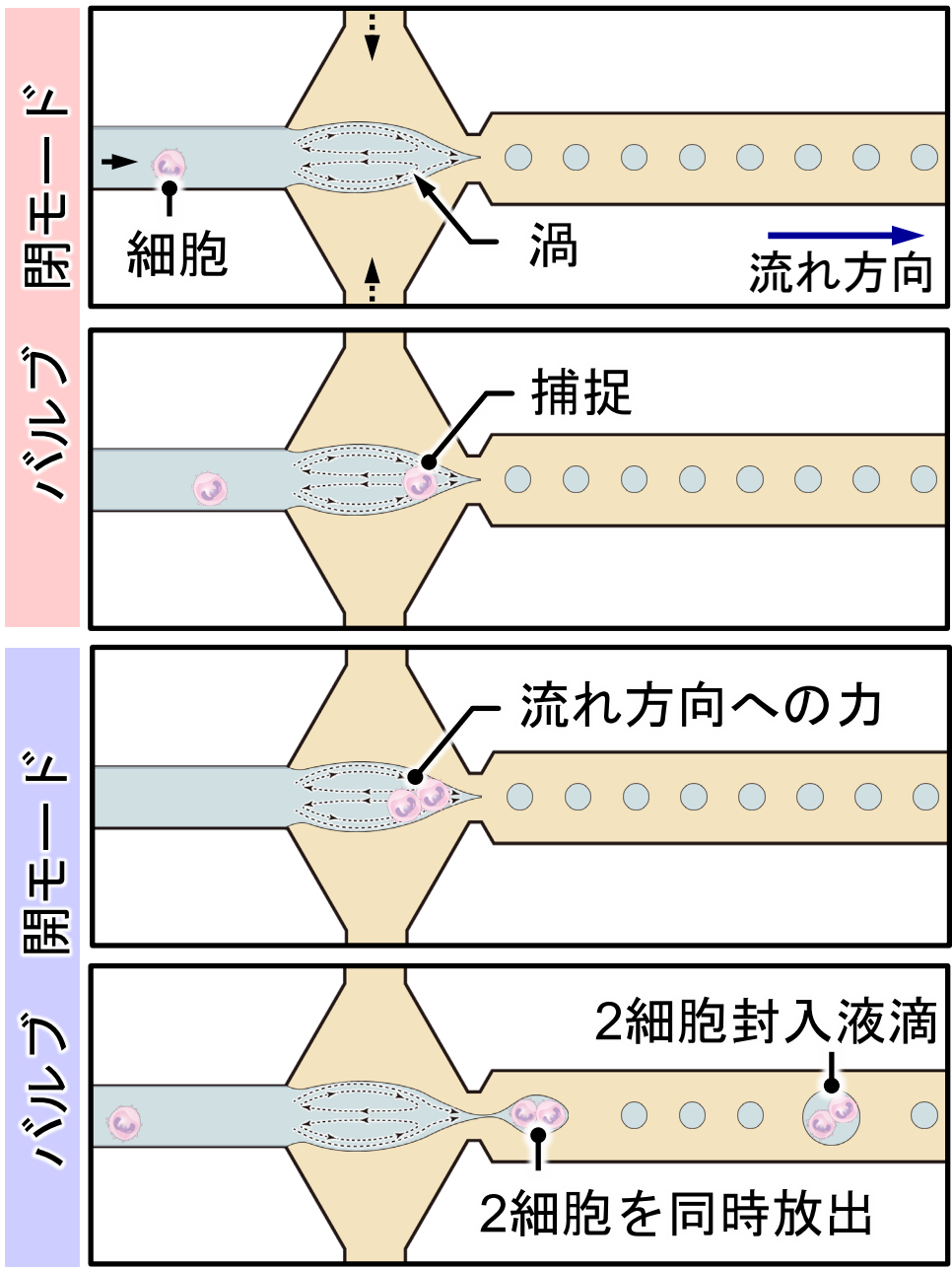
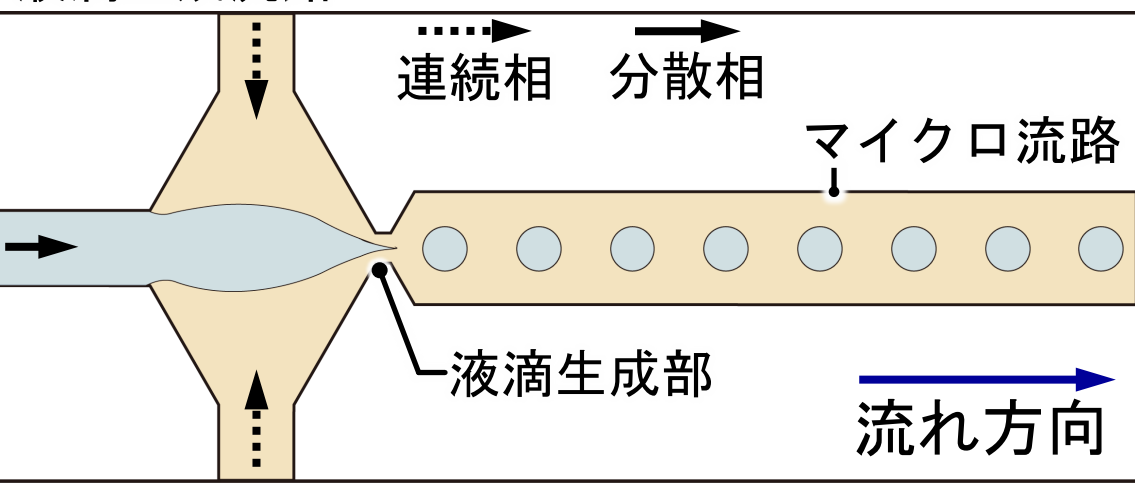
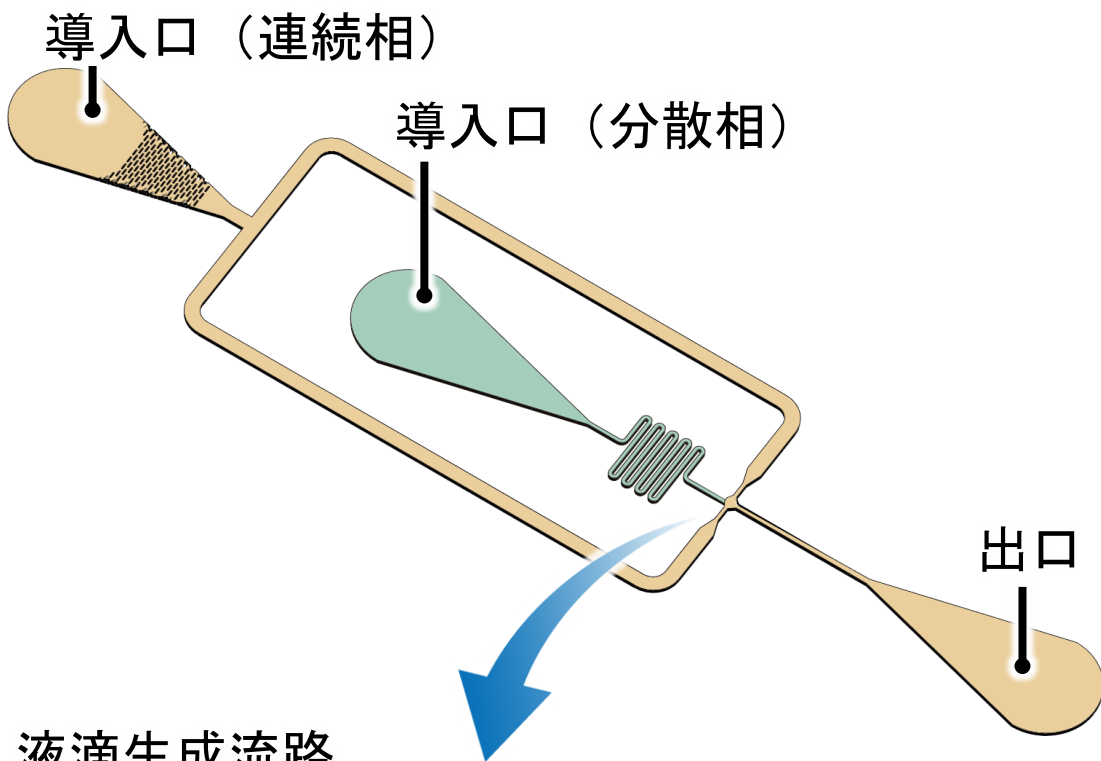
$P(x)$: x 個の細胞が封入されている液滴の割合

λ : 1つの液滴の平均封入細胞数



液滴への封入効率はポアソン分布に律速

提案技術のコンセプト

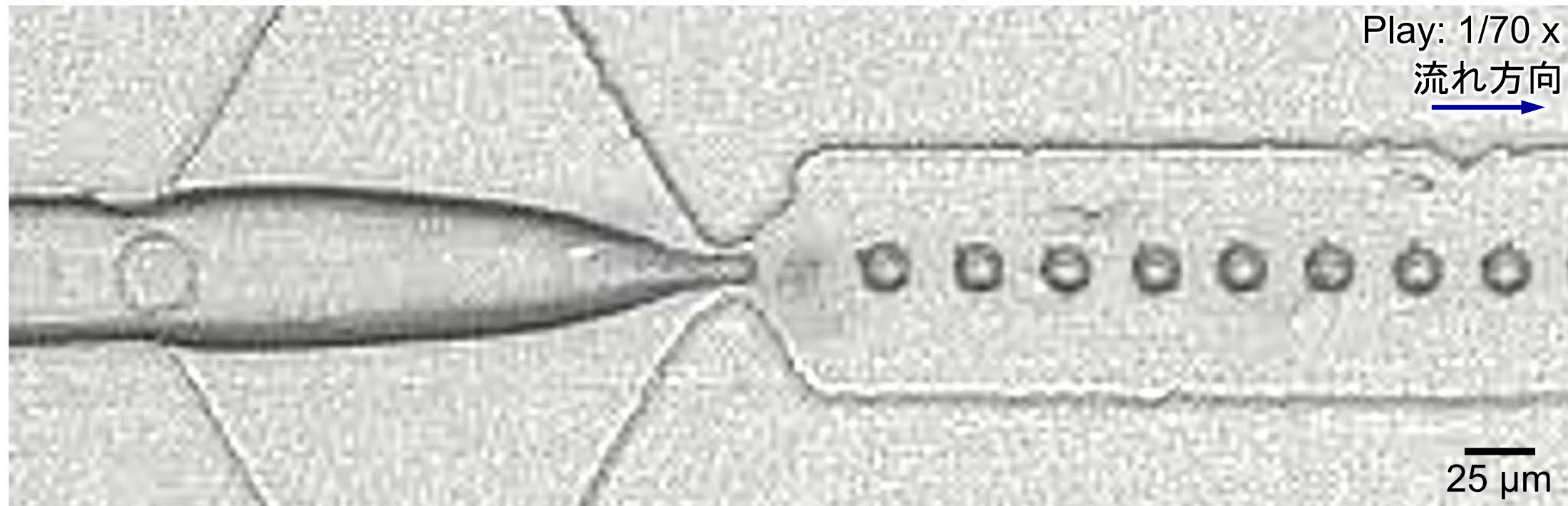


臨界

仮想粒子バルブによる粒子（細胞）の捕捉・放出の制御

液滴への2細胞封入

分散相流量 (Q_d): 2.9 $\mu\text{L}/\text{min}$ 連続相流量 (Q_c): 0.3 $\mu\text{L}/\text{min}$



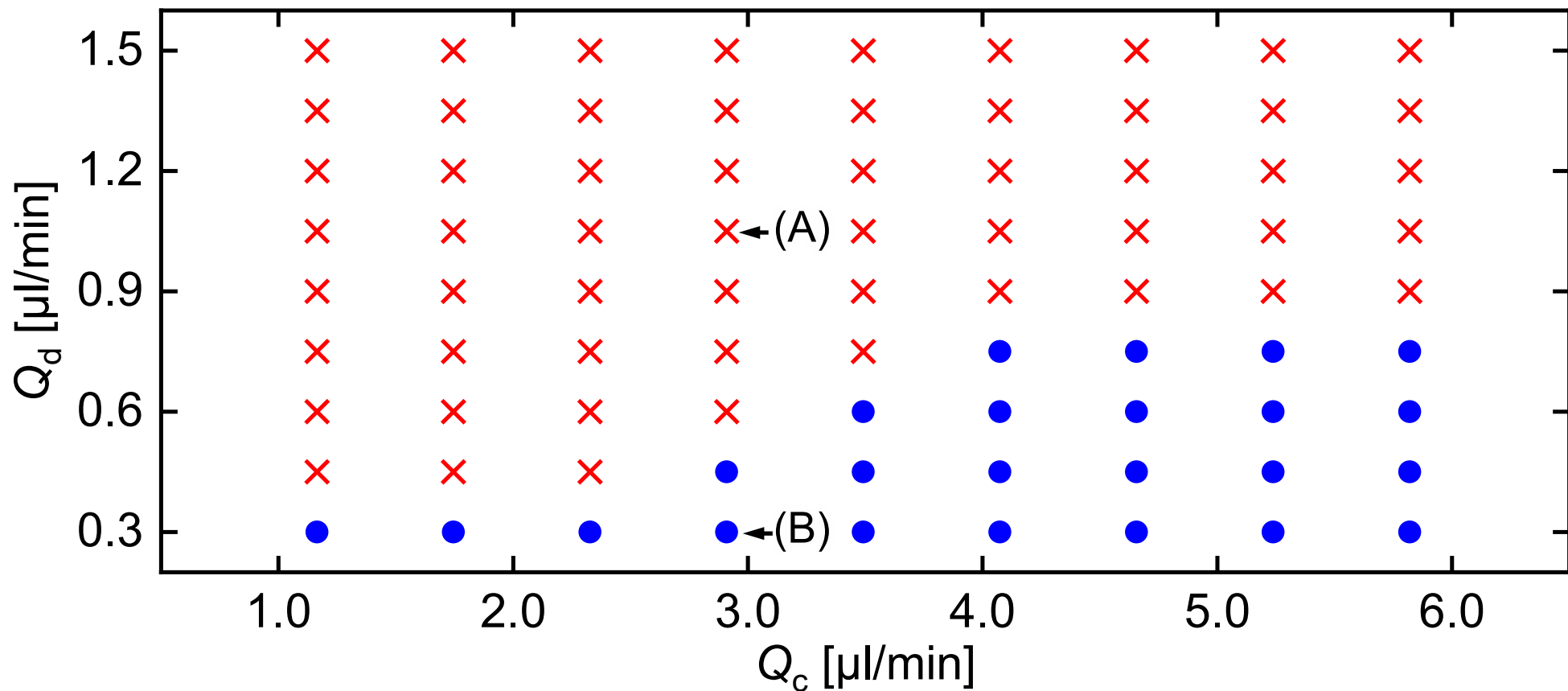
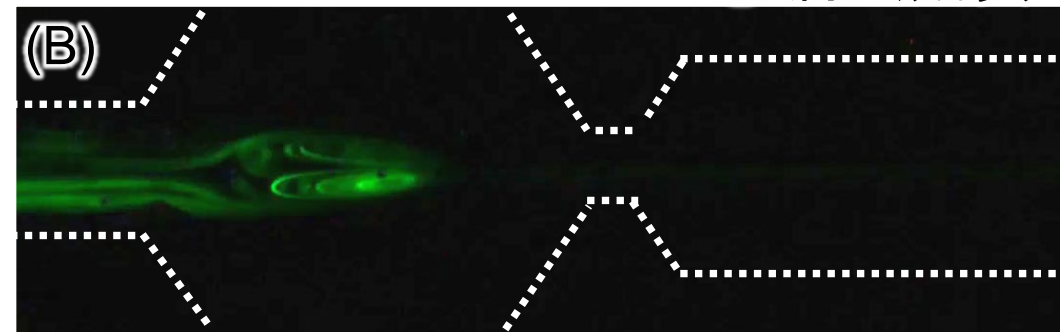
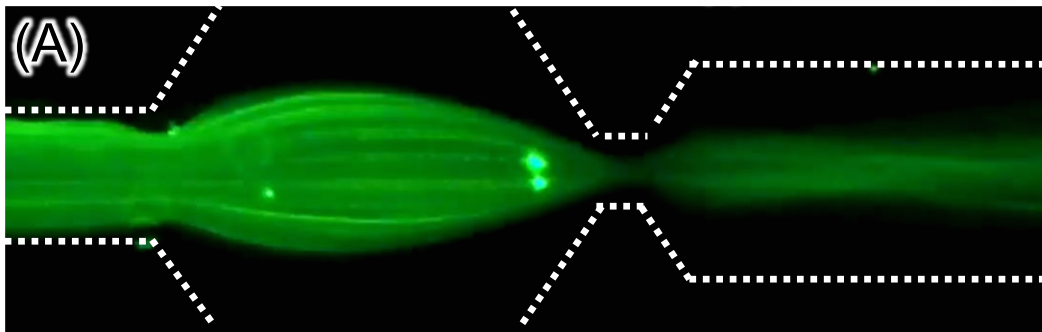
仮想粒子バルブによる細胞の捕捉・放出によって、
液滴に2個の細胞が封入される様子を確認

液滴生成部の流れの可視化

流れ方向
→

× 渦生成なし

● 渦生成あり

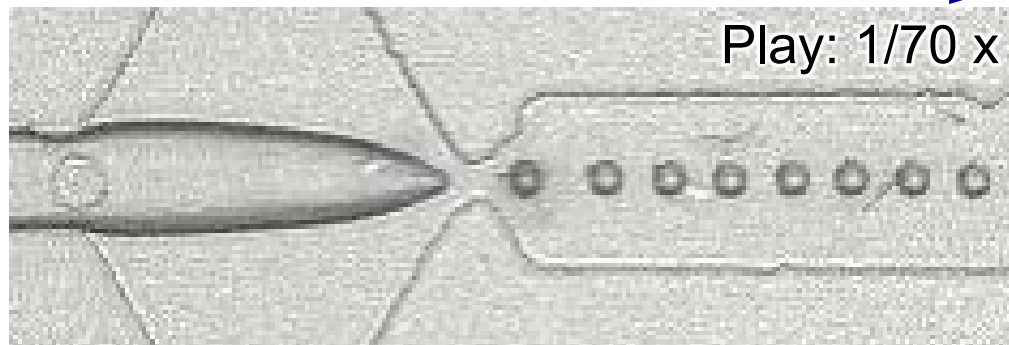


50 μm

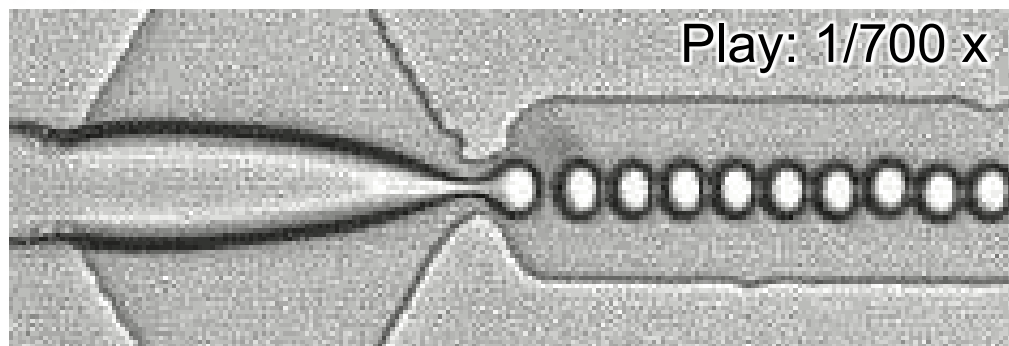
渦が生成される適切な流量条件を確認

細胞封入条件の評価

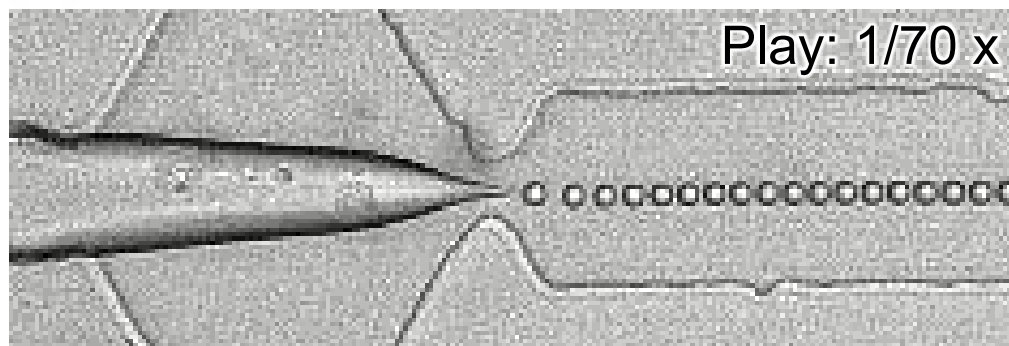
(A) ● 2細胞封入



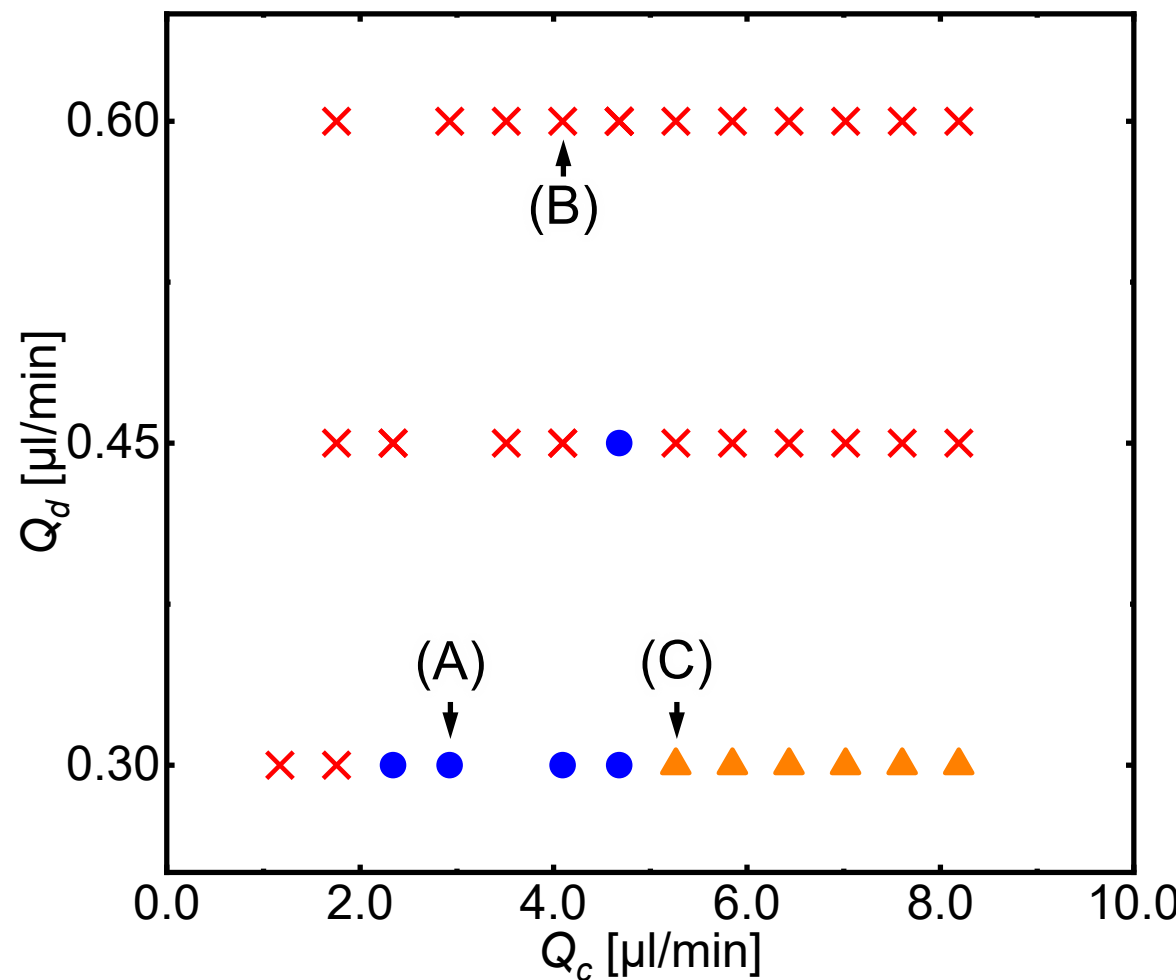
(B) ✕ 捕捉なし (1細胞封入)



(C) ▲ 不安定



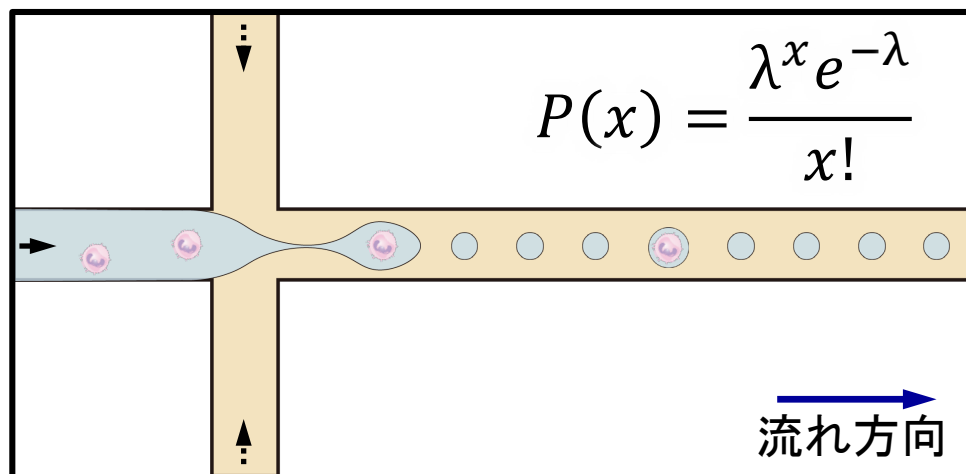
50 μm



- ・ 細胞が渦に捕捉される様子を確認
- ・ 細胞の2個封入確率が高い流量条件を確認

細胞封入効率の評価

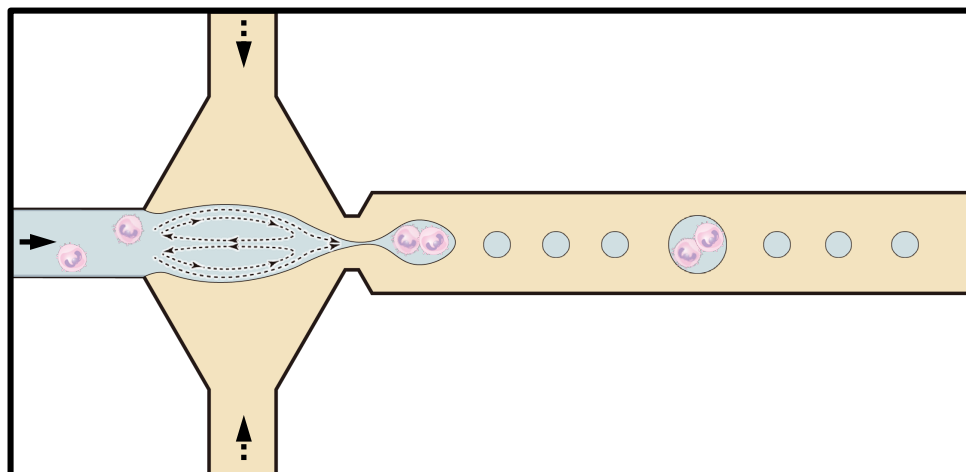
ポアソン分布 (従来法)



	割合
1細胞封入液滴	99.8%
2細胞封入液滴	0.00025%
3細胞封入液滴	0.00000019%

* $\lambda = 0.0022$ (本実験条件より算出)

実験結果 (提案法)



	割合(液滴数)
1細胞封入液滴	88% (137)
2細胞封入液滴	10% (11)
3細胞封入液滴	2% (3)

提案手法において2細胞封入液滴の割合が上昇

想定される用途

- ・ 細胞間の相互作用の解析への応用
- ・ 単一細胞解析への応用
- ・ 細胞融合技術への応用

実用化に向けた課題

- ・ 粒子封入機序の理解に向けた、マイクロ流路内の流れに関する評価。
- ・ 物理的特性（サイズや形状など）の異なる各種粒子の液滴への封入効率の評価。
- ・ デバイス設計の改善による液滴への粒子封入の制御性の向上。

企業への期待

- ・ マイクロ流路を用いた粒子（細胞）封入液滴生成技術等に興味のある企業との共同研究。
- ・ 液滴に封入したい粒子の提案。
- ・ マイクロ流体技術を用いた細胞操作・解析等の可能性を検討したい場合の問合せや、共同研究提案も歓迎いたします。

本技術に関する知的財産権

- ・ 発明の名称 : 粒子封入液滴生成装置
- ・ 出願番号 : 特願2023-097788
- ・ 出願人 : 国立大学法人 九州大学
- ・ 発明者 : 鳥取 直友、角村 勇真、
佐久間 臣耶、山西 陽子

お問い合わせ先

九州大学

オープンイノベーションプラットフォーム

TEL 092 - 4000 - 0494

FAX 092 - 4000 - 0527

e-mail transfer@airimaq.kyushu-u.ac.jp