

高速細胞単離装置

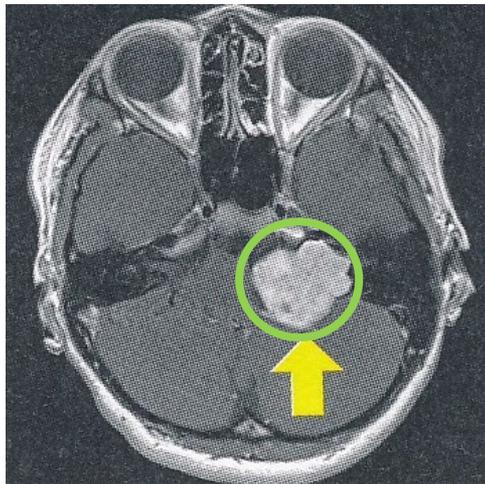
芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科
教授 花房 昭彦

2020年1月21日

研究背景 I

<脳腫瘍とは>

- ◆ 脳にできる新生物の総称であり，由来する組織によって良性腫瘍と悪性腫瘍に区別
- ◆ 悪性脳腫瘍は正常組織と腫瘍組織の境界が不明瞭であり，**全摘出が困難**⁽¹⁾



境界明瞭



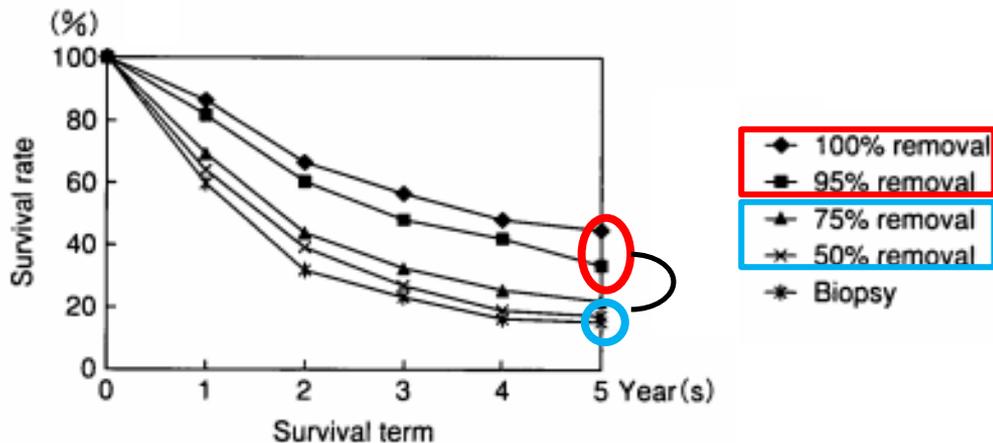
境界不明瞭

脳腫瘍MRI画像(2)

(1)宮武伸一 他，“悪性脳腫瘍に対する手術治療-5-ALAおよびナビゲーションシステムを用いた工夫-”，脳外誌，15巻，10号，p.706，2006
(2)深見公子，“全部見える脳・神経疾患”，pp226，239，2014

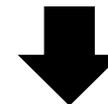
研究背景 II

<腫瘍摘出率と生存期間の関係⁽³⁾>



(3) 渋井壮一郎, 野村和弘, "全国統計からみた最近のわが国のグリオーマの治療成績", 脳外誌, 11巻, 5号, 355-361, 2002

- ◆ 95%以上摘出した場合と, 75%以下摘出した場合の生存率に差が見られる



残存腫瘍は再発・悪性転化の可能性があり, 5年生存率にも響

- ◆ 術中迅速診断装置 (フローサイトメーター) により, 採取した細胞の悪性度を確認しながらの手術が必要

フローサイトメーター



Celltac PEAK⁽⁵⁾

サイトメトリー法を用いて細胞核のDNA量を測定



腫瘍の悪性度を診断

問題点

- ◆ 現状, 1 サンプルの診断にかかる時間が10分程度で短縮する必要がある。

細胞単離装置 I 装置要求仕様

【術中迅速診断装置での診断】

- ◆ 組織から単独細胞核を分離する細胞単離処理 + 染色試薬による核酸染色が必要

問題点の原因

既存細胞単離装置：ピペッティング動作により、**診断可能な濃度まで単離処理を行う(6分程度必要)**

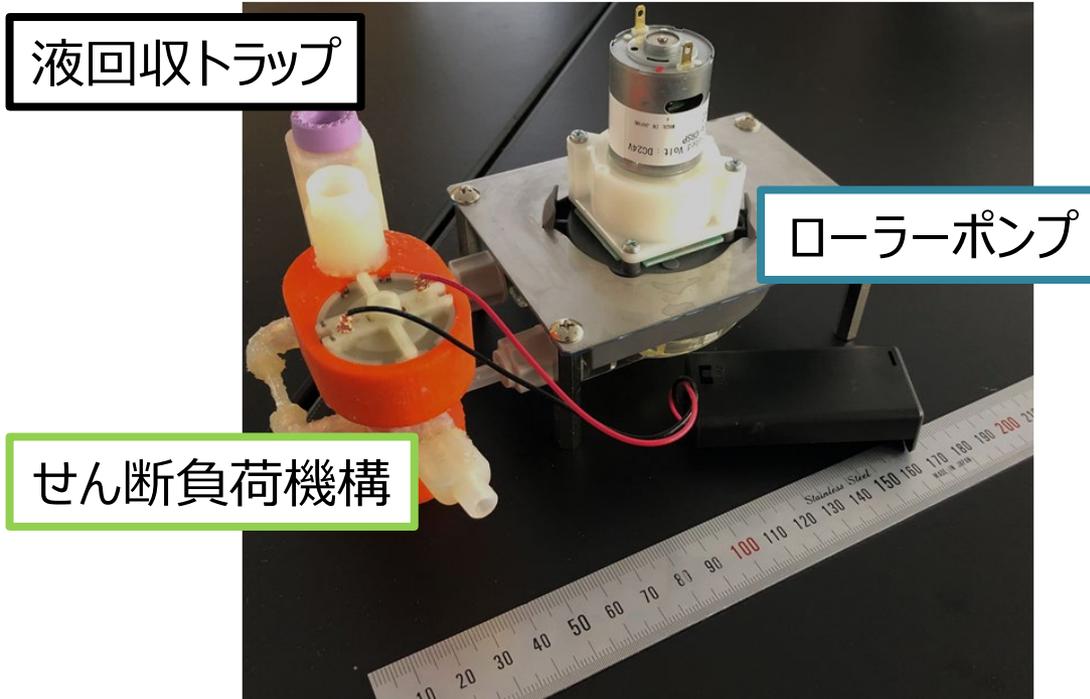


ピペッティング動作

<細胞単離装置の要求仕様>

- ① 段階的な細胞粉碎による細胞核の単離が可能
- ② 短時間で細胞単離が可能，試行間のバラつきが小さい
- ③ **100[cell/μl]**以上の単独細胞核濃度が取得可能
- ④ 懸濁液の泡化水率：**40%以下**

細胞単離装置Ⅱ 装置考案，試作



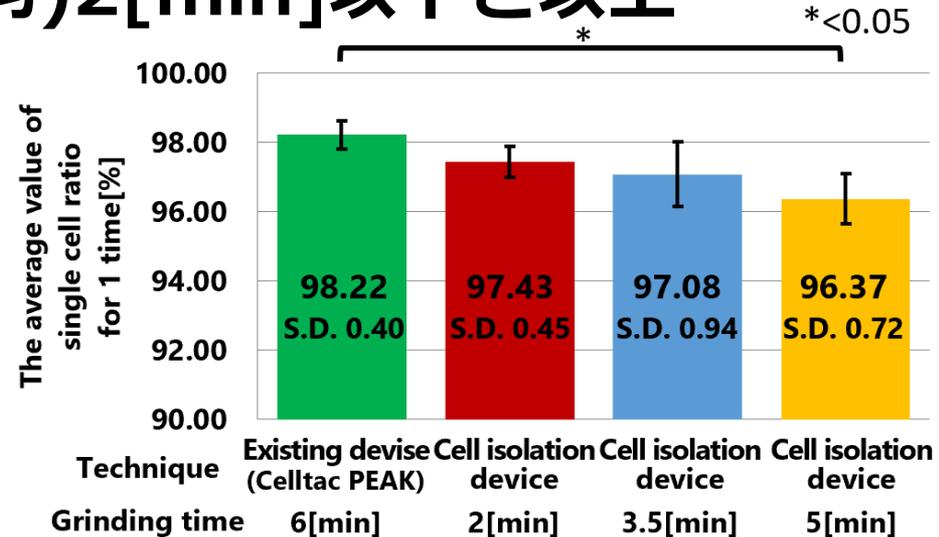
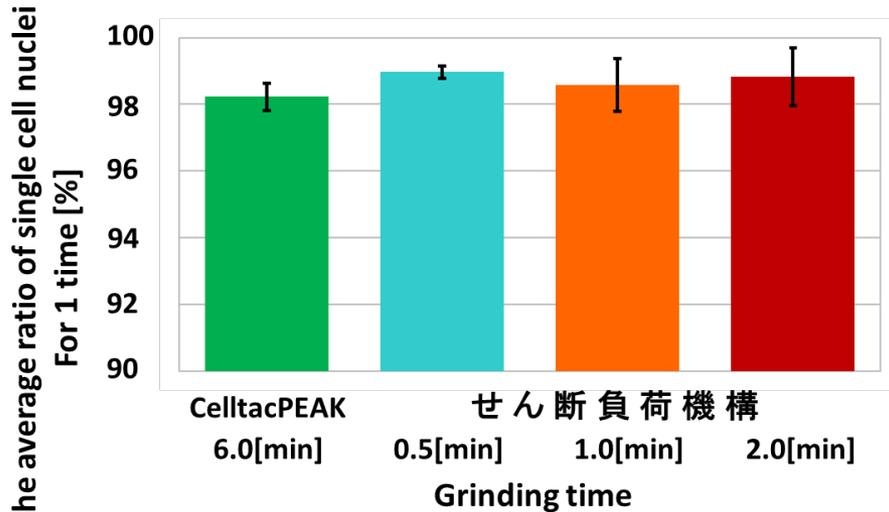
せん断負荷機構：粉碎軸(2本)，歯車，容器，モーターで構成

ローラーポンプ：モーターの回転で液吐出，液循環

**液吐出とせん断負荷によって，2段階の単離処理を行う
(2分以内の単離処理を実現)**

細胞単離装置Ⅷ 豚脳による実験結果

単独細胞核比率(5試行平均)2[min]以下と以上



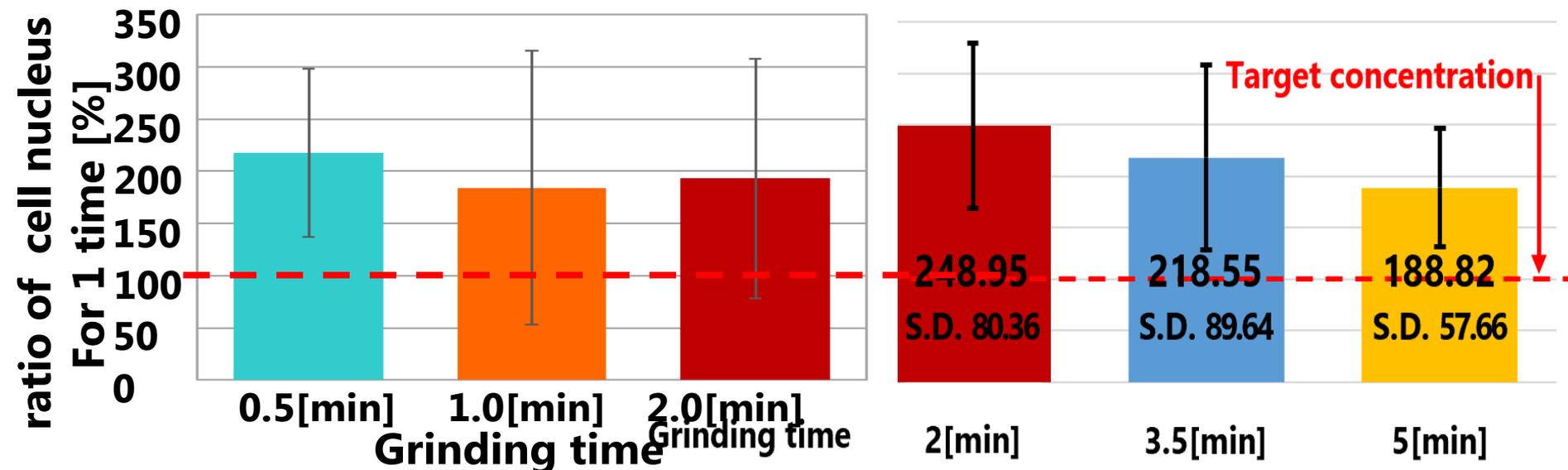
<考察> 【単独細胞核比率】

<粉碎時間5[min]の場合に、既存装置より有意に低い>

- 本装置では0.5[min]においても既存装置(6[min])と同等の性能を得ることができた。
- 装置による5[min]以上の単離処理によって、
必要以上に細胞を粉碎している可能性が考えられる。

細胞単離装置IX 細胞核濃度実験結果

取得細胞核濃度(5試行平均)



【取得細胞核濃度】目標：100[cell/ μ l]以上(診断装置要件)

- 全粉碎時間において、**目標取得細胞核濃度を満たした**
- 粉碎時間が長くなると、取得細胞核濃度が薄くなる傾向

Kruskal-Wallis検定
($p < 0.05$)

分散分析の結果、粉碎時間における有意差なし

特徴と想定される用途

- 特徴

- ローラーポンプとせん断力負荷機構で効率よく、30秒という短時間(従来約6分)で細胞単離可能
- 機構全体で横185×縦100×高さ110[mm]程度とコンパクト
- 市販のローラーポンプとDCモーターで動作するため、低コストで製作可能

- 想定される用途

- 単離した細胞のフローサイトメトリーによる腫瘍の悪性度診断
- 単離した細胞の光学的な診断
- 細胞タンパク質抽出への応用

実用化に向けた課題と企業への期待

- 実用化に向けた課題

- せん断負荷機構のギャップ幅，回転速度などの最適化
- 資料の投入と回収の自動化
- 流路内の自動洗浄
- 機構全体の精度向上，高信頼化

- 企業への期待

- 機構全体の強度の向上，精度の向上による高信頼化

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 細胞単離装置、細胞単離方法及び医療用鉗子システム
- 出願番号 : 特願2019-193748
- 出願人 : 芝浦工業大学
- 発明者 : 花房昭彦, 高口太郎

お問い合わせ先

- 芝浦工業大学 研究推進室 研究企画課

〒135-8548 東京都江東区豊洲3-7-5

TEL : 03-5859-7180 FAX : 03-5859-7181

E-mail : sangaku@ow.shibaura-it.ac.jp