

# 量子化された細胞の性質を解明するための 高機能マイクロカプセルの創出

磯崎 瑛 宏\*

## Highly Functional Microcapsules for Elucidating Quantized-cell Properties

Akihiro ISOZAKI\*

Single-cell analysis is revolutionizing biological research, and gel-based microcapsules hold immense potential for a deeper understanding of cells through single-cell analysis. Here, we present a microfluidic approach for deforming gel particles, which will be gel-based cell microcapsules. Our microfluidic device has an array of microchannels with varying widths, enabling the effective observation of diverse widths of microchannels in a single view window of a microscope. We demonstrate that by flowing these gel particles through narrower microchannels, controlled deformation can be induced. This ability to control particle shape offers exciting possibilities for advanced cell analysis. We envision further functionalization of the deformed gel particles to enhance their capabilities in future studies.

### 1. 序論

近年、ゲルを材料として上手く利用すると細胞をひとつひとつ閉じ込めるカプセルにすることができ、さらに閉じ込められた細胞が産生する抗体などを定量評価することも可能となる。これをフローサイトメトリー技術と組み合わせることで、高速かつ大規模にシングルセル解析を行うことが可能となるため、カプセル開発と応用展開が盛んに行われている(1)。多くの実験でその有用性が示されており、そのことから、ゲルカプセルのさらなる高機能化が大いに期待されているところである。本研究では、このようなゲルカプセルを発展させることにより、細胞が数個カプセル化されたときに起きる細胞の挙動を解析できる実験系を構築することを大目標にあげて研究を進めている。今年度はその第一歩として、従来研究の再現できることを確認し(図1)、その後、このようなゲルカプセルやゲル粒子の硬さの計測や、変形を促すことのできる並列マイクロ流路の開発を行った。具体的には、幅の異なるマイクロ流路を並列に配置し、最適な流路幅を一度に試験できるデバイスを考案した。マイクロ流路の設計は、近年行われているマイクロ流路を用いた細胞の硬さ計測デバイスを参考にした。具体的には、細い流路に細胞を流し、その時にかかるせん断応力により、細胞が変形することを利用し、細胞の硬さを計測するデバイス(2)を参考にした。

### 2. 方法

本研究で考案したマイクロ流路の全体図および概念図を図2に示す。マイクロ流路上流でゲル粒子を高速生成し、マイクロ流路下流でゲル粒子の変形量を計測し、変形したゲル粒子の形とマイクロ流路幅の大きさ依存性を実験的に明らかにすることができる。実験では、オイルをシース流に用い、ゲル粒子を生成した。

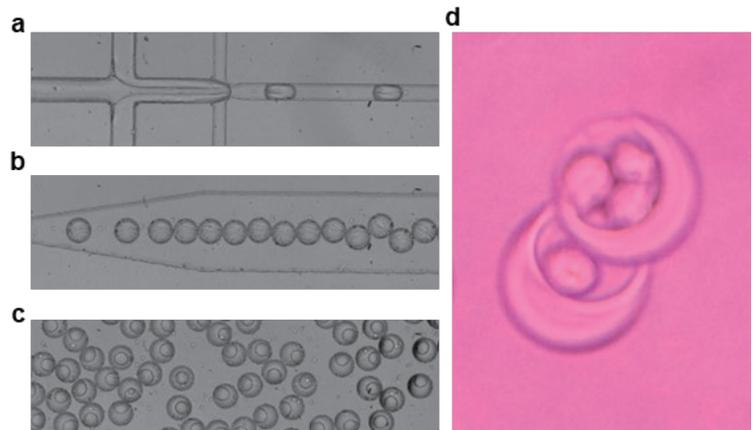


図1 従来研究の再現。

2023年度は新たに研究室を立ち上げたこともあり、環境整備が最初のタスクであった。そのため、従来研究の再現をとることがまずは重要であった。(a) マイクロ流路内でゲル粒子を生成している様子。(b) マイクロ流路内でゲル粒子を球状に変形させている様子。(c) マイクロ流路内でゲル粒子を構成する二つの液体が相分離している様子。(d) ゲル粒子を洗浄して細胞を播種して封入した様子。

### 3. 結果・考察

作製したマイクロ流路を図3に示す。図2に示したデザイン通りにパターンニングされていることが分かる。ここで、マイクロ流路の高さは $50\ \mu\text{m}$ となるように設定して製作を行った。また、ゲル粒子変形誘導および観察部分では流路幅の異なる複数の流路が集積する形となっており、かつ、顕微鏡の視野内ですべての流路を一度に観察できるように設計されている。このことで、一度に複数の流路幅条件でゲル粒子の変形を観察することができ、実験効率を上げることができる。

次に、作製したマイクロ流路デバイスにゲル粒子を流した時の高速度カメラ画像を図4aに示す。マイクロ流路の幅によって異なる形状でゲル粒子が流れていることが確認できる。マイクロ流路上流で生成されるゲル粒子の大きさは、流量を調整することで変えられるため、今回の実験では、5種類の大きさのゲル粒子を生成して実験を行った。流路は6種類の流路幅を用意しているので、合計で30通りの条件の実験を行ったことになる。図4bにマイクロ流路内におけるゲル粒子のアスペクト比を計測してまとめた。図4b(左)に示すように、液滴が小さくなるとアスペクト比は小さくなる傾向にあり、また、マイクロ流路が大きくなるとアスペクト比が小さくなる傾向にあった。さらに考察を進めるため、図4b(右)に示すように、ゲル粒子直径で規格化したマイクロ流路幅を横軸にとって、アスペクト比をプロットした。この結果、ゲル粒子の大きさに関わらず、同じアスペクト比を示すことが分かった。さらに、ゲル粒子がマイクロ流路よりも小さいときのみ変形が誘発されていることも分かった。

### 4. 結論と今後の展望

以上より、本研究ではゲル粒子よりも狭い幅を持つマイクロ流路を用いることで、ゲル粒子を変形させることができることを明らかにした。また、ゲル粒子の変形量はゲル粒子とマイクロ流路幅の比で決まることも明らかにした。これらの情報はゲル変形用のマイクロ流路設計において、大いに役立つ知見となる。今後は、変形したゲル粒子にくぼみをつけるプロセスの開発とその評価および機能性素子をゲル中に埋め込むなどさらなる高機能化を目指して研究開発を進めていく。また、作製したゲルカプセルを用いて、細胞解析を進め、細胞が少数集まったときにどのような挙動を明らかにすべく研究を進めていく。

#### REFERENCES

- 1) J. de Rutte, *et al.*, *ACS Nano*, **16** (2022) 7242-7257.
- 2) O. Otto, *et al.*, *Nat Methods*, **12** (2015) 199-202.

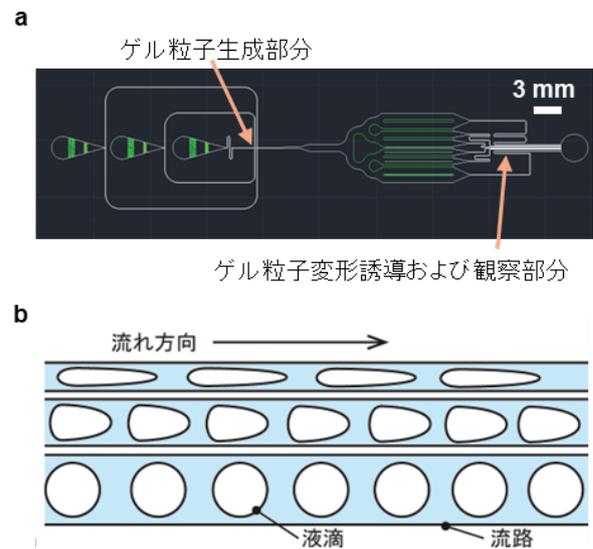


図2 考案したマイクロ流路。(a) マイクロ流路全体図、(b) ゲル粒子変形誘導および観察部分の概念図。

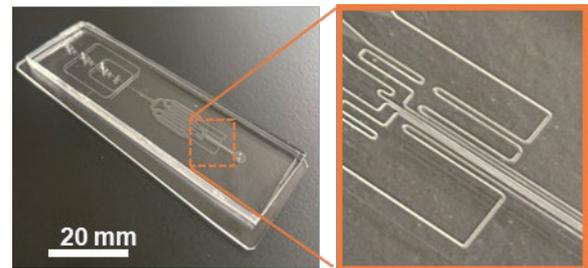


図3 作製したマイクロ流路デバイスの写真。

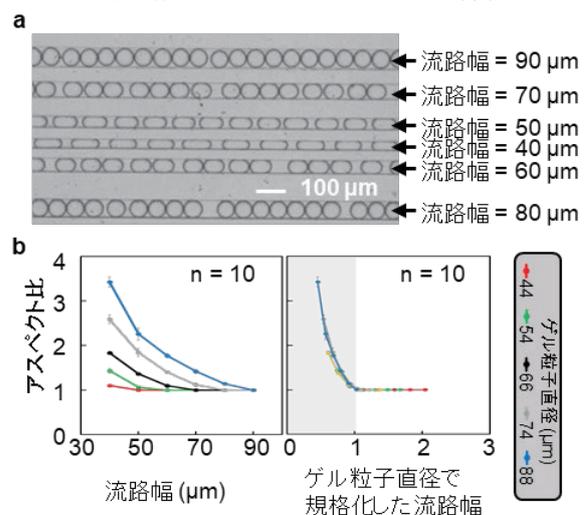


図4 ゲル粒子変形観察実験結果。(a) マイクロ流路内のゲル粒子変形誘導および観察部分の高速度カメラ画像。(b) ゲル粒子の形状計測結果。