

高機能化システム部門 知的システム研究分野 (柳田保子研究室)

E-mail: yanagida@pi.titech.ac.jp <http://www.pme.pi.titech.ac.jp>

(研究分野)

バイオテクノロジーやマイクロ・ナノテクノロジー、フォトニクスなどを融合させた学際研究を行い、細胞やタンパク質、DNAなどの生体分子の機能解析デバイスであるバイオチップの構築や、生体分子を用いた新規分子素子の構築により、ライフサイエンスや創薬、環境、など様々な分野への応用展開研究の開拓を目指している。

(研究テーマ)

1) 誘電泳動による細胞個別配置デバイスの作製と細胞機能評価 (柳田保子, 初澤毅)

半導体デバイス作製技術を用いて細胞解析装置をチップ・デバイス化することにより、薬剤や環境ホルモンなどのスクリーニングのハイスループット化に役立てることができ。このために、細胞チップ上で細胞を個別に一定間隔で配置し、細胞ネットワークの再構築を促進する手法が検討されている。誘電泳動によって細胞が配置される場所に、細胞を固定化するための穴構造を持つマイクロチャンバを作製することで、誘電泳動の電界を取り除いた後も、細胞を保持、培養することができる。図1および4)

2) 生体分子集合体形成制御とナノテクノロジーへの応用 (柳田保子, 初澤毅)

現在、DNA解析をはじめとした生体高分子の分析法として、蛍光測定が広く行われている。蛍光測定とは、蛍光分子を標識として測定対象分子を蛍光させる測定法であるが、実際には蛍光強度は微弱であり、光電子増倍管や冷却CCDが受光素子として必要とされる。そこで、先行研究として、量子ドットの蛍光増強への応用も報告されている、周期的な誘電率分布を持つ構造体であるフォトニック結晶を用いて光学観測系を改良することによる蛍光の高輝度化を提案する。(図2および5)

3) 細胞分離のためのDLDデバイス作製 (柳田保子, 初澤毅)

細胞分離は、血液分析や細胞病理診断における重要なプロセスであり、分離デバイスの小型化や低コスト化、分離の迅速化などが求められている。そこで、Deterministic Lateral Displacement (DLD) を用いて、連続的な流れの違いを利用した血球分離の為に小型デバイスの設計シミュレーションと光リソグラフィ技術による試作デバイスを作製した。赤血球及び白血球を想定した大きさのポリスチレンビーズの流路内での挙動を観察することで、粒子分離を定量的に評価している。(図3および6)

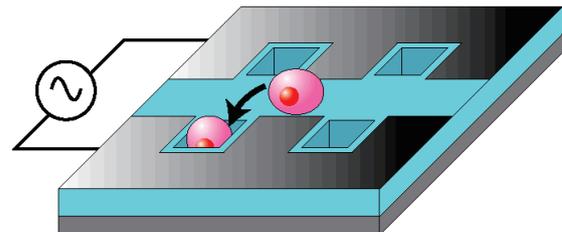


図1 細胞個別配置のためのマイクロチャンバ

Fig.1 Concept of individual cell positioning

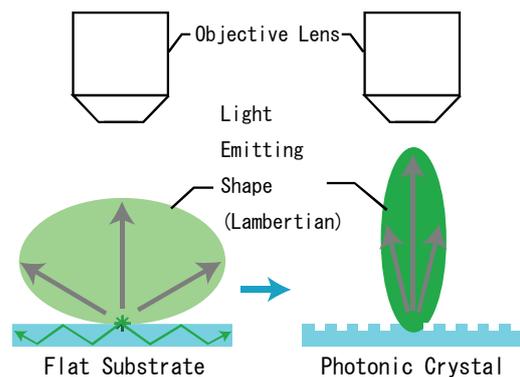


図2 フォトニック結晶による蛍光の高輝度化

Fig.2 Basic concept of the fluorescence enhancement on the PC chip



図3 DLD粒子分離実験概要図

Fig.3 Experimental set-up for particle sorting by DLD device

Advanced Mechanical System Division

Intelligent System Section

(Yasuko Yanagida Group)

(Research Field)

For the future medical and drug delivery applications, MEMS/NEMS technology has great potentials to develop the more intelligent systems for bioanalysis. In our group, the development of MEMS/NEMS based biochip for modulation, analyze and regulation of cell functions has been studying. Simultaneously, the nanostructured material such as a nanoparticle based novel biochip is also developing.

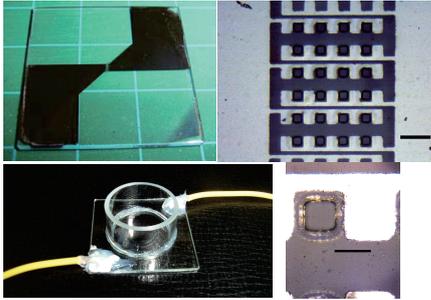


図4 細胞個別配置チップ作製結果

Fig.4 Bio-chip for individual cell positioning

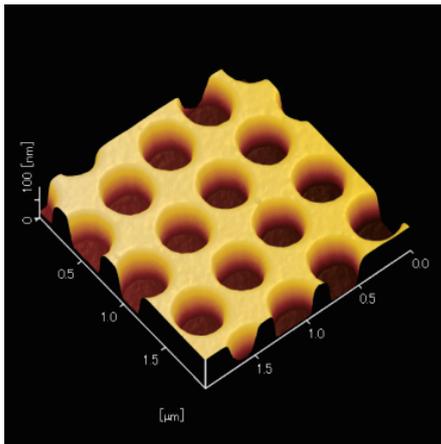


図5 PCチップ表面のAFM像

Fig.5 Atomic Force Microscope image of PC chip

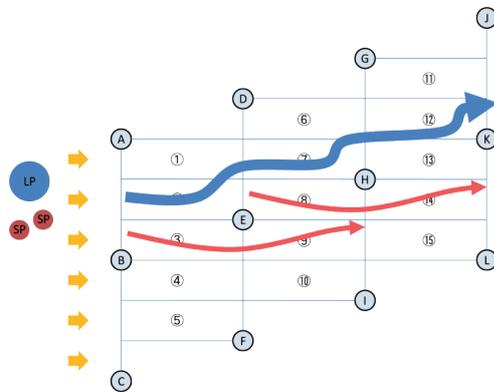


図6 DLD粒子分離原理

Fig.6 Principle of DLD

(Current Topics)

1) On chip individual cell positioning and its differentiation

(Y.Yanagida, T.Hatsuzawa)

Individual cell positioning technique has been required for high-throughput screening and single cell analysis. We have developed device positioning individual cells by dielectrophoresis (DEP). In this study, the device was coated with poly-L-lysine and fibronectin, and concentration of fetal bovine serum in culture medium was adjusted to cell culture and differentiation. (Fig. 1 & 4).

2) Fabrication of a photonic crystal for the enhancement of a fluorescence intensity (Y.Yanagida, T.Hatsuzawa)

Fluorescence assay is well established method for a biochemical sensing such as DNA assay. However, light intensity from fluorophores are relatively-weak. Indeed photomultiplier tube (PMT) or cooled CCD is necessary for the measurement. In this study, we fabricate a Photonic Crystal (PC) slab for the enhancement of a fluorescent intensity. (Fig. 2& 5).

3) Deterministic Lateral Displacement device for separation of blood cells (Y.Yanagida, T.Hatsuzawa)

The separation of blood cells is an important process in diagnosis. Recently, needs for miniaturization, low cost of the diagnostic devices and fast separation are highly demanded. In this study, the flow in the device has been simulated utilizing a laminar flow generated by an array of posts in a micro channel. We experimentally investigated the efficiency of the device to separate the different size of micro beads which was made by photolithography. (Fig. 3& 6).