



# 微細加工を応用した 誘電泳動バイオ分析チップ

クラスターテクノロジー株式会社

小寺 富士



1. 誘電泳動概略
2. 四重極マイクロキャピラリー誘電泳動法
3. 誘電泳動バイオ分析チップ概略
4. 測定例
5. 応用・分析
6. 誘電泳動バイオ分析チップ



- 先端研究はDNA解析からプロテオームへ
- 生命活動の実態に近づくにつれ対象は大きく
- 工業的利用はタンパクなどと比較して巨大な細菌、細胞が主流
- スクリーニングでは大量の試料を分析する必要
- 希少試料に対しては微量試料分析が必要



細胞、細菌、膜タンパクなど巨大分子は分析が困難  
分析量まで培養などが必要となり多くの時間が必要



- ・ 巨大分子(巨大タンパク、細胞、微生物等)分析
- ・ ハイスループット(高速、大量)分析
- ・ 微量試料分析
- ・ 分析試料の再利用



## 誘電泳動

電気泳動法の一つで直流電圧のかわりに交流電圧

- ・ 巨大粒子、中性粒子にも有効
- ・ 粒子の分極率、誘電率に基づいて泳動に差
- ・ ジュール熱の発生が小さい

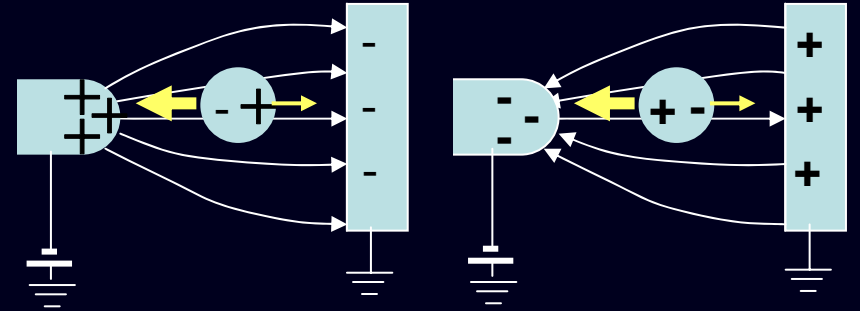
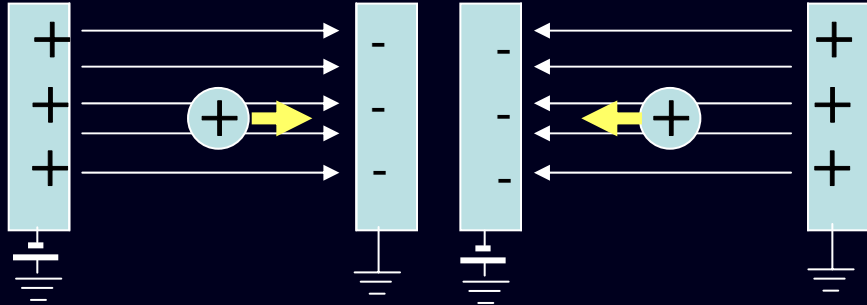


ハイスループット(高速、大量)分析、詳細分析が困難



## 電気泳動

## 誘電泳動



- 直流電圧
- 粒子の固有の電荷を利用
- 電気力線に沿って電極に向って移動

- 交流電圧
- 外部電界により誘起された誘導電荷を利用
- 電場強度の傾き( $\nabla E$ )で移動
- 電気力線に沿うとは限らない



## 誘電泳動



### 大阪大学 四重極マイクロキャピラリー誘電泳動法

- ・ マイクロ四重極電極 → 強い誘電泳動力、簡便な測定
- ・ キャピラリー → ゲルの不使用、Field Flow Fraction法、Array化、試料の再利用

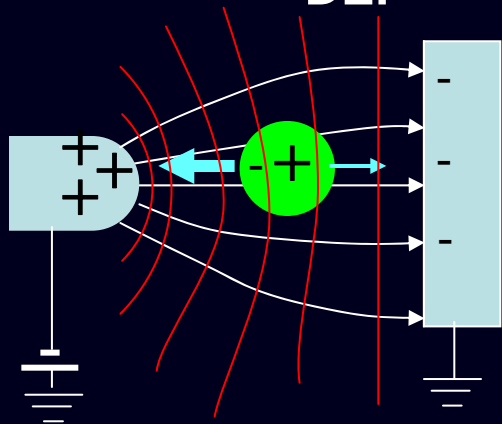


### 高い分析能力、高速泳動

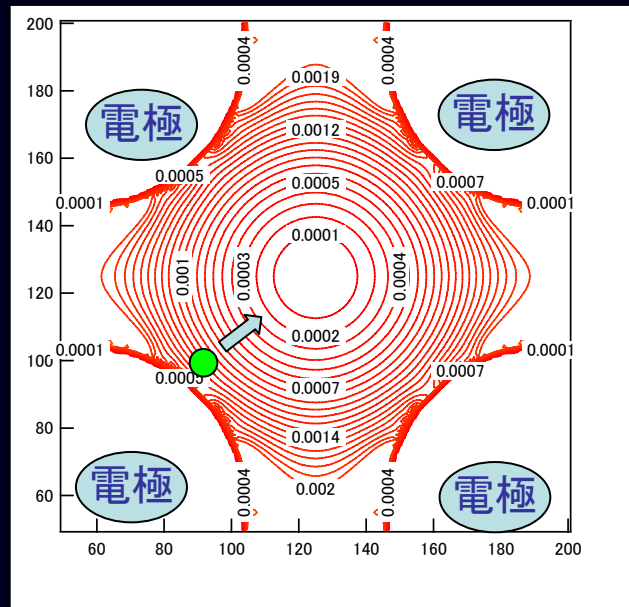
- ・ 巨大分子 - 40 kbp以上のDNA、10万 Da以上のタンパク、細胞、微生物の有機、無機粒子(～数十 $\mu m$ )等分析
- ・ 詳細分析(活性、元気度、薬効などの状態分析)
- ・ 高速測定 - 泳動時間数十秒～数分
- ・ 簡便測定 - 特段の前処理必要なし、顕微鏡下観察
- ・ 微量試料分析 - 1個体、1分子、1細胞、1細菌
- ・ 分析試料の再利用可 - 試料へのダメージが少ない



誘電泳動力  $\langle F_{DEP} \rangle \propto \nabla |E_{rms}|^2$



誘電泳動力が場所によっていろいろである



誘電泳動力がRに比例

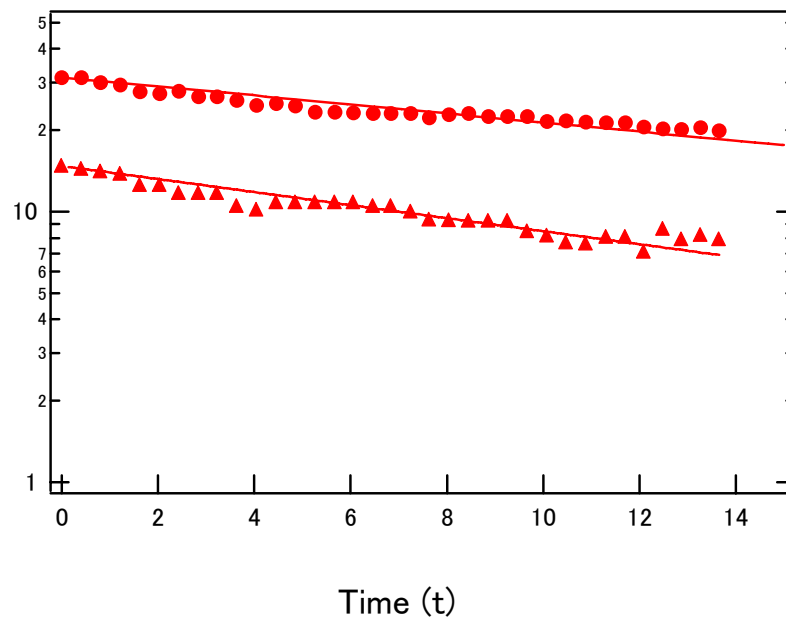
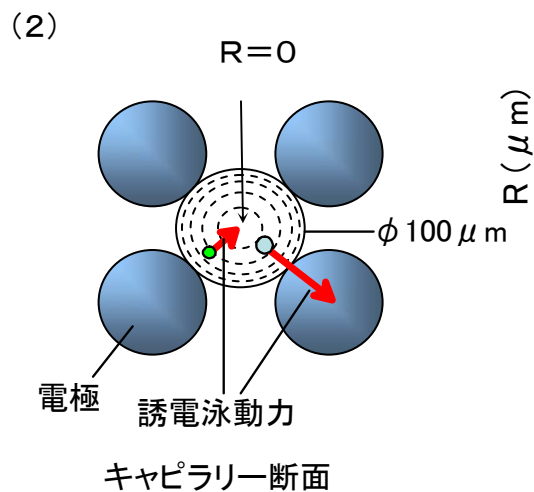
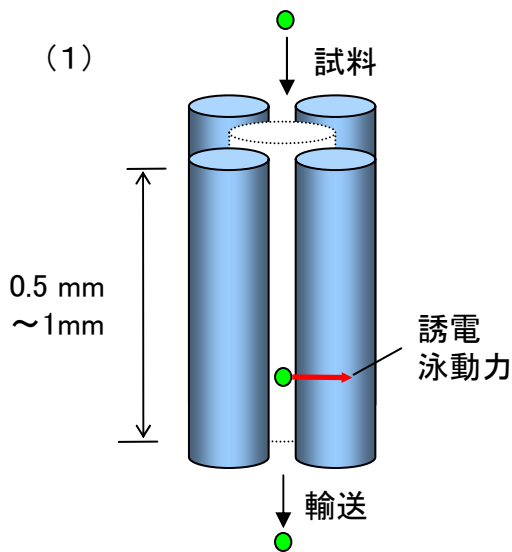
溶媒の粘性 + 誘電泳動力による移動

$$F_{st} = 6 \pi \eta r_e \frac{dR}{dt} = \langle F_{DEP} \rangle \propto \nabla |E_{rms}|^2 = 2RV^2_{rms}/d^4$$

$\eta$  : 溶媒の粘性、 $R$  : キャピラリー中心 $R_0$ よりの距離、 $V$ :印加電圧、 $d$ :電極間距離

誘電泳動移動度  $\propto \ln R = \alpha t + \ln R_0$

➡ 簡単な測定で特性を評価できる



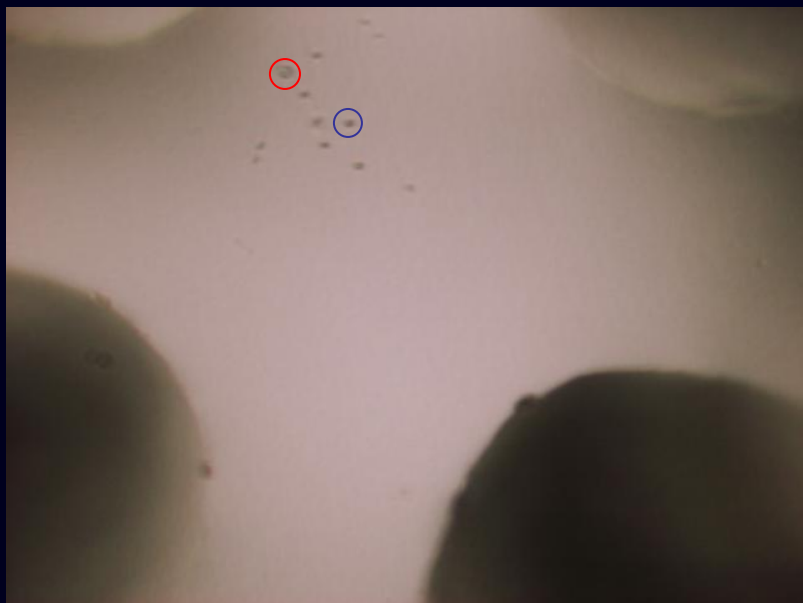
ポリスチレン標準球  $\phi 5 \mu m$

ポリスチレン標準球を混合し、同時に泳動させて複数のデータを一挙に取得



## 簡単な測定で高速に計測できる

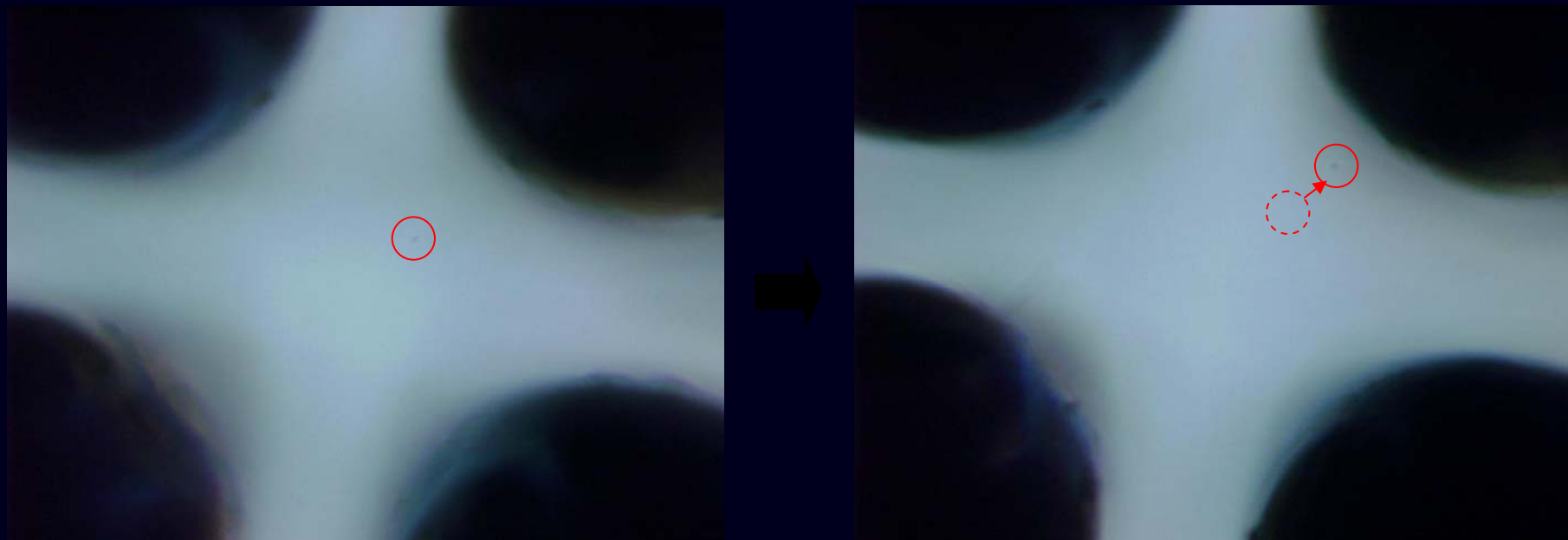




$\phi 1 \mu\text{m}$ (青)、 $\phi 5 \mu\text{m}$ (赤) ポリスチレン誘電泳動  
AC 10V, 100 kHz 電圧印加



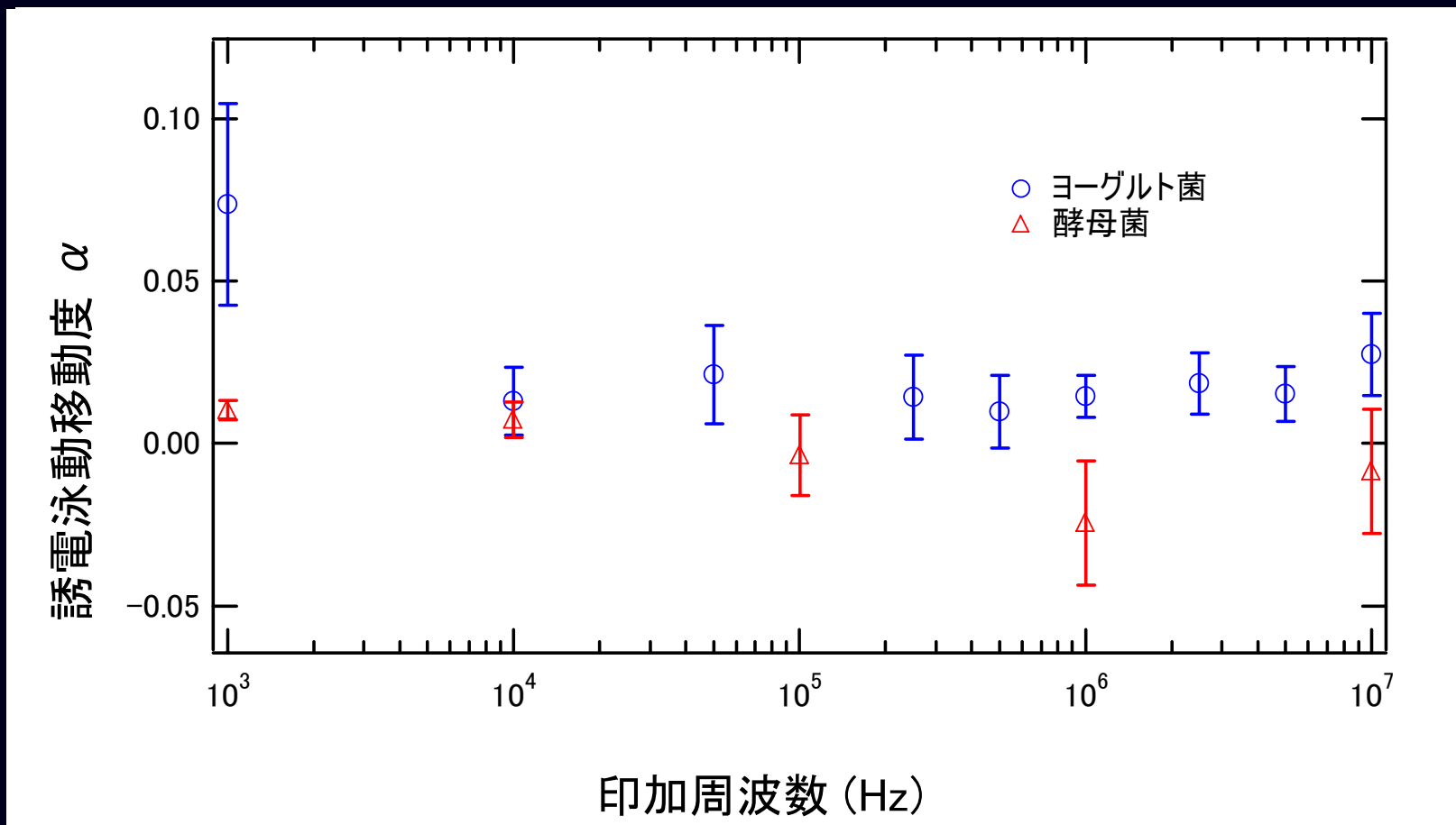
$\phi 1 \mu\text{m}$ 、 $\phi 5 \mu\text{m}$ ポリスチレン標準球による誘電泳動  
 $\phi 5 \mu\text{m}$ はキャピラリー中心へ、 $\phi 1 \mu\text{m}$ は外側へ泳動



酵母菌誘電泳動  
AC 5 V, 10 kHz 電圧印加



キャピラリー中心より外側に泳動



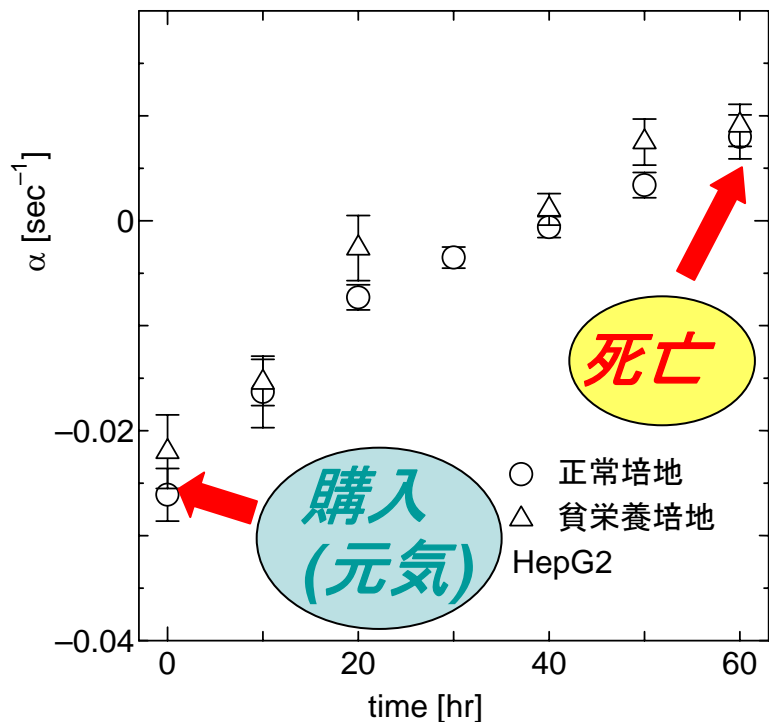
ヨーグルト菌誘電泳動 5 V, kcl(33.5 mS/m)



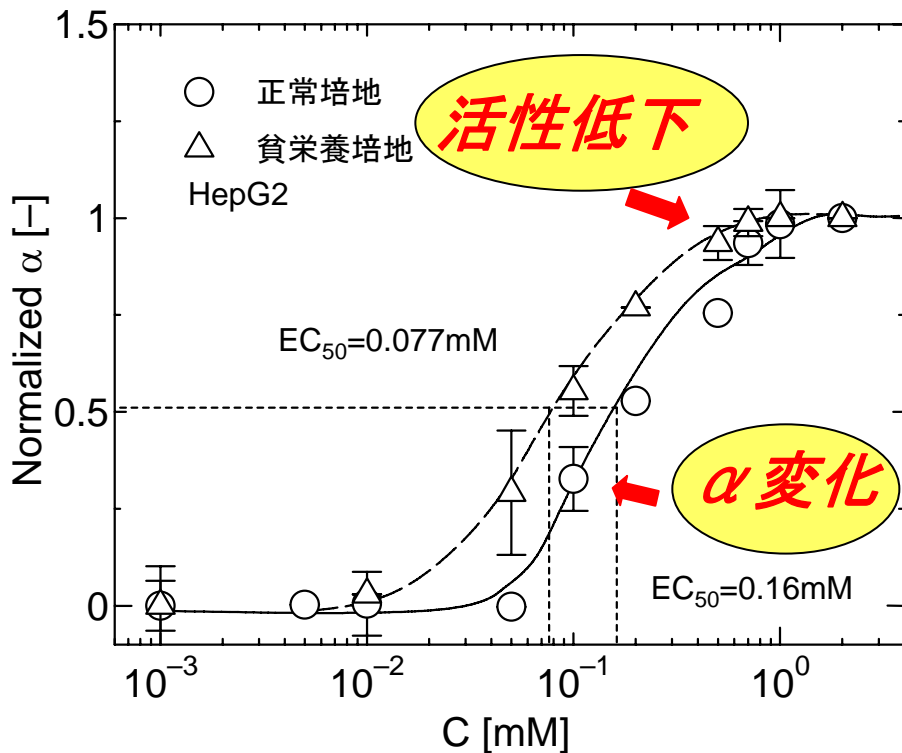
誘電泳動移動度によって判別が可能



## 生体粒子の精密な測定 → 移動度より元気度



HepG2(人肝細胞)の経時変化



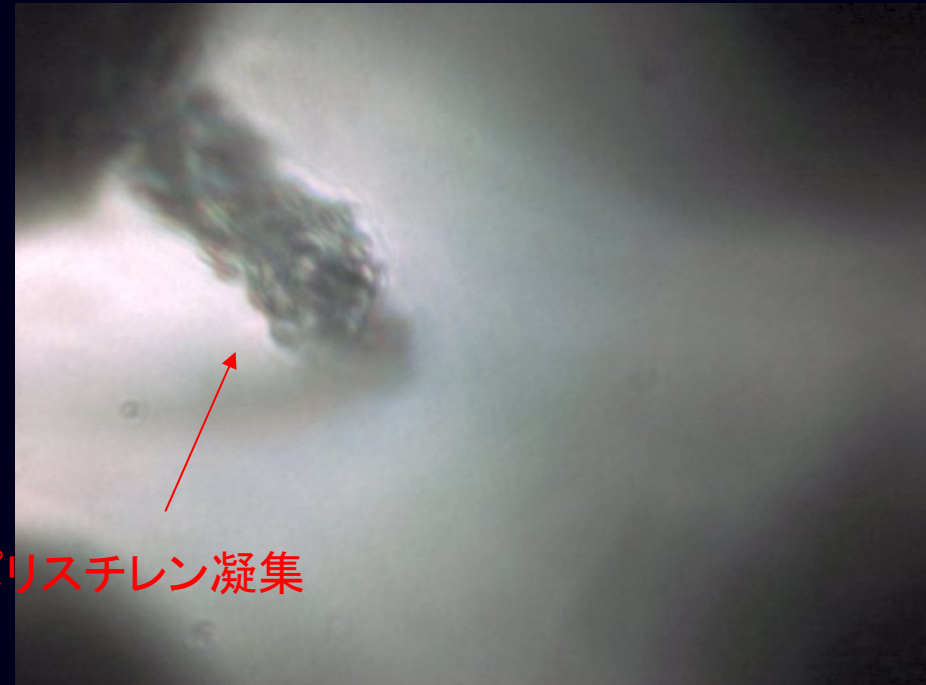
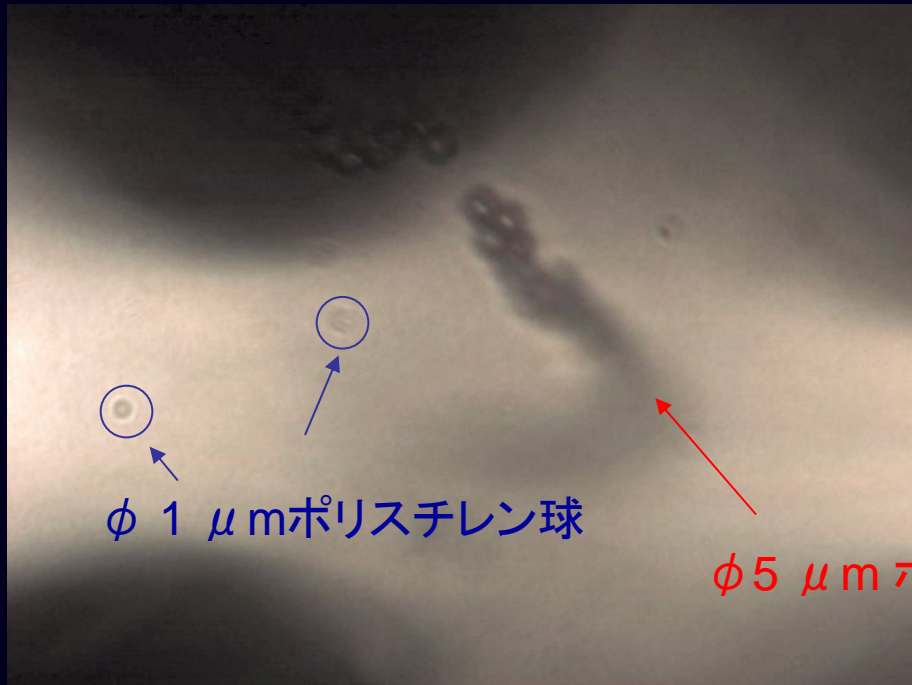
ドキシソルビシンによるドーズ試験

移動度より刺激への応答評価が可能

大阪大学大学院  
基礎工学研究科  
久保井研究室  
との共同研究成果



中心部への誘電泳動を利用した、選択的ポリスチレン球 ( $\phi 5 \mu\text{m}$ )凝集による構造体(ワイヤー)作製



ポリスチレンワイヤー( $\phi 15 \mu\text{m}$ )

ポリスチレンワイヤー( $\phi 45 \mu\text{m}$ )

$\phi 1 \mu\text{m}$ ,  $\phi 5 \mu\text{m}$  ポリスチレン, AC 10 V, 1 MHz, 設定流量 10 nl/minで誘電泳動



## 分析応用

- ・試料分析 (無機物、DNA、タンパク、細胞、細菌)  
品質管理、元気度評価、刺激評価
- ・対象(サイズ、誘電率)判別 (無機物、有機物)  
種類、構造

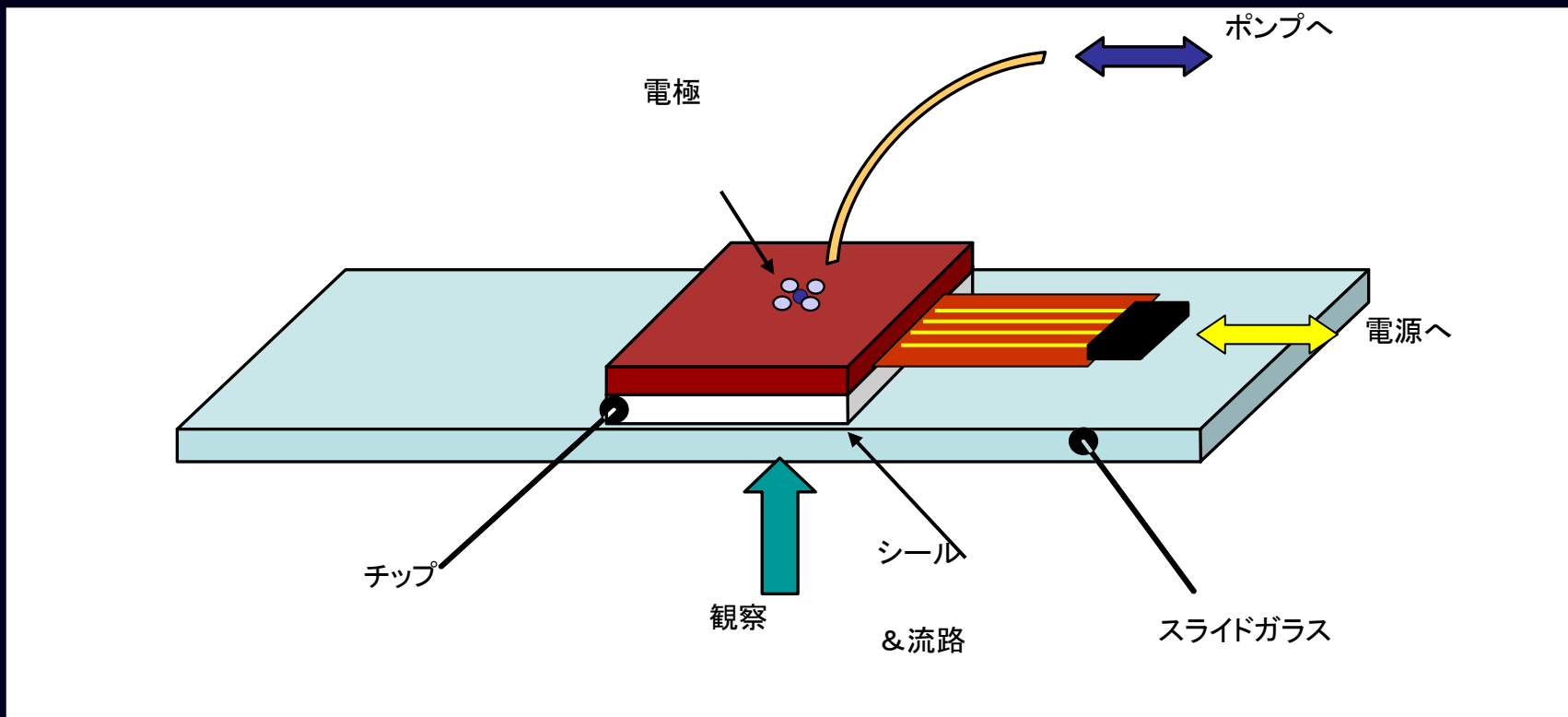
## ハンドリング応用



基礎的データベース、知見、情報が不足



適用分野が定まらず



複雑なシステムを省いた、最小限構成の研究用誘電泳動分析チップを開発中



# 誘電泳動バイオ分析チップ

CLUSTER TECHNOLOGY CO., LTD

