

逆転の発想で、細胞を磁場であやつる

秋山 佳丈

磁力は対象物に触れることなく力を加えることができるため、非常に小さくかつ繊細な細胞のような対象物に適している。しかし、一般に細胞は磁性をもたないため、磁力によって操作することは困難である。そこで、磁性粒子などで細胞を標識することがなされてきた。しかし、磁力は絶対的なものではなく相対的なものであるため、細胞ではなく培養液を磁化すると、細胞自身を磁気標識することなく磁場による操作が可能となる。この現象は、磁気アルキメデス効果と呼ばれる¹⁾。本稿では、この現象を応用したラベルフリー磁気操作の細胞への応用例について紹介したい。

まず、この磁気アルキメデス効果を少しでも身近に感じていただくために、死海の塩水に浮いている自分の身体をイメージしていただきたい。このとき、塩水も自分自身も共に下向きの重力を受けているが、自分自身は浮く。これは、死海の塩水と人間の身体を比べると、より密度の大きい死海の塩水がより大きい力を受けることによる、すなわち、見かけ上、自分自身は上向きの力を受ける。これと同様に、磁性化合物を溶解した培養液中の細胞についても、細胞自身は磁場の影響を直接的にはほとんど受けませんが、周りの培養液が磁場から引力を受け引き寄せられる。その結果、細胞は相対的に磁場より斥力を受ける。そのため、細胞は、見かけ上、磁場に対して反発する反磁性粒子のように振る舞う。このように、磁気アルキメデス効果を利用するためには、培養液に磁性化合物を添加する必要があるが、この化合物としては、MRI造影剤、磁性微粒子のコロイド溶液、塩化マンガ（ $MnCl_2$ ）水溶液などが用いられる。中でも、細胞毒性が低いことから、MRI造影剤であるガドリニウムのキレート化合物がよく用いられる。

本技術の細胞への応用例は比較的少ないが、もっとも代表的なものは、磁気泳動による細胞の分離である²⁾。磁気泳動という言葉はあまり聞き慣れないかもしれないが、電気泳動における電場の代わりに磁場を用いてサンプルを泳動し分離するものである。結果的に磁場により細胞が受ける磁力は、磁気特性や細胞のサイズに依存する。そのため、図1aにおいて、左下より導入された細胞は、流れるうちに下に設置した磁石に反発し、上に移動する。この移動度合いにより、回収される出口が異なるため、赤血球の分離などが可能となる。

Winklemanらは、磁気ピンセットを報告している³⁾。

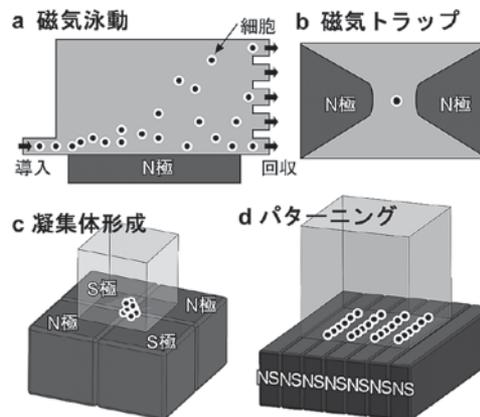


図1. ラベルフリー磁気操作の細胞への応用例

図1bのように磁石の同極を向かい合わせるとちょうど中央に磁場の弱い領域が形成されるため、反磁性粒子として振る舞う細胞は、そこにトラップされる。特に、この中央部分のみが磁場が弱くなっているため、この磁石を動かすと細胞も追従し、ピンセットのように細胞を操作することができる。

また、磁力は空間全体に対して働く力であるため、大量の細胞を同時に操作することが可能である。秋山らは、容器内の細胞を1か所に集めることで細胞凝集体の形成を報告している⁴⁾。ネオジム磁石4つを図1cのように並べ、中央に磁場の弱い部分を形成する。その上に磁性化合物を含む細胞懸濁液を満した容器を設置すると、容器内の細胞は中央の磁場の弱い部分に集まり、凝集体を形成する。さらには、薄い板状のネオジム磁石を積層配置することで、図1dのようなラインアンドスペース状への細胞パターニングが可能なることも報告している⁵⁾。このように磁気アルキメデス効果の細胞への応用例はまだ少ないが、ラベルフリー、非接触、大量の細胞を同時にというメリットをもつため、今後のさらなる研究が期待される。

- 1) Ikezoe, Y. *et al.*: *Nature*, **393**, 749 (1998).
- 2) Zhao, W. *et al.*: *Adv. Funct. Mater.*, **26**, 3916 (2016).
- 3) Winkleman, A. *et al.*: *Appl. Phys. Lett.*, **85**, 2411 (2004).
- 4) Akiyama, Y. and Morishima, K.: *Appl. Phys. Lett.*, **98**, 163702 (2011).
- 5) 秋山佳丈: *ケミカルエンジニアリング*, **62**, 659 (2017).