

利用課題番号 : F-13-KT-0056
 利用形態 : 技術補助
 利用課題名 (日本語) : 創薬スクリーニングを目的としたマイクロ流体デバイスの開発
 Program Title (English) : Development of microfluidic device for drug screening
 利用者名 (日本語) : 平井義和
 Username (English) : Yoshikazu Hirai
 所属名 (日本語) : 京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻
 Affiliation (English) : Department of Micro Engineering, Graduate School of Engineering, Kyoto University

1. 概要 (Summary) :

現在の創薬プロセスでは心臓や肝臓などの各種臓器に対する薬物のさまざまな副作用が問題となっている。そのため、動物試験や臨床試験など莫大な時間を経て安全性を確認しなければならない。そこで、ヒト多能性幹細胞 (iPS 細胞) から分化した臓器細胞を用いた生体外での薬物の毒性評価方法の開発が医薬品の安全性評価の分野で注目されている。特にマイクロ流体デバイスを用いることで、細胞を体内の組織に近い状態で培養でき、信頼性の高い安全性評価が期待できる。そこで我々は独自の3次元微細加工をこのマイクロ流体デバイスの作製に応用し、ヒト iPS 細胞由来臓器細胞を用いた薬物の毒性を調べる高機能なシステムを開発する。

本研究ではマイクロ流体デバイス内で心筋細胞と肝細胞の組織を同一流路内に培養し、その組織細胞からの代謝物をデバイス外に取り出して毒性を検査する評価手法を確立する。これには薬物と組織細胞からの代謝物をデバイス内で循環させ、連続的に組織細胞へ作用させる機構が必要である。そこで本研究のマイクロ流体デバイスは、①細胞を培養する培養層と②薬物と代謝物を循環させるマイクロバルブを制御する制御層の2層で構成する (Fig.1 (a))。マイクロバルブにはニューマチック型マイクロバルブを採用し、UVリソグラフィで作製したモールドを用いて PDMS を成型し、バルブ構造を形成する。マイクロバルブをリークフリーに閉じるには、圧力で変形した PDMS 薄膜が培養層流路天井に密着する必要がある。そこで有限要素解析によって PDMS 薄膜の変形を解析し、この変形プロファイルと一致するように培養層流路の断面形状を設計した。

2. 実験 (Experimental) :

ポジ型厚膜フォトリソグレイド (東京応化工業, PMER P-LA900PM) を用いて高速マスクレス露光装置 (ナノシステムソリューションズ, D-light DL-1000GS/KCH) でグレースケールリソグラフィを行った。グレースケールパターンは、目的形状をもとに独自に開発した露光、現像シミュレーションを応用した最適化プログラムで作成した。レジストパターンから制御層、培養層の PDMS を成型し、それらを接合してマイクロ流体デバイスを作製した (Fig.1(b))

3. 結果と考察 (Results and Discussion) :

グレースケールリソグラフィによるモールド加工の結果、加工形状は目標形状と精度よく一致している (Fig.2)。培養層にインクを流し、制御層に設計圧力 65.5 kPa を印加した結果、設計通りにバルブが閉じていることを確認した。

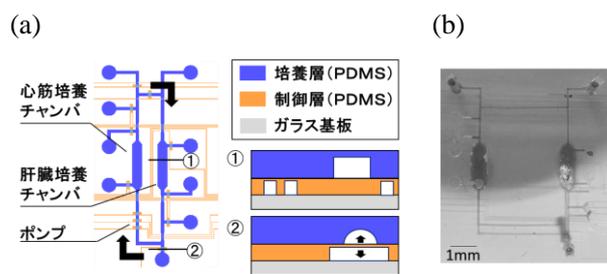


Fig. 1 Schematic diagram of the device

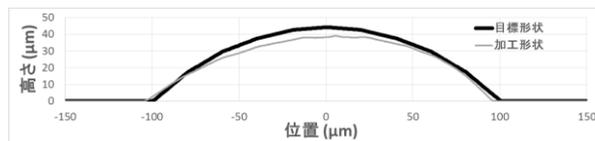


Fig.2 Comparison between target profile and measurement

4. その他・特記事項 (Others) :

特になし。

5. 論文・学会発表 (Publication/Presentation) :

なし。

6. 関連特許 (Patent) :

なし。