

課題番号 : F-14-KT-0007  
 利用形態 : 機器利用  
 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 その2  
 Program Title (English) : Microfluidic Device to Interconnect Multiple Organs via Fluidic Circulation No.2  
 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  
 Affiliation (English) : Graduate School of Engineering, Kyoto University

## 1. 概要(Summary)

ヒト多能性幹細胞は生体内における全ての細胞に分化できる性質を有している細胞である。またヒト多能性幹細胞は優れた自己複製能と個体の遺伝的背景を有するため、ヒト多能性幹細胞由来の細胞を用いた創薬スクリーニングや薬効評価法の開発が求められている。そこで我々は MEMS 技術によって3次元の微小空間を制御可能とするマイクロ流体デバイスを使い、創薬スクリーニング・毒性評価を行うことを目的とした *in vitro* 生体モデル「Body on a chip」の開発に着手した。

## 2. 実験(Experimental)

### ・利用した主な装置

高速マスクレス露光装置

### ・実験方法

本研究の「Body on a chip」では、灌流環境下で異種の細胞を並列培養し、代謝物の循環により異種臓器間の相互作用を観測する。本デバイスは生体適合性を有する PDMS を構造材料とする2層構造となっている。代謝物の循環を微小なマイクロ流体デバイスで実現するために、厚さ 20  $\mu\text{m}$  の薄膜 PDMS で構成されるダイヤフラムを圧縮空気により変位させるニューマチックダイヤフラムポンプを集積している (Fig. 1)。この PDMS のダイヤフラム構造を高

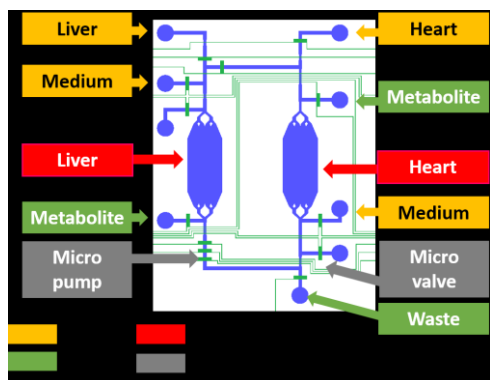


Fig. 1 Schematic image of “Body on a Chip”.

精度に作製するために高速マスクレス露光装置を使った新規の3次元微細加工技術を開発、細胞培養が可能でかつ効率よく駆動できるマイクロ流体デバイスを実現した。

## 3. 結果と考察(Results and Discussion)

作製したマイクロ流体デバイスで細胞培養を行うために、細胞外マトリックスとして用いられるマトリゲルをコーティングした。この細胞培養用チャンバへ心筋細胞（ヒト由来初代細胞）と肝臓細胞（HepG2 細胞）を導入し、細胞培養実験を行った。その結果、クロスコンタミネーションを起こすことなく、異種臓器の細胞を一つの流体デバイス中で培養できることを実証した。今後はこのデバイスを用いた創薬スクリーニングの実現を目指す。

## 4. その他・特記事項(Others)

本研究の一部は、テルモ科学技術振興財団(特定研究助成)の助成を受けたものである。

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

- (1) 加藤義基 他4名, “灌流システムを搭載した副作用検査デバイス ～ヒト ES/iPS 由来の Body on a chip を目指して～”, 細胞アッセイ技術の現状と将来, 2015年1月12日.
- (2) X. Ma et al., “Optimization method for 3D lithography process utilizing DMD-based maskless grayscale photolithography system”, SPIE Advanced Lithography 2015, San Jose, CA (February, 2015), 9426-14.
- (3) Y. Kato et al., “Microfluidic device to interconnect multiple organs via fluidic circulation: Towards Body-on-a-Chip”, Transducers'15, Anchorage, AK (June, 2015),

accepted.

6. 関連特許(Patent)

なし。