

課題番号 : F-14-KT-0142
 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
 Program Title(English) : Development of microfluidic device for drug screening
 利用者名(日本語) : 平井 義和
 Username(English) : Y. 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)

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(Fig. 1)」の開発に着手した。

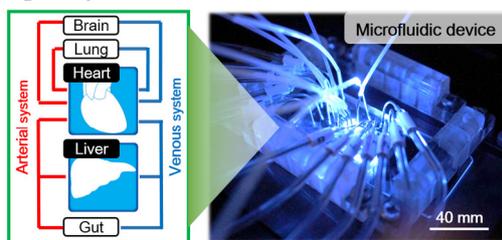


Fig. 1 Conceptual illustration of a body-on-a-chip.

2. 実験(Experimental)

・利用した装置

移動マスク紫外線露光装置(大日本科研、MUM-0001)、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)

・実験方法

本研究の「Body on a chip」は、灌流環境下で複数種の細胞を並列培養し、溶液中の細胞からの代謝産物を取り出すことが可能な機能を有する。本デバイスは2層(制御層・灌流層)のPDMS構造となっており、圧縮空気によりダイヤフラムを変位させることによるバルブの開閉(ニュー

マティックバルブ)と溶液の循環(ニューマティックポンプ)を同時に制御する。

灌流層の作製にはネガ型厚膜フォトレジスト(東京応化工業、TMMR S2000)を用いて移動マスク紫外線露光装置を使った高アスペクト比加工とポジ型厚膜フォトレジスト(東京応化工業、PMER P-LA900PM)を用いて高速マスクレス露光装置でグレースケールリソグラフィ加工の2つを組み合わせで行った。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。これらの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。その作製プロセスをFig. 2に示す。

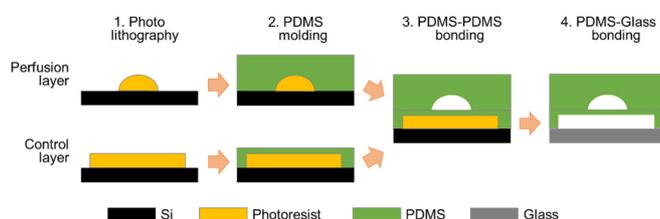


Fig. 2 Comparison between target profile and measurement.

3. 結果と考察(Results and Discussion)

マイクロバルブの開閉を確認するためにインレットから蛍光色素を含む流体を流し、バルブが開閉する様子を倒立顕微鏡で観察した。その結果、印加圧力 65 kPa のとき設計通りにニューマティックバルブとニューマティックポンプの駆動を確認した。今後はこのマイクロ流体デバイスを用いて複数種の細胞を並列培養し、Body on a chipの研究を進める。

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)

なし。

6. 関連特許 (Patent)

なし。