

課題番号 : F-15-KT-0045  
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 ②  
Program Title (English) : Development of Microfluidic Device for Drug Screening 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) : Faculty 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次元的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」を開発し、抗がん剤を用いた薬物動態試験により世界で初めて抗がん剤の代謝物の心筋への副作用について実証した。

## 2. 実験(Experimental)

### 【利用した主な実験装置】

高速マスクレス露光装置、レーザー直接描画装置

### 【実験方法】

本研究の「Body on a Chip」は、灌流環境下で異種の細胞を並列培養し、閉ループ循環灌流系で代謝物の臓器間相互作用を観測する。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、薄膜 PDMS で構成されるニューマチックダイアフラムポンプを集積した。

## 3. 結果と考察(Results and Discussion)

作製したマイクロ流体デバイスへ心筋細胞(ヒト由来初代細胞)と肝臓細胞(HepG2)を導入し、マイクロポンプで模倣した閉ループ循環灌流系で抗がん剤 DXR の副作用の評価を行った。その結果、通常のウェルプレートでは確認できなかった DXR の副作用を Body on a Chip 上で再現できることを確認した (Fig.1)。このことから我々の提案する Body on a Chip では代謝物の閉ループ循環灌流による臓器間相互作用を評価することが可能であり、薬物動

態試験へ応用できる可能性を示した。

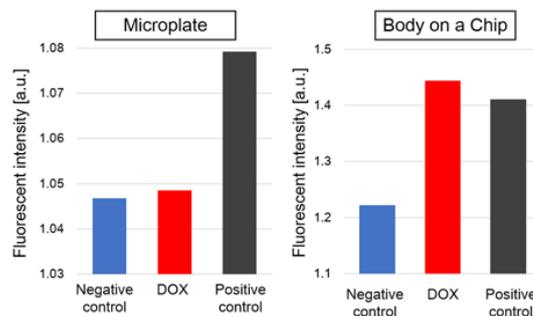


Fig. 1 Evaluation of the effects of DOX.

## 4. その他・特記事項(Others)

### 【受賞】

第 32 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム(2015 年 10 月、新潟)・五十嵐賞、平成 27 年電気学会優秀論文発表 A 賞

### 【謝辞】

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, “3次元微細加工を応用した Body on a Chip の開発”, IEEJ Trans. SM, Vol. 136, (2016), accepted.
- (2) 加藤義基 他4名, “3次元微細加工を応用した Body on a Chip の開発”, 第 32 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 30pm1-A-2.
- (3) 亀井謙一郎 他4名, “抗がん剤副作用を生体外で再現する Body on a Chip の開発”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 32 回研究会, 化学とマイクロ・ナノシステム学会, 北九州(November, 2015), 2P31.

## 6. 関連特許(Patent)

なし。