

課題番号 :F-15-OS-0055  
 利用形態 :機器利用  
 利用課題名 (日本語) :バイオマイクロデバイスの開発  
 Program Title (English) :Development of micro-devices for biological application  
 利用者名(日本語) :劉楊  
 Username (English) :[Yang Liu](#)  
 所属名(日本語) :大阪大学 基礎工学研究科 物質専攻  
 Affiliation (English) :Dep. of Materials Engineering Science, Grad. School of Engineering Science, Osaka University

## 1. 概要 (Summary)

ヒドロゲル微粒子は、再生医療や創薬の分野で広く使用されている。従来の作製方法では、高分子水溶液を連続流動した油相の中央に注入させ、油-水両相の界面張力による生じたレイリー-プラトーの不安定性を利用して液滴を作製し、その後、ゲル化される。しかし、油相からのゲル微粒子の回収は多大なコストがかかるので、油を使わずにヒドロゲル微粒子の作製法が求められている。水性二相系は油-水系の代替として挙げられるが、水性二相系では界面張力が非常に小さいため、レイリー-プラトー不安定性のみで液滴の形成は困難である。本研究では、マイクロチャンネルの設計を改善し、外側の流動相に周期的に変化する圧力を加えることにより、ポリエチレングリコール (PEG)-デキストラン (DEX) の水性二相系を用いて、サイズ均一なゲル微粒子の作製法を開発した。

## 2. 実験 (Experimental)

### 【利用した主な装置】

LED 描画装置, マスクアライナ

### 【実験方法】

ソフトリソグラフィ技術を用い、Fig. 1A のマイクロ流路デバイスを作製した。マイクロ流路デバイスを利用し、アルギン酸誘導体 (alginate-Ph)、西洋わさび由来ペルオキシダーゼ (HRP) と DEX の混合溶液を、 $H_2O_2$  と PEG の混合溶液中に流入し、液滴を形成させ、その後、HRP 酵素反応によって液滴中の alginate-Ph を架橋させる。

## 3. 結果と考察 (Results and Discussion)

Alginate-Ph ヒドロゲル微粒子の作製を実現した。濾過のみによって微粒子の回収が可能になったため、油-水系より後処理の時間を大幅に短縮することができた。DEX 溶液中に HepG2 細胞を混入することによって細胞包括ヒドロゲル微粒子の作製が成功した (Fig. 1B)。さら

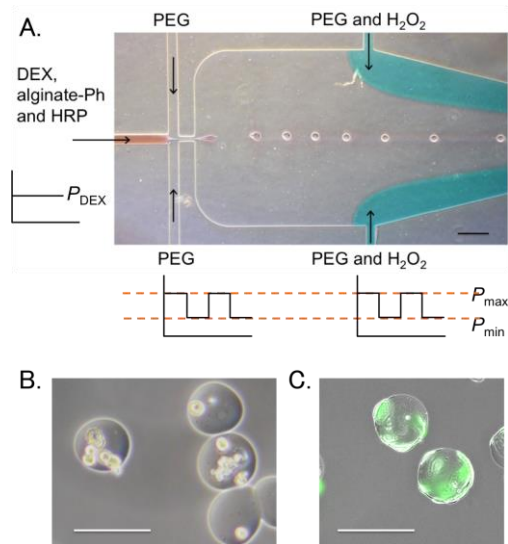


Fig.1 (A) PEG/DEX based aqueous two-phase system for microparticle formation in a PDMS microfluidic device. Bar: 400 $\mu$ m. Microphotographs of (B) cell-enclosed and (C) cell-wrapped microparticles (green: human umbilical vein endothelial cells). (B-C) Bars: 100 $\mu$ m.

に、フェノール性水酸基で修飾されたゼラチン誘導体 (gelatin-Ph) を添加することで、ヒト臍帯静脈内皮細胞がヒドロゲル微粒子の表面に接着することができた (Fig. 1C)。

## 4. その他・特記事項 (Others)

なし

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

- (1) [Y Liu](#), S Sakai, M Taya, Heliyon, Vol.2(2016), e00067.
- (2) 劉楊, Natalia Oshima Nambu, 境慎司, 田谷正仁, 第37回日本バイオマテリアル学会大会, 平成27年11月9日.

## 6. 関連特許 (Patent)

なし