

課題番号 : F-17-AT-0057  
利用形態 : 技術代行  
利用課題名(日本語) : 新しい ex vivo 微小血管モデルにおける白血球活性化の指標の検討  
Program Title (English) : A Novel Parameter Reflecting Rheology and Activity of Leukocytes in ex vivo Microvascular Model  
利用者名(日本語) : 清水理葉<sup>1)</sup>, 安隆則<sup>2)</sup>  
Username (English) : Riha Shimizu<sup>1)</sup>, Takanori Yasu<sup>2)</sup>  
所属名(日本語) : 1) 獨協医科大学日光医療センター 心臓・血管外科  
2) 獨協医科大学日光医療センター 心臓・血管・腎臓内科  
Affiliation (English) : 1) Dokkyo Medical University Nikko Medical Center Cardiovascular surgery  
2) Dokkyo Medical University Nikko Medical Department of Cardiovascular Medicine and Nephrology  
キーワード/Keyword : 膜加工・エッチング、マイクロ流路、微小血管モデル

## 1. 概要(Summary)

動脈硬化は慢性炎症が原因で、特に白血球は動脈硬化のさまざまな役割を担っている。しかし臨床現場において白血球活性化の指標として応用されているものはない。白血球の活性化の指標として MC-FAN(microchannel flow analyzer)を用いて白血球数の接着数をカウントしていたが、時間がかかるため臨床応用はできていない。また、従来の方法ではマイクロ流路の加工精度が低く、単純な毛細血管のモデルであったが、心筋微細血管を模した構造のシリコンチップを作製し、より生体に近いモデルを作製した。今回、新たなシリコンチップを使用し、白血球活性化の指標となりうるパラメーターを開発することを目的とした。

## 2. 実験(Experimental)

### 【利用した主な装置】

i 線露光装置、多目的エッチング装置・プラズマ CVD 装置 (TEOS\_SiO<sub>2</sub>)・マスクレス露光装置・触針式段差計・ダイシングソー・短波長レーザー顕微鏡 (OLS-4100)

### 【実験方法】

シリコンウエハ上に血管のサイズを模倣した 2 種類の深さの流路を形成するために、i 線露光装置を用いてパターンニング、多目的エッチング装置を用いて深堀エッチングを行った。深堀エッチングの際に形成されるスキヤロップは KOH によるウェットエッチングにより平坦化処理を行い、その結果を FE-SEM を用いて確認を行った。流体をシリコンチップに導入する貫通孔の作製を行うため、プラズマ CVD によるハードマスク形成及びマスクレス露光を用い

て形成した厚膜レジストをマスクとして形成した。レジストマスクはエッチング時に発泡現象が発生しないようにハードベークを行い、多目的エッチング装置を用いて貫通孔の作製を行った。厚膜レジスト及びハードマスクを除去したのち、流路の親水化処理、流路サイズの調整及びチップの耐久性向上のためにプラズマ CVD を用いて成膜を両面から行った。チップ間の深さなどのばらつきの確認は、短波長レーザー顕微鏡 (OLS-4100) を用いて行い、全面の形状を画像化する事での実験結果とばらつきの関係を調査できるようにデータを取得した。最後にダイシングソーを用いてチップサイズに切り出した。

## 3. 結果と考察(Results and Discussion)

Fig. 1 に短波長レーザー顕微鏡で観察した心筋微細血管を模した構造のシリコンチップを示す。今後、完成したマイクロチャンネルアレイチップを用いて、白血球活性化の指標となりうるパラメーターを開発するための実験を行っていく予定である。

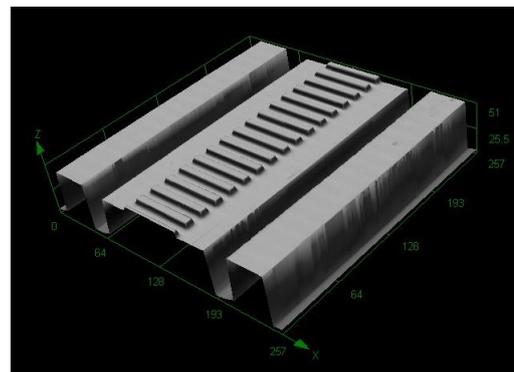


Fig. 1 Confocal microscope image of microchannel array.

4. その他・特記事項 (Others)

なし。

5. 論文・学会発表 (Publication/Presentation)

なし。

6. 関連特許 (Patent)

(1) 安隆則 他, “白血球の活性化度の測定装置及び測定方法”, 特開 2017- 104095, 平成 29 年 6 月 15 日.