

課題番号 : F-20-KT-0050  
 利用形態 : 機器利用  
 利用課題名(日本語) : 微小電極アレイを搭載したボディ・オン・チップの作製プロセス  
 Program Title(English) : Fabrication of an integrated Heart-Liver on a chip with microelectrode array  
 利用者名(日本語) : 張東暁, 平井義和  
 Username(English) : D. Zhang, Y. Hirai  
 所属名(日本語) : 京都大学大学院工学研究科  
 Affiliation(English) : Kyoto University  
 キーワード/Keyword : リソグラフィ・露光・描画装置、成膜・膜堆積、生体外模倣システム、バイオ&ライフサイエンス

## 1. 概要(Summary)

新しい医薬品の開発ツールとして、微細加工技術とヒト由来の細胞組織を用いてヒト体内の環境を生体外で模倣する「MPS (Micro Physiological Systems)」の研究が世界的に進んでいる。これまでに我々は、柔軟かつ生体適合性を有する PDMS: polydimethylsiloxane を構造材料として、心筋-肝臓がんを搭載した Body on a chip を開発し、抗がん剤の副作用をチップ上で再現した[1]。ただし当該チップでは、試験終了後に細胞の生死を蛍光染色のみでしか判明できない。

そこで本研究では、経時的な心毒性評価を目指して、心筋細胞の伸縮を阻害しない柔軟な微小電極アレイ (MEA: Micro-electrode array) をマイクロ流体デバイスに集積し、心筋細胞の外電位を測定可能な Body on a Chip を開発する (Fig. 1)。本デバイスの作製には、京都大学ナノテクノロジーハブ拠点の設備を利用して、ソフトリソグラフィを駆使して MEA を実装したマイクロ流体デバイスを作製した。

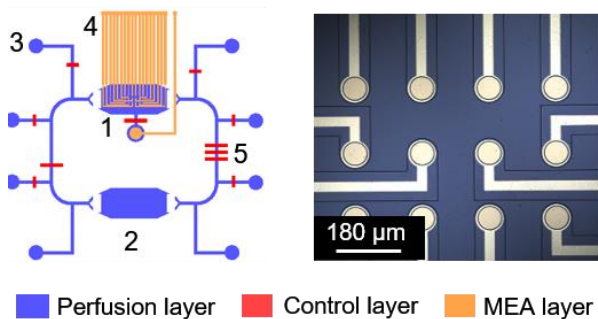


Fig. 1 Schematic illustrations of the device.

## 2. 実験(Experimental)

### 【利用した主な装置】

パリレン成膜装置、高速マスクレス露光装置、レーザー直接描画装置、電子線蒸着装置

### 【実験方法】

まずレーザー直接描画装置で MEA の電極パターンを形成するためのフォトマスクを作製した。次に電子線蒸着装置とパリレン成膜装置を使って金とパリレンをシリコン基板上に成膜し、前述したフォトマスクを使ってパリレン薄膜に埋め込まれた金電極 (MEA 層) を作製した。

細胞培養層と制御層は、フォトリソグラフィでネガレジストのモールドを作製した後、PDMS を成形加工し、最後に3つの構造体表面を UV 活性化処理してアライメント接合した。

## 3. 結果と考察 (Results and Discussion)

作製したデバイスの加工精度を評価した。MEA の電極直径を測定したところ、設計値の 80  $\mu\text{m}$ , 90  $\mu\text{m}$ , 100  $\mu\text{m}$  に対してそれぞれの  $\pm 1 \mu\text{m}$  の加工誤差であった。細胞培養層とポンプ制御層を MEA 電極層に接合して完成したデバイスを Fig. 2 に示す。

今後は本デバイスを用いて、心筋と肝臓の細胞組織を培養したのちに、抗がん剤の副作用による心毒性を経時的にモニタリングできることを実証する実験を計画している。

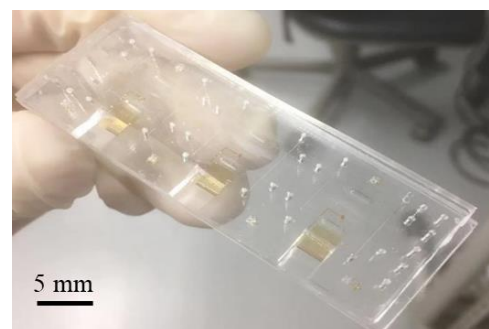


Fig. 2 Fabrication result of device.

## 4. その他・特記事項 (Others)

・参考文献

[1] K. Kamei, et al. RSC Advances, 7(2017) 36777-36786

5. 論文・学会発表 (Publication/Presentation)

なし。

6. 関連特許 (Patent)

なし