



2025年5月14日

低粘度オイルで PDMS SlipChip を強化：安全な細胞研究と濃度勾配生成を可能に

<概要>

豊橋技術科学大学の次世代半導体・センサ科学研究所 永井萌土教授、機械工学専攻 博士後期課程 Rafia Inaam 氏らは、アルゼンチンのトランスレーショナル医学・生体医工学研究所 (IMTIB) およびインド工科大学マドラス校と共同で、多機能マイクロ流体デバイス「PDMS SlipChip」の操作性と信頼性を向上しました。低粘度シリコンオイルを使用し、PDMS の製造プロセスを調整し、SlipChip が細胞を用いた実験に対してより信頼性を高め、正確な濃度勾配の形成をより簡易にしました。この技術により、流路詰まりや細胞への毒性といった以前の問題が解決され、薬剤開発や高度な細胞研究を含む生物医学研究の新たな可能性が開かれました。

<詳細>

マイクロ流体デバイス「SlipChip」は、複雑なポンプやバルブを必要とせずに微量の液体を操作できるツールです。その主な特徴は、チップ上で異なる溶液を混合して段階的な濃度勾配を形成できることです。これは、例えば細胞が様々な薬剤濃度にどのように反応するかをテストするのに適しており、サンプル使用量や処理のステップ数を抑えられます。

PDMS (シリコンの一種) は、その柔軟性と細胞親和性により、これらのチップに近年使用され始めました。しかし、潤滑剤 (シリコンオイル) を使用して PDMS 層間の「スリップ」を適切に保ちながら、内部の液体の漏れや詰まりを起こさず、PDMS 自体を適切に準備することは困難でした。従来は、漏れを防ぐために高粘度オイルが使用されていましたが、それらは微小な流路を詰まらせることがあり、細胞に有害である可能性がありました。一方、低粘度オイルは詰まりにくいものの、密封性は低下する傾向にありました。

豊橋技術科学大学の永井教授が率いる研究チームは、PDMS の接着性と材料の剛性のバランスを取る解決策を見出しました。彼らは低粘度シリコンオイル (50 cSt) に着目し、PDMS の硬化温度を最適化しました。研究の筆頭著者である Rafia Inaam さん (博士後期課程) の説明は次の通りです。「PDMS の硬化方法が、層の接着性と材料全体の硬さの両方に影響することがわかりました。私たちの『部分硬化アプローチ』(上層を 80° C、下層を 60° C) で加熱すると、良好なバランスが実現しました。これにより、低粘度オイルを使用しても、漏れや詰まりなく、滑らかな円滑なスリップ操作 (※チップの滑らかなしゅう動) を実現しました」

この最適化された PDMS SlipChip は、従来よりも安定して機能します。より薄いオイルでも十分な密封性を維持し、漏れを防ぎ、流路も透明なままです。ヒト骨肉腫細胞 (がん細胞の一種) でテストしたところ、50 cSt オイルは細胞との良好な親和性を示しました。標準的な細胞培養方法と同等の生存率である 95% を維持しました。これにより、以前の高粘度オ

イルにおける懸念点が克服されました。

永井教授は「このオイルと硬化プロセスの実用に向けた最適化により、PDMS SlipChip のこれまでの課題を解決し、良好な性能と安全性の両方を実現しました。これにより細胞培養の信頼性が向上し、SlipChip の濃度勾配形成能力を活用できるようになりました。この技術が基礎細胞生物学から応用薬剤発見といった研究へ貢献することを期待しています」と述べています。

<今後の展望>

研究チームは現在、最適化された PDMS SlipChip のより先進的な応用を探索しています。例えば、チップ上で直接形成された薬剤濃度勾配に対する細胞応答のテストや、細胞間相互作用の研究など、高度な哺乳類細胞実験への応用です。彼らはまた、タンパク質検出などの詳細な生体分析への応用も視野に入れています。この改良された SlipChip 技術は、より効率的な薬剤スクリーニングを可能にし、再生医療における細胞操作技術を進歩させて、個別化医療に貢献します

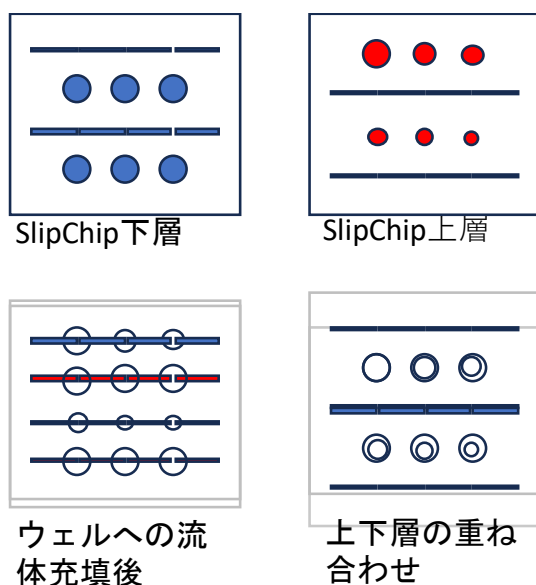


図1：PDMS SlipChip の操作原理。下層：マイクロウェルのアレイを持つ下部 PDMS 層。上層：異なる試薬を含む可能性のあるマイクロウェルのアレイを持つ上部 PDMS 層。流体充填：上部および下部層のマイクロウェルに異なる溶液が充填されるプロセスの図。重ね合わせ：「スリッピング」メカニズム後。上部層が下部層に対して相対的に移動し、マイクロウェルが整列・接続され、混合と濃度勾配の形成が可能になります。

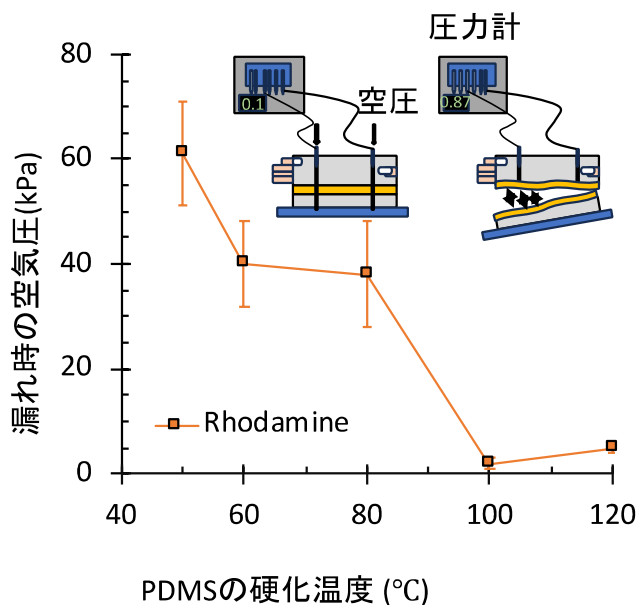


図 2 : PDMS 硬化温度が SlipChip の密封強度に与える影響。このグラフは PDMS SlipChip デバイスが耐えられる最大空気圧 (kPa) を示しています。PDMS は様々な温度 (50°C から 120°C) で硬化し、120 mPa・s シリコンオイルで潤滑されています。ローダミン溶液を使用したテストでは、低温硬化 (例 : 50°C) がより高い密封性をもたらすことを示しています。

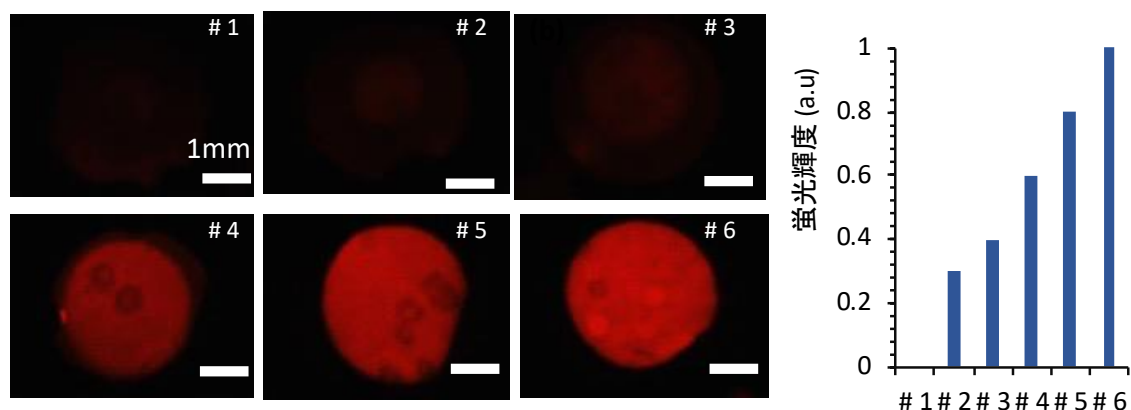


図 3 : PDMS SlipChip による濃度勾配の形成。(a) 段階的濃度勾配の可視化 : 蛍光顕微鏡画像は最適化された PDMS SlipChip 内のマイクロウェル (#1-6) に分布するローダミン 6G の蛍光色素を示しています (スケールバー : 1 mm)。(b) 定量的確認 : 棒グラフは各マイクロウェルで測定された蛍光強度を示しており、濃度勾配が形成できています。

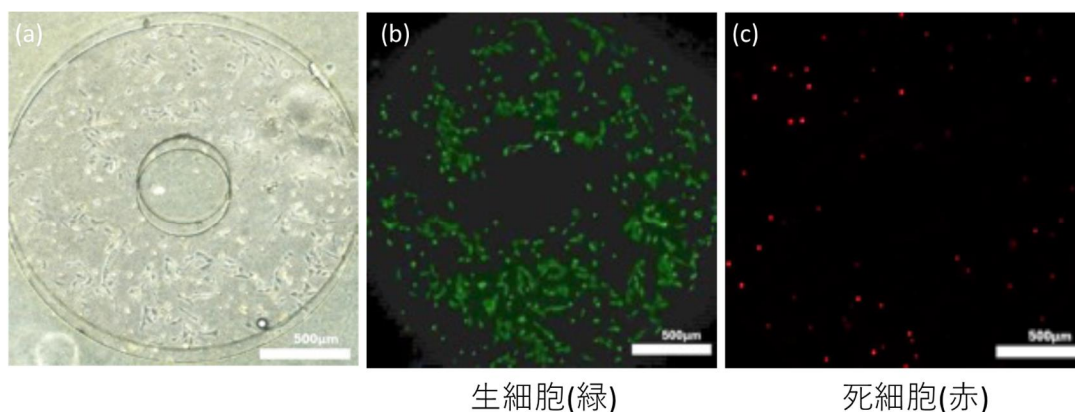


図 4 : PDMS SlipChip 内の骨肉腫細胞の高い生存率。(a) 50 cSt 低粘度シリコーンオイルを使用した PDMS SlipChip 内で培養された骨肉腫細胞の顕微鏡写真。(b) 同視野の蛍光顕微鏡写真、生細胞は Calcein AM で緑色に染色されています。(c) 同視野の蛍光顕微鏡写真、死細胞は Ethidium homodimer-1 で赤色に染色されています。緑色に染色された細胞が大部分を占めていることは、最適化された SlipChip における高い細胞生存率を示しています。スケールバー : 500 μm 。

<論文情報>

Rafia Inaam, Marcela F. Bolontrade, Shunya Okamoto, Takayuki Shibata, Tuhin Subhra Santra and Moeto Nagai, "PDMS SlipChip: Optimizing Sealing, Slipping, and Biocompatibility Using Low-Viscosity Silicone Oils", *Micromachines*, 2025, Vol. 16, Issue 5, 525. DOI: 10.3390/mi16050525 (Published: 29 April 2025)

<研究助成>

この研究は、公益財団法人栢森情報科学振興財団、JSPS 科研費（課題番号：23KK0070 および 23H00168）、および公益財団法人豊田理化学研究所の豊田理研共同研究制度からの資金提供を受けて実施されました。

本件に関する連絡先

広報担当：総務課広報係 高柳・太田

TEL : 0532-44-6506 FAX : 0532-44-6509