

走査型プローブ顕微鏡を用いた vasculature-on-a-chip の定量的な機能評価法の検討

(東北大学際研¹・東北大院工²・東北大院環境³・東北大材料科学⁴・さきがけ⁵・金沢大ナノ生命⁶) ○梨本 裕司^{1,2,3}・阿部 充里³・藤井 遼太³・平 典子³・井田大貴^{1,4,3,5}・高橋 康史^{5,6}・伊野 浩介²・珠玖 仁^{2,3}

Quantitative analysis of vasculature-on-a-chip using scanning probe microscopy (¹FRIS, Tohoku Univer., ²Grad. Sch. Eng., Tohoku Univer., ³Grad. Sch. Environ., Tohoku Univer., ⁴AIMR, Tohoku Univer., ⁵PRESTO, ⁶Nano LSI, Kanazawa Univer.) ○Yuji Nashimoto,^{1,2,3} Minoru Abe,³ Ryota Fujii,³ Noriko Taira,³ Hiroki Ida,^{1,4,3,5} Yasufumi Takahashi,^{5,6} Kosuke Ino,² Hitoshi Shiku^{2,3}

Microfluidic technologies allow precise control of flow and biochemical cues for studying vascular functions *in vitro* (vasculature-on-a-chip). Electrical and electrochemical sensors are well-suited for integration into vasculature-on-a-chip due to the miniature footprint and the rapid response time; however, an electrochemical sensor with a high spatial resolution is not fully developed for vasculature-on-a-chip. Here, we integrated a scanning probe microscopy with vasculature-on-a-chip for the evaluation of vascular functions at single-cell levels. In a newly designed microfluidic device with an access port for a scanning probe, mechanical stimuli were imposed on the endothelial cells by applying flow. The topographical changes of endothelial cells with and without the flow stimuli were monitored using scanning ion conductance microscopy (SICM). In addition, scanning electrochemical microscopy (SECM) allowed us to quantify the permeability changes of the electrochemical tracers (ferrocyanide ion), depending on the culture conditions. Now, we are evaluating the interface of intestinal epithelium-vasculature in a microfluidic device.

Keywords : *organ-on-a-chip; vasculature; microphysiological system; scanning electrochemical microscopy; scanning ion conductance microscopy*

マイクロ流体デバイス内に血管内皮細胞を播種し、力学負荷を付与することで、生体内を模した血管界面が再現できる (vasculature-on-a-chip)。血管機能の評価法として、集積性に優れ、リアルタイムモニタリングが可能な電気化学センサが検討されているが、空間分解能に優れたセンシングシステムは報告されていない。本研究では、イメージング機能を有する走査型プローブ顕微鏡 (SPM) と vasculature-on-a-chip を統合したシステムを検討した。SPM 観察孔を設けたマイクロ流体デバイスにおいて、細胞への流れ負荷が付与可能であった。また、流れ負荷付与後の細胞を、走査型イオンコンダクタンス顕微鏡で高解像度に観察でき、細胞の配向度、表面粗さが評価可能であった。一方、走査型電気化学顕微鏡により、デバイス内の血管内皮細胞の状態に応じた電気化学活性種 (フェリシアン化物イオン) の透過性が評価可能であった。現在、本デバイスで、腸-血管界面を模したモデルを構築し、流れ付与後の形態変化や透過性を評価中である。