



TOHOKU
UNIVERSITY

Fabrication of Capillary Vessel Model with Circular Cross-Section and Applications

○Takuma NAKANO¹, Keisuke YOSHIDA¹, Seiichi IKEDA², Tomoyuki UCHIDA², Hiroyuki OURA²,
Toshio FUKUDA², Takehisa MATSUDA³, Makoto NEGORO⁴ and Fumihito ARAI¹

¹Tohoku University, Department of Bioengineering and Robotics;

²Nagoya University, Department of Micro-Nano Systems Engineering;

³Kanazawa Institute of Technology; ⁴Fujita Health University



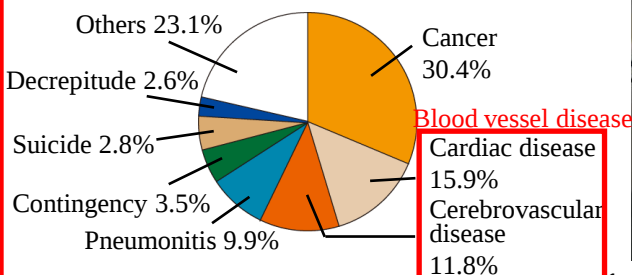
異なる径の血管モデル(毛細血管, 細動脈, 動脈)はどのように作るか?

Abstract:

We propose fabrication method of arteriole and capillary vessel model with circular cross-section by bonding of two identical PDMS substrates and multi stage exposure photolithography. As an application example of the capillary vessel model, we incubated and monitored human umbilical vein endothelial cell (HUVEC) behavior and morphology in it by fluorescent microscope.

Background:

Causes of death



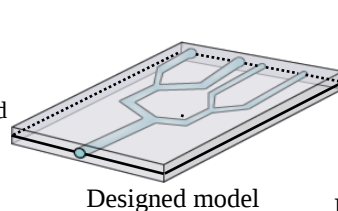
血管疾患を対象に、人工血管や血管シミュレータ等の様々な研究が進められている。

Surgical simulator



- 従来の血管シミュレータは、1mm以下の極細径血管を再現できていない。
- 極細径の流路内での細胞行動形態は知見に乏しい。

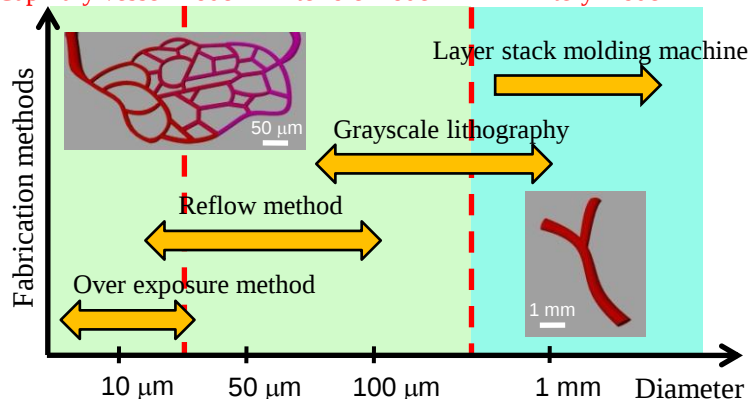
Research purpose



- 円形断面を有する、内径1 mm – 10 μ mの細動脈・毛細血管モデルを作製する。
- 細動脈・毛細血管モデル内での細胞行動形態を観察する。

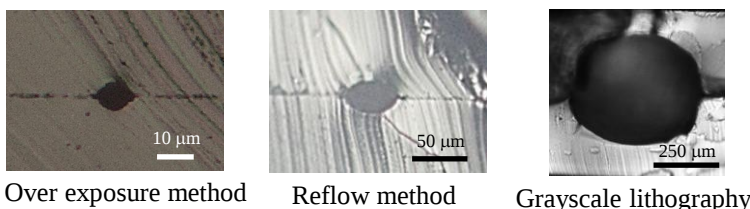
Concept:

Fabrication methods for multi scale blood vessel model



	Over exposure method	Reflow method	Grayscale lithography	Layer stack molding machine
advantage	simple method for making semiround patterns	simple method for making semiround patterns	useful method for 3D structure patterns	suitable method for order made
disadvantage	best exposure condition needed to find	best heating time condition needed to find	difficult to make grayscale masks	difficult to make under Φ 1 mm diameter model

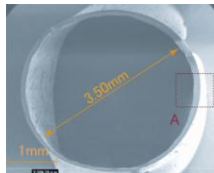
Cross-section of model fabricated each method



Over exposure method

Reflow method

Grayscale lithography

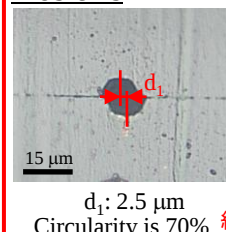


Layer stack molding machine

- オーバー露光法・リフロー法・グレースケールリソグラフィー・積層造形機、それぞれの方法に作製限界径が存在する。
- 作製対象とする血管モデルの径によって作製方法の使い分けが必要である。

Experiments:

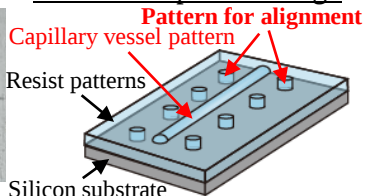
Problems



d_1 : 2.5 μ m

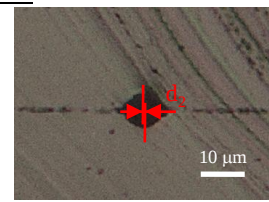
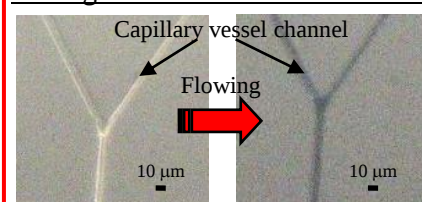
Circularity is 70%

New model pattern design



組立てアライメント用パターンを多段露光プロセスで作製。

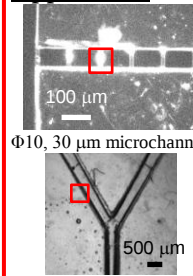
Leakage check and Evaluation of the model



d_2 : 0.6 μ m

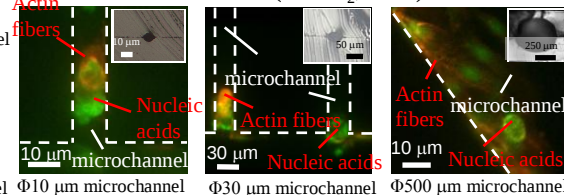
Circularity is 84%

Application



Cell incubation conditions

- HUVEC: 正常ヒトさい帯静脈血管内皮細胞
- 播種量: 5.6×10^5 Cells/channels
- 培養期間: 1 - 3日 (5%CO₂, 37°C)



Conclusions and Future works:

Conclusions

- 組み立てアライメント用パターンを多段露光プロセスにより作製し、PDMS接合面の微小なずれと流路の真円度を改善することができた。
- 円形断面を有する毛細血管・細動脈モデル流路内でHUVECを培養し、共焦点レーザ顕微鏡により蛍光観察を行い、細胞の存在を確認した。
- 作製したモデル内で細胞培養することで、 μ -TAS分野の研究に有用である。

Future works

- グレースケールリソグラフィーによる径変化を有する細動脈・毛細血管モデルの作製、及びモデル内での細胞行動形態の観察。
- コンプライアンスマッチングした細動脈モデルの作製。

References:

T. Nakano, K. Yoshida, S. Ikeda, T. Uchida, H. Oora, T. Fukuda, T. Matsuda, M. Negoro and F. Arai, "Fabrication of Capillary Vessel Model with Circular Cross-Section and Applications", Proc. 2008 JSME Conf. on Robotics and Mechatronics (ROBOMECH2008), 2P2-J17, Nagano, 2008