特集 1

マイクロ流体チップ入門

マイクロ流体力学(マイクロフルイディクス，microfluidics)は，数十〜数百 µm サイズのマイクロ流路内で，pL (10^{-12} L)〜µL (10^{-6} L)程度の流体を操作し制御する科学分野です。1990年代初頭以降飛躍的に発展しており，今やライフサイエンス研究やバイオテクノロジーにおいて不可欠なツールとみなされています。マイクロ流体技術は，実験環境の小型化とプロトコルの自動化により，サンプルと試薬の大幅削減，実験時間の短縮，コスト削減，実験精度の向上，検出下限の拡張，複数分析の同時実行など，実験における様々な恩恵をもたらします。

マイクロ流体チップの要素

以下の図はマイクロ流体チップの主要な要素の例です。チップには，流路や観察チャンバの他に，試薬保管用のブリスターや，流体の方向切り替えを行う回転バルブ，メンブレンフィルタ等を設けることができます。流路やチャンバは，接着剤を使用しない独自の手法で透明なフィルムと接合されています。

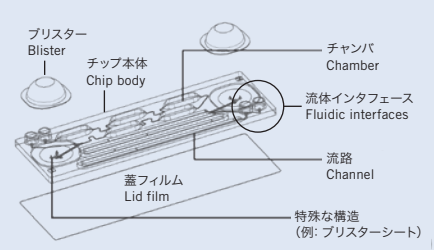


図0-1 マイクロ流体チップの構成例

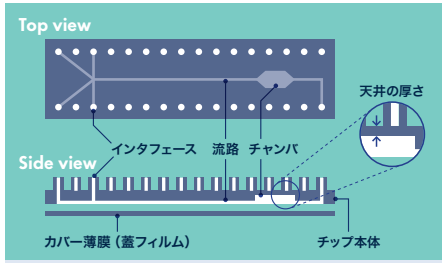


図0-2 マイクロ流体チップの構成例

チップの外形

カタログに掲載しているマイクロ流体チップの大半は，顕微鏡用スライドガラス型(75.5 mm x 25.5 mm x 1.5 mm)です。マイクロタイタープレート等，他の形状も用意しています。

関連 **6.3章:** チップの既存外形一覧

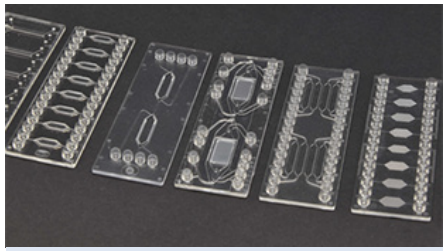


図0-3 顕微鏡用スライドガラス型チップの例

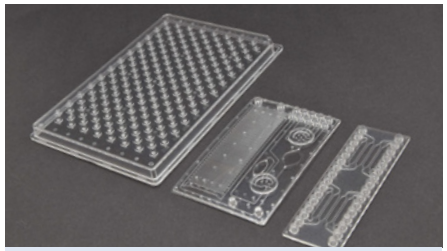


図0-4 チップの標準外形例: 左からマイクロタイタープレート型，ダブルスライド型，顕微鏡用スライドガラス型

チップの材質

microfluidic ChipShop のマイクロ流体チップは，透明な熱可塑性ポリマーを射出成型で加工し製造しています。通常疎水性(水の接触角 > 80°)ですが，カタログに掲載しているチップの多くには物理的な親水化処理を施したバージョンがあります。

関連 **巻頭特集3:** 材質一覧

特集 2

標準インタフェース

microfluidic ChipShop のマイクロ流体チップの標準インタフェース(試薬の出入口)形状には，貫通孔，Olive，Mini Luer，Luer の4種類があります。

関連 **3.1章:** 流体インタフェース チューブの接続例

貫通孔 ピペットのインタフェースとしても使用可能。隣接中心間距離4.5 mm，容積0.6 µL。

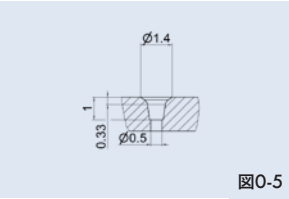


図0-5

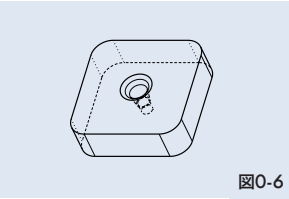


図0-6

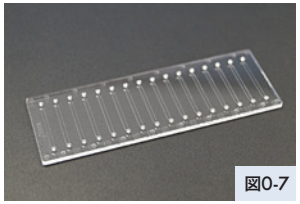


図0-7

Olive シリコーンスリーブ等を介してチップとチューブを接続可能。約3 bar まで耐圧。隣接中心間距離 4.5 mm，容積2.5 µL。

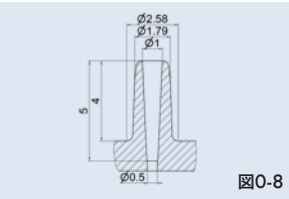


図0-8

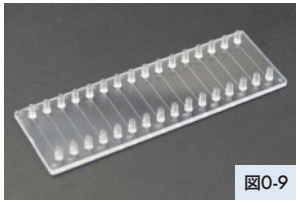


図0-9

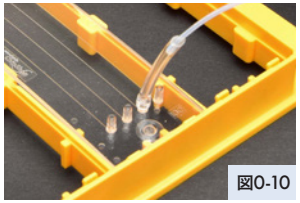


図0-10

Mini Luer Luer をダウンサイズした microfluidic ChipShop オリジナルのインタフェース。隣接中心間距離4.5 mm，容積16.5 µL。

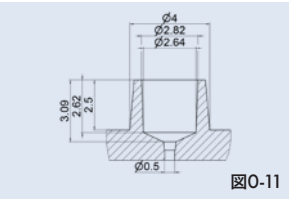


図0-11

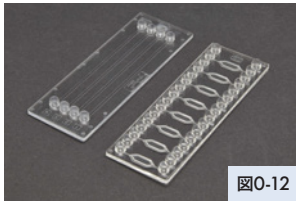


図0-12

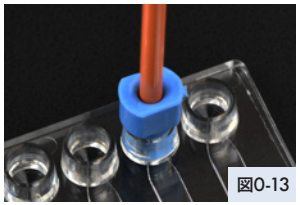


図0-13

Luer 市販の Luer lock 型シリンジ等を挿入することのできる，microfluidic ChipShop オリジナルのインタフェース。耐圧は数 bar まで，比較的背圧の強い複雑なチップ向き。隣接中心間距離9.0 mm，容積53.0 µL。

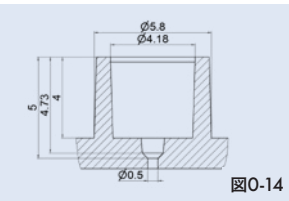


図0-14

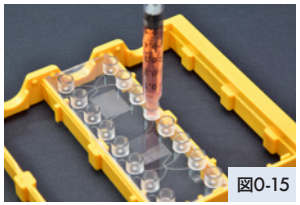


図0-15

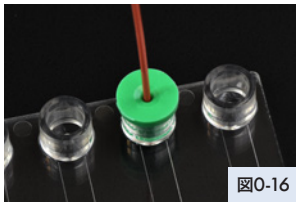


図0-16

隣接中心間距離は，各インタフェースの標準的配列間隔です。

材質一覧

チップ本体の材質

材質名・特徴	使用に適する液体	使用に適さない液体
PMMA ポリメチルメタクリレート [mcs-PMMA-08]		
別名: アクリル，プレキシガラス ガラスの代替品としての使用例が多い ガラス転移温度: 110℃	▸酸，塩基を含む希釈水溶液 ▸アルデヒド類 ▸アミン類 ▸油脂類	▸濃酸，濃塩基 ▸アルコール類 ▸エステル類 ▸ケトン ▸芳香族化合物 ▸ハロゲン化炭化水素
Topas (COC) シクロオレフィンコポリマー [mcs-COC-13]		
完全に非極性かつ非結晶性 水蒸気の浸透性が低く，吸水性も低い ガラス転移温度: 142℃	▸酸，塩基を含む希釈水溶液 ▸極性溶媒	▸非極性溶剤 ▸油脂類 ▸ハロゲン化炭化水素
PC ポリカーボネート [mcs-PC-13]		
Topas，Zeonor，PMMA と比較すると，自家蛍光が強い 高温アプリケーション (PCR など) で使用可能 ガラス転移温度: 145℃	▸希釈した酸 ▸油脂類 ▸アルコール類	▸塩基 ▸ハロゲン化炭化水素 ▸エステル類 ▸ケトン ▸アルデヒド類 ▸アミン類 ▸芳香族化合物
Zeonex (COP) クロオレフィンポリマー [mcs-COP-04]		
完全に非極性かつ非結晶性 水蒸気の浸透性が低く，吸水性も低い ガラス転移温度: 134℃	▸酸，塩基を含む希釈水溶液 ▸極性溶媒	▸非極性溶剤 ▸油脂類 ▸ハロゲン化炭化水素
Zeonor (COP) シクロオレフィンポリマー [mcs-COP-02]		
完全に非極性かつ非結晶性 水蒸気の浸透性が低く，吸水性も低い ガラス転移温度: 136℃	▸酸，塩基を含む希釈水溶液 ▸極性溶媒	▸非極性溶剤 ▸油脂類 ▸ハロゲン化炭化水素
PS ポリスチレン [mcs-PS-17]		
固く，砕けやすく，融点が低い 価格が非常に安い ガラス転移温度: 100℃	▸塩基 ▸ブチルアルコール，エチレングリコール，イソプロパノール (室温) ▸クエン酸，蟻酸，酒石酸等の有機酸 ▸希釈した低温の無機酸 (フッ化水素酸を除く) ▸酸化水素	▸ケトン ▸エステル類 ▸エーテル類 ▸有機ハロゲン化物 ▸炭化水素

・表内の **mcs-PMMA-08**等は，カタログ掲載の製品で用いられる**チップ本体**のポリマーグレードです。材質の特性は，ポリマーグレードによって異なります。
・チップの形状や使用環境によって耐薬品性の程度は異なります。

オイルと材質の適合性

製品名	mcs oil 02	mcs oil 04	mcs oil 10	dSurf/dOil	(参考)
材質	シリコーンオイル	シリコーンオイル	フッ素オイル	フッ素オイル	ミネラルオイル
用途	PCR (オーバーレイ)	連続流 PCR (反応混合物の押し込み)	液滴生成	液滴生成	-
PMMA	-	使用可	-	使用可	-
Topas (COC)	-	使用可	-	使用可	-
PC	使用可	使用可	使用可	使用可	使用可
Zeonor (COP)	-	使用可	-	使用可	-
PS	-	-	-	(未確認)	限定的 *

*2日程度でクラック発生

カバー薄膜 (チップの蓋フィルム) の材質

材質名	グレード	厚さ [μm]	Tg [℃]
PMMA	mcs-foil 013	175	113
PMMA	mcs-foil 145	60	109
PMMA	mcs-foil 146	100	109
PMMA	mcs-foil 147	175	109
PMMA	mcs-foil 148	250	109
Topas	mcs-foil 011	140	78
Topas	mcs-foil 029	240	78
Topas	mcs-foil 077	50	142
Topas	mcs-foil 079	100	142
Topas	mcs-foil 080	125	142
Topas	mcs-foil 081	175	142
Topas	mcs-foil 112	175	142
Topas	mcs-foil 150	100	78

材質名	グレード	厚さ [μm]	Tg [℃]
PC	mcs-foil 042	175	145
Zeonor	mcs-foil 005	188	136
Zeonor	mcs-foil 015	100	136
Zeonor	mcs-foil 051	50	136
Zeonor	mcs-foil 128	100	163
PS	mcs-foil 075	125	100
PS	mcs-foil 094	250	100
PS	mcs-foil 095	125	100

チップ本体が Zeonex のチップの蓋フィルムには，mcs-foil 005 Zeonor (COP) が使用されます。

チップ本体材質の透過率

図0-17 mcs-PMMA-08

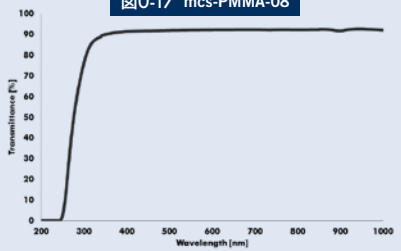


図0-18 mcs-COC-13

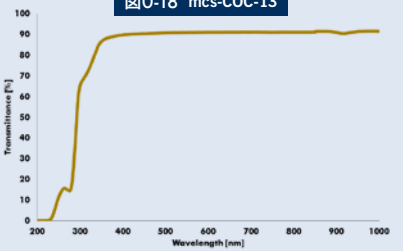


図0-19 mcs-PC-13

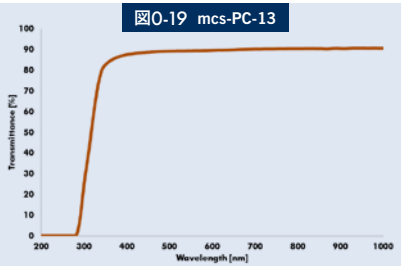


図0-20 mcs-COP-04

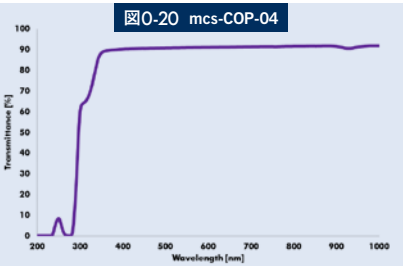


図0-21 mcs-COP-02

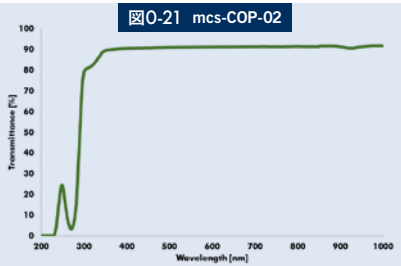
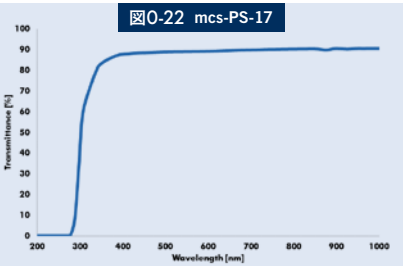


図0-22 mcs-PS-17



[付録1]
よくある質問 / FAQs

カタログ　カスタマイズ

チップの材質

✔	✔	チップの材質は透明な熱可塑性ポリマーです。オプションで着色が可能です。
✔	✔	チップの材質：Topas (COC)，Zeonor (COP)，Zeonex (COP)，PMMA，PC，PS
	✔	カタログ掲載品のチップの材質は，上記材質内で変更可能な場合があります(最小発注個数は要相談)。
✔	✔	耐薬品性は**巻頭特集3**を御覧ください。

製造方法

✔	✔	microfluidic ChipShop のポリマーチップは，射出成型によって金型から製造しています。
	✔	切削加工による試作を承ります。
	✔	射出成型で実行可能な精度は構造によります。基本情報は**6章**を御覧ください。

チップのサイズ・形状

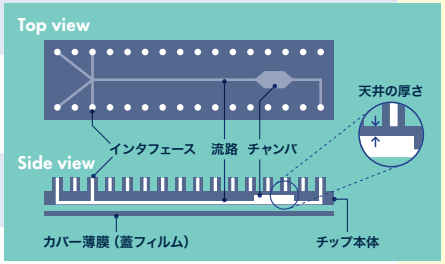
以下の形状は microfluidic ChipShop の定める標準外形です。これらに基づいて設計をすると，カスタマイズ時の初期コストが抑えられます。

✔	✔	顕微鏡用スライドガラス型 (75.5 mm x 25.5 mm)
✔	✔	ダブルスライド型 (75.5 mm x 50.0 mm)
✔	✔	マイクロタイタープレート型 (127.8 mm x 85.5 mm)
✔	✔	1/4マイクロタイタープレート型 (64.1 mm x 43.1 mm)
✔	✔	拡張型1 (95 mm x 16 mm)
✔	✔	CD 型 (直径120 mm，中心円直径15 mm)
✔	✔	扇形 (1/6円型)
	✔	診断プラットフォーム，ハンドヘルドプラットフォーム

左: 診断プラットフォーム例　右: ハンドヘルドプラットフォーム例

チップの構成

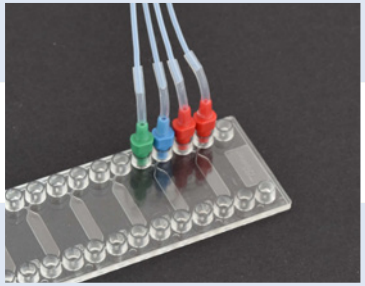
✔	✔	インタフェース(ポート)はチップの上部に，流路はチップ本体の底部にあります。
✔	✔	流路は，チップ本体の底部側から，チップ本体と同じ材質の薄いフィルム(50-200 µm 程度)で塞がれています。
✔	✔	チップ本体と蓋フィルムの間の接合では，接着剤を使用していません。
	✔	蓋フィルム無し(流路が開いた状態)での納品も承ります。
	✔	インタフェース側に開口のあるチップの製造も可能です。



カタログ　カスタマイズ

インタフェースの形状とコネクタ類

✔	✔	チップ上のインタフェース(ポート) は，貫通孔，Luer，Mini Luer，Olive，ピペット用のいずれかを備えています。
✔	✔	インタフェースは通常，標準96ウェルプレート (中心間距離9 mm)または384ウェルプレート (中心間距離4.5 mm)の間隔で配列されています。
✔		インタフェースを塞ぐプラグや，チューブと接続できるコネクタ等を，標準品として御用意しています(**3章**)。



標準インタフェース一覧は**巻頭特集2**を御覧ください。

流路やチャンバに追加できる機能例

	✔	DNA アレイ，蛋白アレイ，蛍光プローブ，酸素センサスポットの付加
	✔	表面処理(例：カルボキシル基，アミノ基等)
	✔	流路やチャンバの親水化，疎水化
	✔	凍結乾燥試薬の搭載
	✔	微小電極の付加

試作

	✔	試作は切削加工で行います。ただし，チップのデザインによっては射出成型にて行います。
	✔	試作のチップにも，蓋フィルムの接合(流路の封入)を行えます。
	✔	標準インタフェース(液体の出入口)の搭載が可能です。

カスタマイズプロジェクト

	✔	流路のデザインは microfluidic ChipShop から提案可能です。お客様が流路デザインを作成する場合は，概略図で差し支えありません。
	✔	**microfluidic ChipShop からの質問事項例** ▸外形，外寸，流路等の構造サイズ ▸システム全体像(想定ユーザ，サンプリング手法，使用する機器，プロトコル，チップや装置の要件) ▸チップ上のデザインのうち，固定される要素と調整可能な要素 ▸試料注入のインタフェース，試料の移送・導入方法 ▸チップ材質の要件 ▸追加したい機能(電極，フィルタ，バルブ，ブリスター等) ▸検出技術の要件 ▸試作，生産の規模やタイムライン 他

チップの操作

✔	✔	ポリマーチップの汚染を避けるため，必ず実験用手袋を着用してください。

[付録2]
論文・発表リスト

(a) 学術機関誌・出版物掲載分

[A01] Zuieva A., et al., Real-time monitoring of immediate drug response and adaptation upon repeated treatment in a microfluidic chip system, Arch Toxicol, 96(5):1483-1487, 2022
[A02] Ghafoory S., et al., Oxygen Gradient Induced in Microfluidic Chips Can Be Used as a Model for Liver Zonation, Cells, 11(23):3734, 2022
[A03] Tombelli S., et al., An integrated device for fast and sensitive immunosuppressant detection, Anal Bioanal Chem, 0216-021-03847, 2021
[A04] Hochstetter A., et al., Deterministic Lateral Displacement: Challenges and Perspectives, ACS Nano, 14(9):10784-10795, 2020
[A05] Reyes RR., et al., Accelerating innovation and commercialization through standardization of microfluidic-based medical devices, Lab Chip, 21(1):9-21, 2021
[A06] Nair AL., et al., Parallelizable Microfluidic platform to model and assess in vitro cellular barriers: technology and application to study the interaction of 3D tumor spheroids with cellular barriers, Biosensors, 11(9):314, 2021
[A07] Busche M., et al., HepaChip-MP – a twenty-four chamber microplate for a continuously perfused liver co-culture model, Lab Chip, 20, 2911-2926, 2020
[A08] Sandetskaya N., et al., An integrated homogeneous SPARCL™ immunoassay for rapid biomarker detection on a chip, Anal. Methods, 19, 2542-2550, 2019.
[A09] Martens D., et al., A low-cost integrated biosensing platform based on SiN nanophotonics for biomarker detection in urine, Analytical methods, 10 (25), 3066-3073, 2018.
[A10] Ramirez-Priego P., et al., Label-Free and Real-Time Detection of Tuberculosis in Human Urine Samples Using a Nanophotonic Point-of-Care Platform, ACS sensors, 3 (10), 2079-2086, 2018.
[A11] Sandetskaya N., et al., An integrated versatile lab-on-a-chip platform for the isolation and nucleic acid-based detection of pathogens, Future Sci. OA 3(2), FSO177, 2017.
[A12] Theobald, J. et al., Monitoring cytochrome P450 activity in living hepatocytes by chromogenic substrates in response to drug treatment or during cell maturation, Arch.Toxicol., 1-17, 2017 (DOI 10.1007/s00204-017-2128-1).
[A13] Smith S., et al., Microfluidic Cartridges for Automated, Point-of-Care Blood Cell Counting, SLAS TECHNOLOGY, 22(2), 176-185, 2017.
[A14] Theobald, J. et al., Liver-Kidney-on-Chip To Study Toxicity of Drug Metabolites, ACS Biomater. Sci. Eng., DOI: 10.1021/acsbiomaterials.7b00417, 2017.
[A15] Beer, M. et al., A novel microfluidic 3D platform for culturing pancreatic ductal adenocarcinoma cells: comparison with in vitro cultures and in vivo xenografts, Sci Rep. 7, 1325, 2017.
[A16] Becker H., Gärtner C., Microfluidics-Enabled Diagnostic Systems: Markets, Challenges, and Examples, in: Taly, V., Viovy, J.L., Descroix, S. (Eds.), Microchip Diagnostics: Methods and Protocols, Springer, 3-21, 2017.
[A17] Marx U., et al., Biology-inspired microphysiological system approaches to solve the prediction dilemma of substance testing. Altex, 33(3), 272-321, 2016.
[A18] Raasch M., et al., An integrative microfluidically supported in vitro model of an endothelial barrier combined with cortical spheroids simulates effects of neuroinflammation in neocortex development. Biomicrofluidics, 10(4), 044102, 2016.
[A19] Julich S., et al., Evaluation of a microfluidic chip system for preparation of bacterial DNA from swabs, air, and surface water samples. Biologicals, 44(6), 574-580, 2016.
[A20] Smith S., Sewart R., Becker H., Roux P., Land K., Blister pouches for effective reagent storage on microfluidic chips for blood cell counting. Microfluidics Nanofluidics, 20(12), 163, 2016.
[A21] Wienhold T. et al., All-polymer photonic sensing platform based on whispering-gallery mode microgoblet lasers. Lab Chip 15(18), 3800-3806, 2015.
[A22] Ortiz M, Joda H, Höth J, Beni V, Katakis I, Klemm R, Lind K, O'Sullivan CK, Fragoso A. Bleed-to-read disposable microsystems for the genetic and serological analysis of celiac disease markers with amperometric detection. Electrophoresis, 36(16), 1920-1926, 2015.
[A23] Raasch M., et al., Microfluidically supported biochip design for culture of endothelial cell layers with improved perfusion conditions. Biofabrication, 7(1), 015013, 2015.

(b) 学会要旨集掲載分

[B01] Gaube P., et al., An integrated multiplexed chip for digital droplet loop-mediated isothermal amplification, Proc. MicroTAS 2023
[B02] Schattschneider S., et al., Minimal instrument immunoassay system by cartridge-integrated inkjet-printed optical detection system, Proc. MicroTAS 2019, Basel, 2019.
[B03] Schattschneider S., Handy-LOC: a lab-on-a-chip system with integrated ink-jet printed organic semiconductor detection elements, SPIE Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XVII 10875, 108750M, 2019.
[B04] Becker H., et al., Lab-on-a-chip analyzer for zoonotic pathogens in remotely-controlled robotic air and ground vehicles, SPIE Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XVI 10491, 104910L, 2018.
[B05] Becker H., et al., Integration of silicon photonic devices in microfluidic cartridges, SPIE Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems XVI 10491, 1049108, 2018.
[B06] Becker H., et al., Microfluidic devices for stem-cell cultivation, differentiation and toxicity testing, Proc. SPIE Vol 10061, pp. 1006116-1, 2017.
[B07] Baldini F., et al., Novel fluorescence-based POCT platform for therapeutic drug monitoring in transplanted patients, Proc. SPIE 10072, 100720C, 2017.
[B08] Becker, H., et al., Stem-cell derived two-organ model for metabolism-induced toxicity testing, Proc. MicroTAS 2017.
[B09] Smith S., et al., Blister technology for the storage of liquid reagents in microfluidic devices, Proc. SPIE, Vol. 9705, 97050F, 2016.
[B10] Freyberg, S., et al., Fully integrated microfluidic device for detecting tumor associated miRNA clusters for point- of-care clinical diagnostics, Proc. MicroTAS 2016.
[B11] Becker, H., et al., Modular microfluidic cartridge-based universal diagnostic system for global health applications, Proc. SPIE Vol. 9705, 970514, 2016.

(c) microfluidic ChipShop製品に言及している出版物

[C01] Vargas R., et al., Dialysis is a key factor modulating interactions between critical process parameters during the microfluidic preparation of lipid nanoparticles, Colloid Interface Sci Commun, 54:100709, 2023
[C02] Hoyt ALM., et al., Penetration Coefficients of Commercial Nanolimes and a Liquid Mineral Precursor for Pore-Imitating Test Systems—Predictability of Infiltration Behavior, Materials (Basel), 6(6):2506, 2023
[C03] Iftikhar S., et.al., Droplet-based microfluidics platform for antifungal analysis against filamentous fungi, Sci Rep., 11(1):22998, 2021
[C04] Napiorkowska M., et al., High-throughput optimization of recombinant protein production in microfluidic gel beads, Small., 17(2):e2005523, 2021
[C05] Perebikovsky A., et al., Rapid sample preparation for detection of antibiotic resistance on a microfluidic disc platform, Lab Chip., 21(3):534-545, 2021
[C06] Deinhardt-Emmer S., et al., Co-infection with Staphylococcus aureus after primary influenza virus infection leads to damage of the endothelium in a human alveolus-on-a-chip model, Biofabrication., 12(2):025012, 2020
[C07] Maurer M., et al., A three-dimensional immunocompetent intestine-on-chip model as in vitro platform for functional and microbial interaction studies, Biomaterials, doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.119396, 2019.
[C08] Lohasz C., et a., Scalable microfluidic platform for flexible configuration of and experiments with microtissue multiorgan models, SLAS Technol., 24, 79-95, 2019.
[C09] Theobald J., et al., In vitro metabolic activation of vitamin D3 by using a multi-compartment microfluidic liver-kidney organ on chip platform, Sci Rep., 9, 4616, 2019.
[C10] Pein H., et al, Endogenous metabolites of vitamin E limit inflammation by targeting 5-lipoxygenase, Nat Commun., 9(1), 3834, 2018.
[C11] Lee, J.W., et al., Low-cost and facile fabrication of a paper-based capillary electrophoresis microdevice for pathogen detection, Biosensors Bioelectronics, 91, 388-392, 2017.
[C12] Petit, A.E., et al., A major secretory defect of tumour-infiltrating T lymphocytes due to galectin impairing LFA-1-mediated synapse completion. Nature Commun. 22,7, 12242, 2016.
[C13] Cheheltani, R., et al., Tunable, biodegradable gold nanoparticles as contrast agents for computed tomography and photoacoustic imaging, Biomaterials, 102, 87-97, 2016.
[C14] Strohmeier, O, et al., Centrifugal microfluidic platforms: advanced unit operations and applications, Chem. Soc. Rev., 44(17), 6187-6229. 2015.
[C15] Rinkenauer, A.C. et al., Comparison of the uptake of methacrylate-based nanoparticles in static and dynamic in vitro systems as well as in vivo, J. Controlled Release, 216, 158-168, 2015.
[C16] Mitchell, K.A., Chua, B., Son, A., Development of first generation in-situ pathogen detection system (Gen1-IPDS) based on NanoGene assay for near real time E. coli O157: H7 detection, Biosensors Bioelectronics, 54, 229-236, 2014.
[C17] Hitzbleck, M., Delamarche, E., Reagents in microfluidics: an 'in'and 'out'challenge, Chem. Soc. Rev., 42(21), 8494-8516, 2013.
[C18] Millet LJ, Gillette MU. New perspectives on neuronal development via microfluidic environments. Trends Neurosci., 35(12), 752-761, 2012.
[C19] Dixit, C.K., Vashist, S.K., MacCraith. B.D., O'Kennedy. R., Multisubstrate-compatible ELISA procedures for rapid and high-sensitivity immunoassays, Nature Protocols, 6(4), 439, 20, 2011.

免責事項

当カタログの掲載情報の正確性には最善を尽くしていますが，microfluidic ChipShop GmbH 並びに株式会社 ASICON は正確さ，完全さあるいは提供情報の品質については責任を負わないものとします。したがって，当カタログに掲載している情報により，または掲載している情報が不完全あるいは不正確であることによって，それらを用いることで生じるいかなる法的責任についても，microfluidic ChipShop GmbH 並びに株式会社 ASICON は負いかねます。
当カタログに掲載している情報の一部あるいは当カタログのすべてを，microfluidic ChipShop GmbH 並びに株式会社 ASICON は予告なく変更あるいは削除することがあります。
当カタログに掲載している製品，サービスは試験・研究用途のみに使用可能です。それ以外の用途を希望される場合は，必ず事前に株式会社 ASICON までお知らせください。

Disclaimer

Whilst we endeavour to ensure that the information in this catalogue is correct, microfluidic ChipShop GmbH and ASICON Tokyo Ltd. reserve the right not to be responsible for the correctness, completeness or quality of the information provided. Liability claims regarding damage caused by the use of any information provided, including any kind of information which is incomplete or incorrect, will therefore be rejected.
Parts of the pages or the complete publication including all offers and information might be extended, changed or partly or completely deleted by microfluidic ChipShop GmbH and ASICON Tokyo Ltd. without prior announcement.
All products and services offered within this catalogue are intended for R&D use only. For other purposes, please contact us in advance.

microfluidic ChipShop GmbH
日本代理店：株式会社ASICON
asicon-tokyo@asicon-tokyo.com
www.asicon-tokyo.com