

PDMS微流控芯片对 小分子药物吸附的机制、 测定与矫正策略

刘 砚, 余 果*

中国药科大学基础医学与临床药学学院, 江苏 南京

收稿日期: 2026年3月23日; 录用日期: 2026年4月18日; 发布日期: 2026年4月27日

摘 要

聚二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS)因具有良好的光学透明性、气体通透性和加工便利性, 被广泛应用于微流控器官芯片系统。然而, PDMS对小分子药物, 尤其是疏水性化合物, 存在明显的吸附与吸收行为, 可导致芯片内药物实际暴露浓度下降, 从而影响药物筛选、毒性评价及药代动力学等研究结果的准确性。本文综述了PDMS对小分子药物吸附行为的研究进展, 总结其吸附机制及影响因素, 并介绍常用的测量与表征方法。同时归纳了降低PDMS吸附影响的工程策略及基于数学模型的浓度矫正方法, 以期为器官芯片药物研究中PDMS吸附问题的评估与校正提供参考。

关键词

聚二甲基硅氧烷, 器官芯片, 小分子药物, 吸附, 微流控, 数学模型

Absorption of Small-Molecule Drugs in PDMS-Based Organ-on-a-Chip Systems: Mechanisms, Characterization Methods, and Correction Strategies

Yan Liu, Guo Yu*

School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu

Received: March 23, 2026; accepted: April 18, 2026; published: April 27, 2026

*通讯作者。

文章引用: 刘砚, 余果. PDMS 微流控芯片对小分子药物吸附的机制、测定与矫正策略[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 4718-4727. DOI: 10.12677/acm.2026.1641743

Abstract

Polydimethylsiloxane (PDMS) is widely used in microfluidic organ-on-a-chip systems because of its excellent optical transparency, gas permeability, and ease of fabrication. However, PDMS exhibits significant adsorption and absorption of small-molecule compounds, particularly hydrophobic drugs, which may reduce the actual drug exposure concentration in chip systems and thereby affect the accuracy of drug screening, toxicity evaluation, and pharmacokinetic studies. This review summarizes recent advances in the adsorption behavior of small-molecule drugs in PDMS-based systems. The mechanisms and influencing factors of PDMS adsorption are discussed, and commonly used measurement and characterization methods are introduced. In addition, engineering strategies for minimizing PDMS adsorption and mathematical modeling approaches for concentration correction are summarized. This review aims to provide a reference for evaluating and correcting PDMS-related adsorption effects in organ-on-a-chip drug studies.

Keywords

Polydimethylsiloxane, Organ-on-a-Chip, Small-Molecule Drugs, Absorption, Microfluidics, Mathematical Modeling

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来,微流控器官芯片(organ-on-a-chip, OoC)技术因能够在体外模拟人体组织微环境而受到广泛关注,在药物筛选、毒性评价以及疾病模型构建等领域展现出重要应用前景[1]。该技术通过在微尺度流体通道中培养细胞或组织,并结合多细胞共培养体系与动态流体条件,可在体外模拟组织界面结构、细胞间相互作用以及流体剪切力等关键生理因素,从而更真实地再现体内组织功能和药物反应过程。随着微流控技术与组织工程技术的发展,器官芯片已逐渐成为连接传统二维细胞模型与动物实验之间的重要体外研究平台,并在药物吸收、分布、代谢和毒性(ADME-Tox)研究中展现出广阔应用前景[2] [3]。

在器官芯片系统的构建中,材料选择对实验结果的可靠性具有重要影响。其中,聚二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS)由于具有良好的光学透明性、气体渗透性、生物相容性以及易于加工等优点,长期以来一直是微流控芯片最常用的结构材料之一[1] [4]。PDMS 可通过软光刻技术快速复制微尺度结构,并具有良好的弹性,使其能够在器官芯片中实现对细胞的机械刺激,例如模拟肺呼吸运动或肠道蠕动等生理过程,因此在多种器官芯片模型中得到广泛应用[1]。

然而,随着器官芯片在药物筛选和药代动力学研究中的应用不断深入,PDMS 材料的一些固有缺陷逐渐显现。其中最受关注的问题之一是其对小分子化合物,特别是疏水性药物分子的吸附与吸收行为。PDMS 为一种具有疏水性的硅氧烷弹性体,其内部聚合物网络可吸附并吸收多种小分子化合物,从而导致芯片内药物有效浓度下降。Toepke 等的研究早期指出,在 PDMS 微流控系统中,疏水性小分子可迅速分配进入 PDMS 基体,从而降低溶液中的实际药物浓度[5]。随后 Regehr 等进一步发现,PDMS 不仅能够吸收疏水性激素分子,还可能释放未完全交联的低聚物,对细胞行为产生额外影响[6]。

在器官芯片药物研究中,这种材料吸附效应可能对药物的药代动力学-药效学(pharmacokinetics-

pharmacodynamics, PK-PD)关系产生干扰。例如,在微流控药物筛选实验中,若部分药物被 PDMS 吸附,则细胞实际接触到的药物浓度可能显著低于给药浓度,进而导致药效评价结果偏低。VanMeer 等研究表明,不同药物在 PDMS 中的吸附程度存在明显差异,并且随时间变化显著,使得芯片内药物浓度难以准确预测[7]。此外,Rodrigues 等通过定量研究发现,小分子在 PDMS 中的分配行为不仅与药物疏水性相关,还受到溶剂体系、药物浓度以及流体停留时间等多种因素影响[8]。

因此,PDMS 对小分子药物的吸附问题已成为限制器官芯片技术在药物开发领域应用的重要因素之一。为降低该问题对实验结果的影响,研究者从多个角度开展了大量探索,包括 PDMS 表面或体相改性、开发低吸附替代材料以及通过数学模型预测和矫正芯片内药物浓度等策略。本文在系统梳理相关研究进展的基础上,重点综述 PDMS 对小分子药物吸附行为的机制及其影响因素,并总结降低吸附影响的工程策略及模型矫正方法,以期在器官芯片在药物筛选和药代动力学研究中的应用提供参考。

2. PDMS 对小分子药物的吸附行为及影响因素

在微流控和器官芯片系统中,PDMS 对小分子化合物的吸附与吸收是影响实验结果可靠性的关键因素之一。如图 1 所示,小分子药物在进入微流控系统后,首先可在 PDMS 表面发生吸附,随后部分分子通过扩散进入 PDMS 聚合物基体内部,并在材料中发生分配与富集。这一过程会导致培养液中的药物浓度逐渐降低,从而影响实际药物暴露剂量及实验结果的解释。此外,在一定条件下,储存在 PDMS 中的药物还可能重新释放至培养液中,形成吸附—再释放过程,从而进一步改变系统中的药物浓度分布[5][7]。

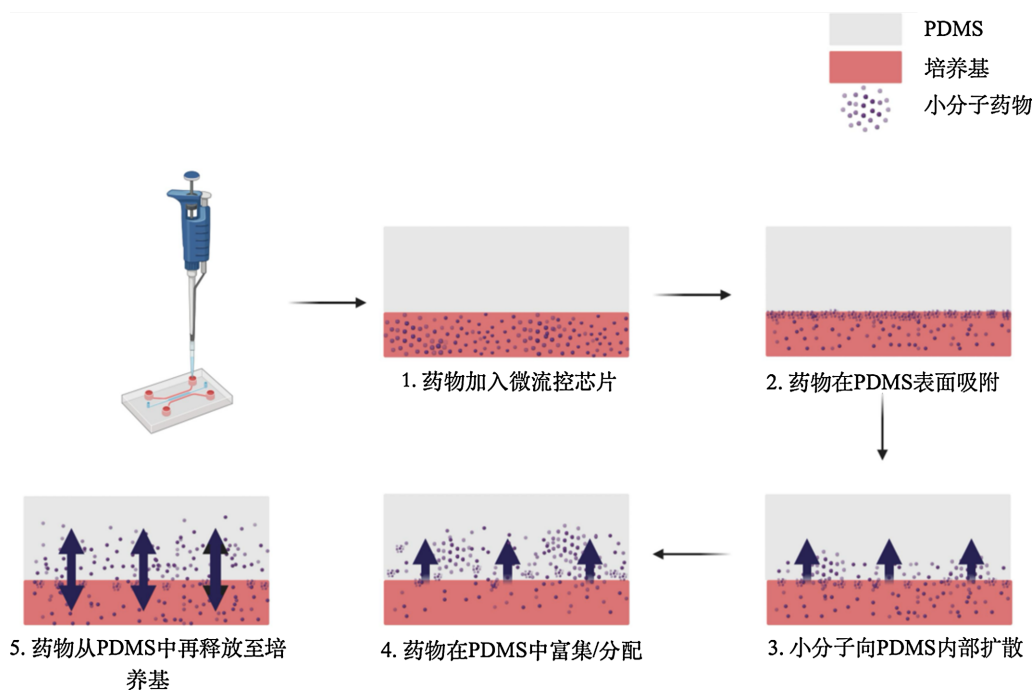


Figure 1. Schematic diagram of the adsorption, diffusion, and re-release of small-molecule drugs in PDMS microfluidic systems
图 1. PDMS 微流控系统中小分子药物的吸附、扩散与再释放机制示意图

研究表明,PDMS 对小分子药物的吸附行为受到多种因素的共同影响,包括药物分子的理化性质、PDMS 材料的结构特征以及微流控系统的操作条件等[7][9]。

首先,小分子药物的理化性质是影响 PDMS 吸附的重要因素。其中,分子的疏水性通常被认为是决定吸附程度的重要指标。PDMS 由硅氧烷链构成,整体表现出明显的疏水性,因此疏水性较强的小分子

更容易通过疏水相互作用进入 PDMS 材料内部。研究表明, 具有较高辛醇/水分配系数(logP)的药物通常表现出更明显的 PDMS 吸附[5] [7]。

为更直观地分析小分子化合物在 PDMS 体系中的吸附行为, 表 1 汇总了近年来文献报道的多种代表性小分子药物在 PDMS 微流控系统下的吸附情况及理化性质参数。总体来看, 药物在 PDMS 中的吸附程度与药物疏水性呈现出一定的相关趋势。对于 logP 值较低的亲水性或弱疏水性化合物, 例如 caffeine (logP = -0.07)、antipyrine (logP = 0.38)及 primidone (logP = 0.90), 其在 PDMS 体系中的吸附比例通常较低, 多数低于 10%~20% [7] [10]。这类分子由于极性较高, 与疏水性的 PDMS 聚合物之间相互作用较弱, 因此不易进入材料内部。

随着分子疏水性的增加, 药物在 PDMS 中的吸附趋势逐渐增强。例如, logP 在 2~3 范围内的化合物, 如 nifedipine、melatonin 及 bortezomib 等, 在 PDMS 中的吸附比例通常达到 30%~50% [10] [11]。当 logP 进一步升高时, 吸附现象更加显著。对于 logP 大于 4 的强疏水性化合物, 例如 loperamide、imipramine 及 tamoxifen 等, 其在 PDMS 体系中的损失比例可超过 80%, 表明大部分药物分子可能被 PDMS 材料吸收或吸附[10] [12]。同理, 一些高度疏水的荧光染料如 Nile red (logP ≈ 5)在 PDMS 中的吸附比例甚至可超过 90%, 表现出极强的材料分配行为[13]。

然而, 已有研究对多种神经精神类药物的吸附情况进行分析发现, 不同化合物之间的吸附程度存在明显差异, 其规律并不完全由 logP 决定, 分子的分子量、旋转键数量以及拓扑极性表面积等结构参数同样可能影响其在 PDMS 中的分配行为[14]。因此, PDMS 吸附过程实际上是多种分子理化性质共同作用的结果。

Table 1. Absorption behavior and physicochemical properties of small-molecule compounds in PDMS systems

表 1. PDMS 体系中不同小分子化合物的吸附情况及理化性质

小分子药物	MW (Da)	logP	PDMS 吸附比例/现象	检测方法	参考文献
Caffeine	194	-0.07	<10%吸附	LC-MS	Grindulis 2025 [10]
Antipyrine	188	0.38	低吸附	HPLC	van Meer 2017 [7]
Primidone	218	0.90	10%~20%吸附	LC-MS	Grindulis 2025 [10]
Rhodamine B	479	1.90	约 30%进入 PDMS	FL	Iyer 2019 [15]
Apafant	409	0.98	8%~15%浓度下降	LC-MS	Carius 2024 [16]
Doxorubicin	543	1.30	约 20%吸附	FL	Fujiwara 2025 [17]
Bay K8644	389	4.10	约 70%吸附	HPLC	Sano 2019 [18]
Rhodamine 123	344	1.50	中等吸附	FL	Hermann 2025 [19]
Rhodamine B	479	1.90	约 30%进入 PDMS	FL	Iyer 2019 [15]
Paraoxon	275	2.00	明显吸附	UV-Vis	Hermann 2025 [19]
Indole	117	2.10	明显吸附	UV-Vis	Hermann 2025 [19]
Mexiletine	179	2.10	20%~40%吸附	LC-MS	Grindulis 2025 [10]
Melatonin	232	2.40	30%~50%吸附	LC-MS	Grindulis 2025 [10]
Bortezomib	384	2.70	40%~50%吸附	LC-MS	Moore 2017 [11]
Camptothecin	348	2.70	约 60%吸附	HPLC	Gomez-Sjoberg 2010 [20]
Diltiazem	414	2.70	约 40%吸附	LC-MS	Fujiwara 2025 [17]
Amlodipine	409	3.00	50%~60%吸附	LC-MS	Grindulis 2025 [10]

续表

Paclitaxel	853	3.50	强吸附	HPLC	Toepke 2006 [5]
Estrogen	272	3.60	显著吸附	LC-MS	Regehr 2009 [6]
Carfilzomib	719	3.60	60%~70%吸附	LC-MS	Moore 2017 [11]
Verapamil	454	3.80	明显吸附	LC-MS	van Meer 2017 [7]
Estradiol	272	3.90	强吸附	LC-MS	Regehr 2009 [6]
Amodiaquine	355	4.30	50%~80%损失	LC-MS	Grant 2021 [21]
Loperamide	477	4.40	>80%吸附	LC-MS	Grindulis 2025 [10]
Atorvastatin	558	4.50	10%~20%损失	LC-MS	Carius 2024 [16]
Imipramine	280	4.80	80%~90%吸附	LC-MS	Grindulis 2025 [10]
Chlorpyrifos	350	5.00	强吸附	UV-Vis	Hermann 2025 [19]
Nile red	318	5.00	>90%吸附	FL	Yao 2021 [13]
Benzo[a]pyrene	252	6.10	极强吸附	UV-Vis	Hermann 2025 [19]
Tamoxifen	371	6.30	>90%吸附	LC-MS	Quiñones-Pérez 2021 [12]
Bazedoxifene	470	7.40	26%~56%损失	LC-MS	Carius 2024 [16]

此外, 微流控系统的结构参数及实验条件同样会影响 PDMS 吸附行为。在微流控芯片中, 由于通道体积较小而材料表面积较大, 系统通常具有较高的表面积/体积比, 从而放大材料吸附对药物浓度的影响, 使药物更容易与 PDMS 接触并发生吸附或吸收[5] [7]。此外, 溶剂组成、药物浓度以及分子在系统中的停留时间等因素也会改变药物在 PDMS 中的分配行为。例如, 在较低浓度条件下, 小分子更容易进入 PDMS 材料内部, 而当浓度升高时材料可能逐渐趋于饱和, 从而降低相对吸附比例; 不同溶剂环境也会影响分子分配行为, 如某些疏水染料在 PBS 中的吸附明显高于在有机溶剂中的情况[6]。

总而言之, PDMS 对小分子药物的吸附行为受到多种因素共同影响, 包括分子的疏水性、分子量、极性表面积以及空间结构等分子理化性质, 同时也与微流控系统的结构参数和实验条件密切相关。在器官芯片系统中, 由于通道尺寸较小、材料表面积与体系体积比值较高, 这些因素往往会进一步放大材料吸附对药物浓度的影响。因此, 在进行器官芯片相关药物研究时, 需要综合考虑药物理化性质及实验体系条件, 以更准确地评估 PDMS 材料对药物暴露水平的影响。基于上述复杂影响因素, 建立可靠的实验测量与表征方法是准确评估 PDMS 吸附行为的前提。

3. PDMS 吸附的测量与表征方法

PDMS 对小分子药物吸附行为的研究通常从溶液中药物浓度变化的测定开始。在多数研究中, 研究者首先将一定浓度的药物溶液加入 PDMS 微流控芯片或 PDMS 材料体系中, 并在不同时间点采集溶液样品, 通过高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)或液相色谱-质谱联用(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)测定药物浓度[7] [21]。通过比较实验前后的药物含量变化, 可以评估药物在 PDMS 材料中的损失比例, 从而反映材料吸附程度。在一些研究中, 该方法还可结合时间序列采样分析药物浓度随时间的变化, 从而获得 PDMS 吸附的动力学特征[21]。

在部分研究中, 为进一步评估 PDMS 对药物的储存与释放行为, 还会进行吸附-释放实验。例如, 在药物与 PDMS 材料接触一段时间后更换为无药物溶液, 并持续监测溶液中药物浓度变化, 以判断 PDMS 内部是否存在分子再释放现象[9]。通过比较吸附阶段和释放阶段的浓度变化, 可以更全面地评估 PDMS

对小分子药物的储存能力及其对系统药物浓度的影响。

除溶液浓度变化测定外,一些研究还通过扩散或膜透过实验测定药物在 PDMS 中的传输参数。例如,在两侧溶液室之间设置 PDMS 薄膜,通过监测膜两侧溶液中药物浓度随时间的变化,可计算药物在 PDMS 中的扩散系数及溶液 - PDMS 分配系数,从而为建立药物传输模型提供关键参数[7]。

此外,光谱分析方法也被用于研究 PDMS 吸附行为。紫外-可见吸收光谱(ultraviolet-visible spectroscopy, UV-Vis)可通过建立标准曲线测定溶液中药物浓度变化,从而评估 PDMS 体系中的药物损失情况[9]。傅里叶变换红外光谱(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)则可用于分析 PDMS 表面化学结构变化以及药物与材料之间的相互作用,为理解材料吸附机制提供结构信息[20]。

成像技术则主要用于观察小分子在 PDMS 材料中的空间分布。例如,利用 Nile Red 或 Rhodamine B 等荧光分子作为示踪剂,通过荧光显微镜或激光共聚焦显微镜可以直接观察分子在 PDMS 中的扩散过程,并分析其在材料内部的分布特征[9] [22]。这类方法能够从空间层面揭示药物在 PDMS 中的吸附与扩散行为,为理解材料吸附过程提供直观证据。

4. PDMS 吸附的矫正策略与模型方法

针对 PDMS 材料对小分子药物的吸附问题,研究者从材料工程、实验优化以及数学建模等多个方面提出了不同的解决策略。总体而言,这些方法可分为降低材料吸附的工程策略以及基于数学模型的浓度矫正方法两大类。

4.1. 吸附降低策略

目前降低 PDMS 吸附效应的工程策略主要包括材料改性、表面涂层以及替代材料三类方法。

表面涂层是一种较为直接的解决方案,其基本原理是在 PDMS 表面构建低渗透阻隔层,从而减少小分子向材料内部扩散。例如,有研究通过在 PDMS 表面引入 PTFE 等惰性涂层,显著降低疏水性分子的吸附行为,同时在一定程度上保持材料的光学性能与气体通透性[13]。

材料改性则主要通过改变 PDMS 表面或体相性质来降低吸附行为。例如,通过引入 PEG 或两亲性结构,可构建相对亲水的界面,从而减少疏水药物在材料中的分配与扩散[23]。此外,近年来也有研究通过构建润滑界面降低分子与材料的直接接触,从而进一步减弱吸附效应[24]。

相比之下,采用低吸附材料替代 PDMS 是一种更为彻底的解决思路。例如,聚乳酸、氟弹性体以及热塑性弹性体等材料均被用于构建微流控芯片,这类材料通常表现出较低的小分子吸附水平[18] [25] [26] [27]。然而,这些替代材料在气体通透性、加工性能及成本等方面仍存在一定局限,难以完全取代 PDMS 在器官芯片中的应用。

因此,在实际研究中,PDMS 材料仍被广泛使用。在此背景下,通过数学模型对 PDMS 吸附效应进行定量矫正,成为提高芯片内药物暴露浓度准确性的重要手段。

4.2. 基于数学模型的吸附矫正方法

随着器官芯片系统复杂度不断提高,仅依赖实验测定往往难以准确评估 PDMS 吸附对药物浓度的影响。因此,近年来越来越多研究开始利用数学模型对 PDMS 吸附效应进行定量描述与矫正,以提高微流控系统中药物暴露浓度预测的准确性(见表 2)。通过将实验测定的材料分配参数与流体动力学模型相结合,可以更系统地分析药物在微流控体系中的传输行为,并为实验结果的解释提供理论支持。

在微流控系统中,药物的传输通常由对流(convection)、扩散(diffusion)以及材料分配(partitioning)等过程共同决定[8] [19] [21]。当药物溶液在微流控通道中流动时,分子不仅会在液相中扩散,还可能通过界

面传质进入 PDMS 材料内部, 从而在液相与固相之间形成分配平衡。因此, 在数学模型中通常需要引入材料分配系数(partition coefficient)以及材料扩散系数(diffusion coefficient)等关键参数, 以描述药物在溶液与 PDMS 之间的传质过程。早期研究通过测定小分子在 PDMS 与溶液之间的分配系数建立扩散-分配模型, 从而定量描述药物在液相与材料之间的迁移过程。例如, Rodrigues 等通过定量测定多种疏水小分子在 PDMS 中的分配行为, 构建了能够预测不同实验条件下药物浓度变化的数学模型, 为后续模型研究提供了重要参数基础[8]。

Table 2. Mathematical modeling and correction methods for small-molecule adsorption in PDMS

表 2. PDMS 中小分子吸附的数学模型与校正方法

模型类型	模型核心思想	关键参数	研究对象/ 应用体系	主要用途	代表文献
扩散-分配模型 (Diffusion-partition model)	通过建立溶液-PDMS 界面的分配平衡, 并结合材料内部扩散过程描述小分子在 PDMS 中的迁移行为	材料分配系数 ($K_{pdms/med}$); 扩散系数 (D_{pdms}); 表面积/体积比 (S/V)	单通道微流控芯片; PDMS 培养系统	预测小分子在 PDMS 中的吸附与扩散行为; 定量分析药物损失比例	Rodrigues 2021 [8]
质量守恒模型(Mass balance model)	基于系统质量守恒, 通过监测溶液中药物浓度变化估算材料吸附量	初始浓度 (C_0); 液体积 (V); 材料面积 (A)	静态培养体系; PDMS 微孔板或微流控系统	定量估算 PDMS 吸附比例; 用于实验数据拟合	van Meer 2017 [7]
计算流体力学模型 (Computational fluid dynamics, CFD)	通过求解 Navier-Stokes 方程和 Fick 扩散方程模拟流体传输, 并在边界条件中引入材料吸附过程	流速 (u); 扩散系数 (D); 材料分配系数 (K); 几何结构参数	器官芯片系统; 动态流动培养	预测芯片通道内药物浓度分布; 评估材料吸附对暴露剂量的影响	Grant 2021 [21]
有限元传质模型(Finite element modeling, FEM)	利用有限元方法对多物理场耦合传质过程进行数值模拟	材料扩散系数; 界面传质系数; 流体动力学参数	复杂微流控结构; 多层 PDMS 芯片	模拟药物在材料和液相中的空间分布	Rodrigues 2021 [8]
PBPK 模型 (Physiologically based pharmacokinetic model)	将器官芯片系统视为多个药物分布室, 并引入材料吸附参数进行校正	组织分配系数; 材料分配系数; 流量参数	多器官芯片系统; 体外-体内外推研究	预测药物在器官芯片及人体中的药代动力学行为	Herland 2020 [28]
毒代动力学模型 (Toxicokinetics model)	结合毒理学参数和材料吸附行为预测药物暴露水平	清除率; 分配系数; 扩散参数	毒性评价; 药物暴露预测	校正器官芯片实验中的真实暴露浓度	Hermann 2025 [19]; Carius 2024 [16]
系统级传输模型 (System transport model)	同时考虑芯片、管路、储液器等材料对药物吸附的综合影响	材料表面积; 材料类型; 分配系数	完整器官芯片实验系统	评估整个系统对药物浓度的影响	Grindulis 2025 [10]

在此基础上, 计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)模型被广泛应用于模拟微流控系统中药物的传输过程[21]。CFD 模型通常通过求解 Navier-Stokes 方程描述流体运动, 同时结合 Fick 扩散定律模拟分子扩散行为, 并在边界条件中引入 PDMS 材料吸附或分配过程, 从而实现对药物浓度空间分布的预测。与简单的分配模型相比, CFD 模型能够同时考虑微流控通道结构、流速条件以及材料界面传质过程, 因此更适用于描述复杂微流控系统中药物的传输行为。Grant 等通过建立 CFD 模型模拟药物在 PDMS 器官芯片中的传输过程, 结果表明若忽略 PDMS 吸附效应, 系统中药物暴露浓度可能被明显高估[21]。

通过在模型中引入 PDMS 材料扩散系数和分配系数, 可较为准确地预测药物在通道中的浓度梯度及材料中的累积过程, 从而为实验设计和结果解释提供理论依据。

在更复杂的多器官芯片系统中, 药物在不同组织模块之间的分布还可能受到系统整体药代动力学行为的影响。因此, 一些研究将器官芯片实验数据与生理学基础药理学(physiologically based pharmacokinetic, PBPK)模型相结合[2] [28]。PBPK 模型通过建立多个生理学相关的药物分布室(compartments), 并利用器官血流量、组织分配系数等参数描述药物在体内的分布过程。在器官芯片研究中, 可将 PDMS 材料作为独立的“吸附或储存室”, 并通过引入材料分配参数修正实验体系中的药物浓度变化, 从而提高体外实验结果向体内药代行为外推的可靠性。Herland 等通过将多器官芯片系统与 PBPK 模型耦合, 实现了对人体药物药代动力学反应的定量预测[28]。近期研究还提出利用毒代动力学(toxicokinetics)模型对器官芯片系统中的药物浓度进行校正, 以更准确地预测药物暴露水平及其毒性反应[16] [19]。

此外, 在实际微流控系统中, 药物吸附不仅可能发生在 PDMS 芯片材料上, 还可能发生在流体管路、储液器或其他聚合物材料表面。Winkler 等[14]和 Grindulis 等[10]的研究表明, 在一些器官芯片实验系统中, 管路材料的表面积甚至可能大于芯片本身, 从而对药物浓度产生更显著的影响。因此, 在建立数学模型时需要综合考虑材料吸附、流体传输以及系统结构参数等多种因素, 从而更准确地描述药物在整个微流控系统传输行为。近年来, 一些系统级模型还尝试将芯片结构、管路材料以及培养体系参数统一纳入模型框架, 以提高对实验系统整体药物传输行为的预测能力[10] [19]。

总体而言, 目前针对 PDMS 吸附问题的解决策略不仅包括材料改性和替代材料等工程方法, 还包括基于数学模型的浓度矫正方法。其中, 结合 CFD 与 PBPK 的多尺度建模方法能够同时考虑流体动力学、材料吸附以及系统药理学过程, 被认为是未来器官芯片药物评价研究的重要发展方向[21] [28]。通过将实验测量与模型预测相结合, 可有效提高器官芯片系统中药物暴露浓度评估的准确性, 并增强体外实验结果对体内药代行为的预测能力。

5. 讨论

尽管 PDMS 材料在微流控和器官芯片领域具有良好的光学透明性、气体通透性以及加工便利性等优势, 但其对小分子药物的吸附与吸收行为仍是影响实验结果可靠性的关键问题之一[5]-[7]。研究表明, PDMS 吸附行为受多种因素共同影响, 包括药物的理化性质、材料结构特征以及实验条件等[8]-[10]。例如, 疏水性较强的小分子更容易进入 PDMS 聚合物网络发生分配与富集, 而分子量、极性表面积及分子结构等因素同样会影响其在材料中的扩散行为。因此, 仅依赖单一参数(如 $\log P$ 值)往往难以准确预测药物在 PDMS 中的吸附程度, 从而增加器官芯片药物研究结果解释的复杂性[7] [8]。

为降低 PDMS 吸附对实验结果的影响, 研究者提出了多种工程策略, 包括材料改性、表面涂层以及替代材料等方法。例如, 通过在 PDMS 表面构建阻隔层(如 PTFE 涂层或 sol-gel 改性)可减少小分子进入材料内部[13] [20]; 通过引入两亲性结构也可在一定程度上降低药物向材料内部的扩散[12]; 此外, 采用氟弹性体或热塑性聚合物等低吸附材料替代 PDMS, 同样能够减少药物损失[18] [25] [26]。然而, 这些方法在降低吸附的同时也可能带来新的问题, 例如涂层稳定性不足、材料加工难度增加或气体通透性下降。因此, 在许多器官芯片研究中仍需继续使用 PDMS 材料, 并通过其他手段对材料吸附效应进行评估和校正。

在这一背景下, 基于数学模型的吸附矫正方法逐渐成为重要研究方向。通过测定药物在 PDMS 与溶液之间的分配系数和扩散系数, 并将这些参数引入计算流体力学(CFD)模型或生理学基础药理学(PBPK)模型中, 可以更准确地预测器官芯片系统中的真实药物浓度[21] [29]。该方法能够同时考虑流体传输、材料吸附以及系统结构等因素, 从而为实验结果解释和剂量设计提供理论依据。此外, 毒代动力学模型也被用于评估器官芯片系统中的药物暴露水平, 以提高体外实验结果向体内药代行为外推的准确性[16] [19]。

除数学模型外, 建立可靠的实验测量方法同样是研究 PDMS 吸附行为的重要基础。目前常用方法包括 LC-MS 或 HPLC 等技术, 通过检测培养液中药物浓度随时间变化来估算材料吸附比例[8] [21]。荧光成像方法则可用于观察小分子在 PDMS 中的空间分布, 例如利用 Rhodamine B 或 Nile Red 等荧光探针分析其扩散行为[15]。近年来, 拉曼光谱技术也被用于研究 PDMS 内部的小分子扩散过程, 可在无需荧光标记的情况下实现对分子迁移行为的可视化表征[29]。

值得注意的是, PDMS 材料中还可能存在着吸附-再释放现象, 即材料内部储存的药物在一定条件下重新释放到溶液中, 从而形成类似“材料记忆效应”的行为[10] [15]。已有研究表明, 该过程通常表现为扩散控制的缓慢释放过程, 其速率与药物在 PDMS 中的扩散系数、材料-溶液分配系数以及 PDMS 厚度等因素相关。在培养基更换或药物洗脱实验中, PDMS 内部储存的药物可能持续以低浓度释放, 从而影响体系中的真实药物暴露水平。

总体而言, 通过结合实验测量、材料工程以及数学建模等方法, 有望更加全面地评估 PDMS 材料对药物实验结果的影响。随着器官芯片技术的发展, 建立更加准确的材料吸附评估方法和预测模型, 将有助于提高器官芯片在药物筛选、毒性评价以及药代动力学研究中的应用价值[1] [2]。

参考文献

- [1] Leung, C.M., de Haan, P., Ronaldson-Bouchard, K., Kim, G., Ko, J., Rho, H.S., *et al.* (2022) A Guide to the Organ-on-a-Chip. *Nature Reviews Methods Primers*, **2**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1038/s43586-022-00118-6>
- [2] Isoherranen, N., Madabushi, R. and Huang, S. (2019) Emerging Role of Organ-on-a-Chip Technologies in Quantitative Clinical Pharmacology Evaluation. *Clinical and Translational Science*, **12**, 113-121. <https://doi.org/10.1111/cts.12627>
- [3] Danku, A.E., Dulf, E., Braicu, C., Jurj, A. and Berindan-Neagoe, I. (2022) Organ-on-a-Chip: A Survey of Technical Results and Problems. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, Article ID: 840674. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.840674>
- [4] Corral-Nájera, K., Chauhan, G., Serna-Saldívar, S.O., Martínez-Chapa, S.O. and Aeinehvand, M.M. (2023) Polymeric and Biological Membranes for Organ-on-a-Chip Devices. *Microsystems & Nanoengineering*, **9**, Article No. 107. <https://doi.org/10.1038/s41378-023-00579-z>
- [5] Toepke, M.W. and Beebe, D.J. (2006) PDMS Absorption of Small Molecules and Consequences in Microfluidic Applications. *Lab on a Chip*, **6**, Article 1484. <https://doi.org/10.1039/b612140c>
- [6] Regehr, K.J., Domenech, M., Koepsel, J.T., Carver, K.C., Ellison-Zelski, S.J., Murphy, W.L., *et al.* (2009) Biological Implications of Polydimethylsiloxane-Based Microfluidic Cell Culture. *Lab on a Chip*, **9**, Article 2132. <https://doi.org/10.1039/b903043c>
- [7] van Meer, B.J., de Vries, H., Firth, K.S.A., van Weerd, J., Tertoolen, L.G.J., Karperien, H.B.J., *et al.* (2017) Small Molecule Absorption by PDMS in the Context of Drug Response Bioassays. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **482**, 323-328. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.11.062>
- [8] Rodrigues, P.M., Xavier, M., Calero, V., Pastrana, L. and Gonçalves, C. (2022) Partitioning of Small Hydrophobic Molecules into Polydimethylsiloxane in Microfluidic Analytical Devices. *Micromachines*, **13**, 713. <https://doi.org/10.3390/mi13050713>
- [9] Auner, A.W., Tasneem, K.M., Markov, D.A., McCawley, L.J. and Hutson, M.S. (2019) Chemical-PDMS Binding Kinetics and Implications for Bioavailability in Microfluidic Devices. *Lab on a Chip*, **19**, 864-874. <https://doi.org/10.1039/c8lc00796a>
- [10] Grindulis, K., Matusevica, N.G., Kozlova, V., Rimša, R., Klavins, K. and Mozolevskis, G. (2025) Sorption and Release of Small Molecules in PDMS and COC for Organs on Chip. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 14012. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-97111-2>
- [11] Moore, T.A., Brodersen, P. and Young, E.W.K. (2017) Multiple Myeloma Cell Drug Responses Differ in Thermoplastic vs PDMS Microfluidic Devices. *Analytical Chemistry*, **89**, 11391-11398. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b02351>
- [12] Quiñones-Pérez, M., Cieza, R.J., Ngo, B.K.D., Grunlan, M.A. and Domenech, M. (2021) Amphiphilic Silicones to Reduce the Absorption of Small Hydrophobic Molecules. *Acta Biomaterialia*, **121**, 339-348. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.11.041>
- [13] Yao, J., Guan, Y., Park, Y., Choi, Y.E., Kim, H.S. and Park, J. (2021) Optimization of PTFE Coating on PDMS Surfaces for Inhibition of Hydrophobic Molecule Absorption for Increased Optical Detection Sensitivity. *Sensors*, **21**, Article

1754. <https://doi.org/10.3390/s21051754>
- [14] Winkler, M. and Herland, A. (2021) Sorption of Neuropsychopharmaca in Microfluidic Materials for *in Vitro* Studies. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **13**, 45161-45174.
- [15] Iyer, A.D. and Eddington, D.T. (2019) Storing and Releasing Rhodamine as a Model Hydrophobic Compound in PDMS Microfluidic Devices. *Lab on a Chip*, **19**, 574-579.
- [16] Carius, P., Weinelt, F.A., Cantow, C., Holstein, M., Teitelbaum, A.M. and Cui, Y. (2024) Addressing the ADME Challenges of Compound Loss in a PDMS-Based Gut-on-Chip Microphysiological System. *Pharmaceutics*, **16**, Article 296. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16030296>
- [17] Fujiwara, Y., Nishikawa, M., Tanaka, Y., *et al.* (2025) A Polystyrene-Film-Based Device for Engineered Cardiac Tissues Enables Accurate Analysis of Drug Responses. *Biomaterials*, **315**, Article 122900.
- [18] Sano, E., Mori, C., Hara, T., *et al.* (2019) Tetrafluoroethylene-Propylene Elastomer for Fabrication of Microfluidic Organs-on-Chips Resistant to Drug Absorption. *Lab on a Chip*, **19**, 3033-3043.
- [19] Hermann, A., Müller, J., Schneider, M., *et al.* (2025) Toxicokinetics for Organ-on-Chip Devices. *Alternatives to Animal Experimentation*, **42**, 45-60.
- [20] Gomez-Sjoberg, R., Leyrat, A.A., Houseman, B.T., Shokat, K. and Quake, S.R. (2010) Biocompatibility and Reduced Drug Absorption of Sol-Gel-Treated Poly(Dimethyl Siloxane) for Microfluidic Cell Culture Applications. *Analytical Chemistry*, **82**, 8954-8960. <https://doi.org/10.1021/ac101870s>
- [21] Grant, J., Özkan, A., Oh, C., Mahajan, G., Prantil-Baun, R. and Ingber, D.E. (2021) Simulating Drug Concentrations in PDMS Microfluidic Organ Chips. *Lab on a Chip*, **21**, 3509-3519. <https://doi.org/10.1039/d1lc00348h>
- [22] Yao, Y., Sun, B., Xie, Y., *et al.* (2021) Optimization of PTFE Coating on PDMS Surfaces for Inhibition of Hydrophobic Molecule Absorption for Microfluidic Applications. *Micromachines*, **12**, Article 1535.
- [23] Mair, D.B., Williams, M.A.C., Chen, J.F., Goldstein, A., Wu, A., Lee, P.H.U., *et al.* (2022) PDMS-PEG Block Copolymer and Pretreatment for Arresting Drug Absorption in Microphysiological Devices. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **14**, 38541-38549. <https://doi.org/10.1021/acsaami.2c10669>
- [24] Kim, T.Y., Choi, J., Park, K., Kim, S., Kim, J.F., Park, T., *et al.* (2024) Lubricant-Coated Organ-on-a-Chip for Enhanced Precision in Preclinical Drug Testing. *Small*, **20**, Article 2402431. <https://doi.org/10.1002/sml.202402431>
- [25] Ongaro, A.E., Di Giuseppe, D., Kermandadeh, A., Miguelez Crespo, A., Mencattini, A., Ghibelli, L., *et al.* (2020) Polylactic is a Sustainable, Low Absorption, Low Autofluorescence Alternative to Other Plastics for Microfluidic and Organ-on-Chip Applications. *Analytical Chemistry*, **92**, 6693-6701.
- [26] Schneider, S., Brás, E.J.S., Schneider, O., Schlünder, K. and Loskill, P. (2021) Facile Patterning of Thermoplastic Elastomers and Robust Bonding to Glass and Thermoplastics for Microfluidic Cell Culture and Organ-on-Chip. *Micromachines*, **12**, Article 575.
- [27] Ren, K., Dai, W., Zhou, J., Su, J. and Wu, H. (2011) Whole-Teflon Microfluidic Chips. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **108**, 8162-8166. <https://doi.org/10.1073/pnas.1100356108>
- [28] Herland, A., Maoz, B.M., Das, D., Somayaji, M.R., Prantil-Baun, R., Novak, R., *et al.* (2020) Quantitative Prediction of Human Pharmacokinetic Responses to Drugs via Fluidically Coupled Vascularized Organ Chips. *Nature Biomedical Engineering*, **4**, 421-436. <https://doi.org/10.1038/s41551-019-0498-9>
- [29] Zhang, H., Xiao, L., Li, Q., Qi, X. and Zhou, A. (2018) Microfluidic Chip for Non-Invasive Analysis of Tumor Cells Interaction with Anti-Cancer Drug Doxorubicin by AFM and Raman Spectroscopy. *Biomicrofluidics*, **12**, No. 2. <https://doi.org/10.1063/1.5024359>