

有機単分子膜パターンを用いた細胞接着制御と評価

Control and Evaluation of Cell Adhesion Using Organosilane Monolayer Patterns

早大理工¹, 早大高等研² °谷井 孝至¹, 山本 英明²

Waseda Univ.¹, WIAS², °Takashi TANII¹, Hideaki YAMAMOTO²

E-mail: tanii@waseda.jp

【はじめに】本発表では、ガラス表面に作製した有機単分子膜パターンが細胞の接着制御や接着能評価に活用できることを紹介する。紹介する研究は、もともと半導体表面／界面の制御と評価を専門としていた筆者のグループと、がん研究や神経科学の専門家との共同研究として進められた。共同研究の発端は、以下に示すそれぞれの分野のニーズに基づいているが、どちらもリソグラフィ技術を用いて作製したガラス基板上の有機単分子膜パターンが細胞足場として用いられる。

【転移性がん細胞の接着能評価】緑茶カテキンの中でも EGCG(Epigallocatechin gallate)は、脂肪分解の促進だけでなく、がん転移を抑制することが知られている[1]。がん転移は、原発巣から血管内部に浸潤したがん細胞が、血流に乗って正常組織に接着し、その後増殖することで発症する。したがって、細胞接着はがん転移の最初の過程である。一般にがん細胞の悪性度は、WHO の規定に基づいて Grade I～III に等級付けられるが、これは分化の度合を基準としたもので、接着能を示したものではない。EGCG の転移抑制効果を検証するためには、細胞接着能を定量評価する手法が必要であった。筆者らは、培養液中に播種した細胞の 1 個 1 個が足場に接着しようとする際に、接着の機会がほぼ等しく与えられるようにすれば接着能を定量できると考え、細胞 1 個の大きさに相当する直径約 15 μm の円形接着領域を、細胞非接着表面を背景として配列形成した。そして、円形パターン総数に対する接着細胞数の比を接着能と定義して、細胞株ごとの接着能の違いや、培養液中の EGCG 濃度に対する接着能の変化を調べた。発表では、この定義に基づいて解析された、正常細胞とがん細胞の接着能の違い、異なる転移能を有する細胞株間の接着能差、および各種カテキンの細胞接着抑制効果について報告する。

【人工神経回路の作製】脳の情報処理様式や神経疾患に対する薬理作用を解析するための 1 つの方法は、よく知られた神経回路モチーフを培養皿表面に構築することである。このためには、神経細胞を素子として、ボトムアップで神経回路を再構成する必要がある。培養皿に播かれた細胞は通常、ランダムに接着し、ランダムな方向に神経突起を伸長し、そしてランダムな位置でシナプスを形成する。その結果、出来上がる回路はランダムネットワークである。所望の回路構成にするためには、素子種類 (興奮性/抑制性細胞) の判別、素子の配置(細胞接着)、極性(軸索/樹状突起)の制御、および、素子接続(シナプス形成)が必要となる。本発表では、有機単分子膜パターンを用いることにより、神経細胞の接着位置と突起伸長方向を制御できるだけでなく、どの突起を軸索または樹状突起にするかを切り分けて、その伸長方向を制御できることを示す。さらに本発表では、神経突起接続のための液中表面改質技術についても紹介する。異なる種類の神経細胞を隣同士に配置したり、軸索と樹状突起を適切に接続したりするためには、ガラス表面を、非接着性から接着性へと液中で改質しなければならない。例えば、突起を伸ばした細胞の中から、特定の 2 本の突起だけを選別し、その突起同士を隔離していた非接着性領域を、非接着性から接着性へと改質することで、その 2 本の突起だけを伸長させ、互いに接続することが可能となる。発表では、酸化チタンの光触媒能を用いた液中表面改質の取り組みについても紹介する。

なお、がん細胞を用いた研究については、佐藤裕子教授(日赤看護大)、吉川 洋史助教、および中林誠一郎教授(埼玉大)との共同研究として、また神経細胞を用いた研究については、中村 俊教授(農工大)、Gary Banker 教授(オレゴン健康科学大)との共同研究として進めました。著者より共同研究者の方々に、この場を借りて感謝の意を表します。