

生体親和性に優れた酸化物半導体 Ga_2O_3 ナノ-マイクロ構造を用いた筋細胞機能制御

Control on myogenic cell functions by nano/micro-structures of biocompatible oxide semiconducting Ga_2O_3

東大院工, °山原 弘靖, 関 宗俊, 田畑 仁

Univ. of Tokyo, °Hiroyasu Yamahara, Munetoshi Seki, Hitoshi Tabata

E-mail: yamahara@bioxide.t.u-tokyo.ac.jp

近年、微細加工技術の発展に伴い、ナノ加工表面とバイオ・生体関連物質との相互作用が注目され盛んに研究されている。特に生物の基本単位である細胞に注目すると、構造加工された細胞足場 (Scaffold) 上での培養により、細胞形状・増殖率・分化誘導の細胞生理機能に著しく影響を与えることが報告されている[1]。トポグラフィカル構造による刺激に加えて、機械・電気・光学的刺激が細胞分化に影響を及ぼすことを示唆する報告もあり、培養における物理環境を総合的に管理制御する必要性が提案されている[2]。本研究では酸化物材料の構造制御・電気・磁気・光学特性などの優れた多機能物性を利用して、細胞の生理機能を制御することを目指している。この論文ではマウス筋芽細胞 C2C12 を対象として、細胞 ($\sim 10 \mu\text{m}$) から細胞接着分子 (インテグリン: $8\text{-}12 \text{ nm}$) のサイズスケールに対応する酸化物ナノ-マイクロ構造を用いた細胞機能制御に注目した。リソグラフィ法によるマイクロオーダーの加工構造に加えてボトムアップ法により三次元ナノ構造を作製した (図 1)。走査型電子顕微鏡 (SEM) 像から算出した溝幅は $1\text{-}10 \mu\text{m}$ 、ナノワイヤ径は 46 nm であった。これらを細胞培養足場として用い、細胞形状、増殖率、遺伝子発現の足場構造依存を調べた。

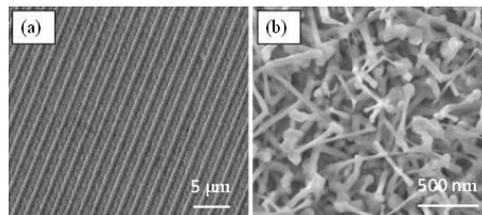


図 1. (a) $1 \mu\text{m}$ 幅のマイクロ溝構造、(b) 46 nm 径ナノワイヤの SEM 像

図 2(a)に $250 \times 250 \mu\text{m}^2$ あたりの細胞占有率の時間変化を示す。時間経過とともに細胞が増殖する傾向がみられるが、増殖率は足場構造に依存する。一方、ナノワイヤ上では細胞接着が阻害され、細胞増殖が抑制される傾向を示した。コンフルエントまで培養後、筋管細胞への分化を促進するために低血清培地へ交換し、5 日後、筋分化マーカー myogenin の遺伝子発現量をリアルタイム PCR 法で測定した (図 2(b))。マイクロ溝構造では分化誘導の増幅が見られ、細胞末端接触の促進による効果が考えられる[3]。一方、ナノワイヤ上では細胞増殖を抑制しながらも分化能を保っていることが分かった。以上のように、本研究は筋芽細胞 C2C12 の接着、増殖、分化誘導といった細胞生理機能の促進・抑制を制御できることを示しており、酸化物の多機能物性を利用したバイオ・医療応用に向けて新たな知見を与える。

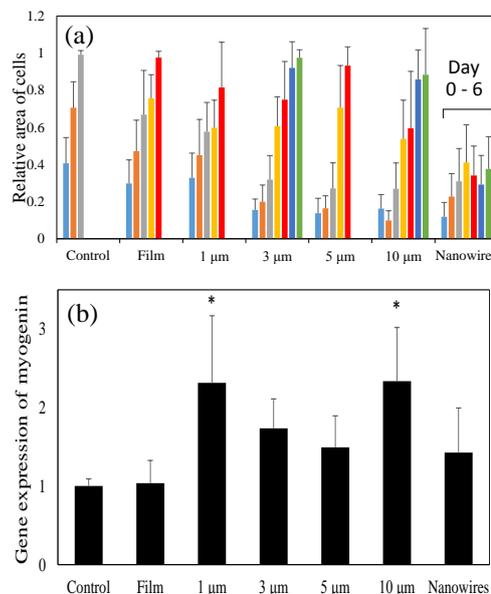


図 2. (a) 細胞占有率の経時変化、(b) myogenin 発現量の足場構造依存性

参考文献

- [1] K. Anselme et al. Acta Biomater. 6, 3824 (2010)
- [2] E. G-Zadeh et al. Lab Chip, 11, 3031 (2011)
- [3] P-Y. Wang et al. Biotech. Bioeng. 106, 285 (2010)