

## 接着性細胞ハンドリングのための導電性シルクゲル薄膜

### Conductive silk films for manipulation of adherent cells

○手島 哲彦、塚田 信吾、河西 奈保子、佐々木 智、田中 あや、中島 寛、住友 弘二

( NTT 物性科学基礎研究所 )

○T. Teshima, S. Tsukada, N. Kasai, S. Sasaki, A. Tanaka, H. Nakashima, K. Sumitomo

( NTT Basic Research Laboratories )

E-mail: teshima.tetsuhiko@lab.ntt.co.jp

細胞膜表面で発生する電氣的活性の測定技術は、薬理学や創薬、再生医療の分野において、様々な組織における細胞の電氣的性質と生理機能との関係の解明に必要不可欠である。中でも単一基板に作製された微小電極 (MEA) は、細胞外電位の測定と電気刺激を行う簡便な技術として広く用いられている。しかし、細胞を基板に無作為に播種するため、細胞の接着位置や形状を制御できず、目的の細胞の計測が困難であるという課題があった。そこで本研究では接着性細胞を、その形状を維持したまま目的の場所に運んで、細胞外電位の測定や電気刺激を行う導電性シルクゲル薄膜を提案する (図 1(a))。

親水性の高いシルク溶液(0.1–5.0 mg/mL)と導電性高分子溶液 PEDOT:PSS を等量混合し、回転塗布したのちゲル化処理を経て、厚みが 30 nm–200 nm の導電性シルクゲル薄膜を作製した。次に薄膜をリソグラフィ技術により、神経細胞などのハンドリングの対象となる接着細胞の形態や細胞数に応じた任意の形状に加工した (図 1(b))。薄膜表面にはシルクフィブロインを多く含有するため、そのままでも細胞との親和性が高いことが観察されたが (図 1(c))、細胞外マトリクスや成長因子等を添加することで、さらに初代継代細胞の培養や特定の細胞の分化誘導促進などの付加的な機能を追加できる。またゲル内の PEDOT:PSS が培養液中で漏出せず、かつ細胞の牽引力にも負けない高い堅牢性を確認した。

細胞が表面に播種された薄膜は、マイクロキャピラリー電極を用いて任意の場所への細胞の配置を行うことができる (図 1(d))。これにより細胞の形状を保持した状態で、細胞の選別や隣接化、組立て、回収といったハンドリングが可能となる。

また本薄膜は高い導電性を有するため、薄膜中に電極を刺入し印加することで、薄膜上の細胞に直接接触することなく電気刺激ができ、その一例として電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルを強制発現した細胞における選択的な細胞内カルシウム濃度上昇の誘導に成功した (図 1(e))。さらに細胞が接着した薄膜を MEA 上に配置し、基板を通じた膜電位測定と電気刺激が可能となる。本薄膜は細胞毒性がなく、かつ長期培養時に導電性の変化が少なく安定であるため、生体適合性電極として組織内埋込みデバイスなどの多様な機能を有するバイオインターフェースへの応用が期待される。

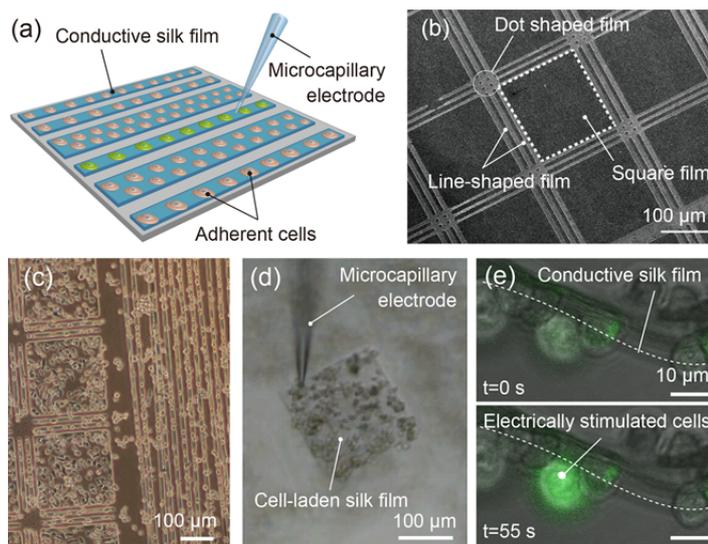


Figure 1. (a) Schematic illustration of cell-laden conductive silk films. (b) An SEM image of patterned silk films (dot, line, square). (c) Adherent cells were cultured on the films. (d) Manipulation of cell-laden silk film with microcapillary electrode. (e) Fluor-4 labeled cells showed that electrical stimulation via silk films selectively increased the intracellular calcium concentration.