微視的培養力学場設計による細胞行動・機能操作

Manipulation of the cell behaviors and functions by designing micromechanical field of culture matrix

九大先導研 [1], ○木戸秋 悟 [1]

IMCE, Kyushu Univ. [1], ○Satoru Kidoaki[1], E-mail: kidoaki@ms.ifoc.kyushu-u.ac.jp

「細胞を操作する」という表現がある。操作するという言葉は、操って動かすことや、自分の都合のよいように手を加えることを意味し、対応する英語は manipulate—巧みに扱う・操る—である。そこで「細胞を操作する」とは正確に定義するならば、細胞を、望む挙動、機能や状態を発現するよう巧みに扱うこと、となるであろう。このような意味において細胞を操作するということは、生体材料開発における基盤技術であるとともに目標の一つでもある。

細胞を操作するために、細胞に働きかけ、細胞を動かし、細胞を働かせる従来のバイオテクノロジーの多くは、種々の生理活性分子を用いて開発された細胞培養技術に依っている。生体分子の機能を模倣した合成分子や、相互作用の様式を制御する分子複合系の設計などのアプローチが細胞操作の第一の手段であると言える。これに対し、生体組織において実現されている天然の細胞操作は、そのような生化学的液性因子ばかりでなく、細胞外マトリックスや流れの場といった、周囲環境の物理的・機械的な要因によっても重要な制御を受けている。生体において見られる細胞操作は、それらの因子の複合的・共奏的・協同的な関与の下で行われており、まさに「操作」と呼ぶにふさわしい精巧さの極致だが、現状の細胞培養技術は生体が行っている細胞操作の一部の模倣や活用に限られている。特に後者にあげた細胞周囲の「場」の因子の活用をさらに確立していく課題には、細胞操作のさらなる可能性を開拓するフロンティアが潜んでいると考えられる。

このような「場」の細胞生物学とも呼ぶべき領域が、生体材料の開発研究や細胞培養操作技術の拡充と強い関わりを持って盛んに研究されている。特に、細胞が生着し活動する際の周囲の力学的環境～培養力学場～と細胞の機械力学的相互作用の分子細胞生物学的理解を目指すメカノバイオロジー研究は、細胞操作技術の新たな展開として近年大きな注目を集めている。培養力学場が細胞の挙動や機能をどのように変調し制御するかを調べるためには、系統的によく設計された培養力学場を有する基材の構築が前提となる。そのような材料、すなわち、細胞のメカノバイオロジーを系統的に操作するバイオマテリアル～メカノバイオマテリアル～が創製できれば、高度な細胞操作が可能となるばかりでなく、細胞メカノバイオロジーの基礎的理解を拡充する上でも大いに有益と思われる。本発表では、基材硬さと細胞の相互作用の基礎理解とともに、細胞の接着、増殖、運動および分化の方向を操作するメカノバイオマテリアルの設計に対する我々のアプローチを紹介する。

謝辞：本研究は JST-さきがけ、科研費、AMED-CREST の支援により実施された。

参考文献

1. S. Kidoaki and T. Matsuda, Microelastic gradient gelatinous gels to induce cellular mechanotaxis, *J. Biotechnol.*, **133,** 225-230 (2008).
2. T. Kawano and S. Kidoaki, Elasticity boundary conditions required for cell mechanotaxis on microelastically-patterned gels, *Biomaterials*, **32,** 2725-2733 (2011).
3. T. Kuboki, F. Kantawong, R. Burchmore, M.J. Dalby, S. Kidoaki, 2D-DIGE proteomic analysis of mesenchymal stem cell cultured on the elasticity-tunable hydrogels, *Cell Structure and Function*, **37,**127-139 (2012).
4. S. Kidoaki, H. Sakashita, Rectified cell migration on saw-like micro-elastically patterned hydrogels with asymmetric gradient ratchet teeth, *PLOS One*, **8(10),** e78067 (2013).
5. T. Kuboki, W. Chen, S. Kidoaki, Time-dependent migratory behaviors in the long-term studies of fibroblast durotaxis on a hydrogel substrate fabricated with a soft band, *Langmuir*, **30,** 6187-6196 (2014).
6. A. Ueki and S. Kidoaki, Manipulation of cell mechanotaxis by designing curvature of the elasticity boundary on hydrogel matrix, *Biomaterials*, **41,** 45-52 (2015).
7. T. Kuboki, S. Kidoaki, Fabrication of elasticity-tunable gelatinous gel for mesenchymal stem cell culture, *Methods Mol. Biol.* , **1416,** 425-441 (2016)

© 2017年 応用物理学会