基板の弾性率分布のパターニングによる神経細胞の成長制御

Control of neuronal growth with mechanically-patterned hydrogel substrates

NTT 物性基礎研 [1]，北大情報 [2]　○田中　あや [1]，藤井　裕紀 [2]，手島　哲彦 [1]，河西　奈保子 [1]
岡嶋　孝治 [2]，中島　寛 [1]

NTT Basic Res. Labs. [1], Hokkaido Univ. [2], °Aya Tanaka[1], Yuki Fujii[2], Tetsuhiko Teshima[1], Nahoko Kasai[1], Takaharu Okajima[2], Hiroshi Nakashima[1]

E-mail: tanaka.aya@lab.ntt.co.jp

生体情報を担う中枢神経系は，生体内外の様々な環境変化を認識・応答しながら複雑な神経回路を形成している．近年，細胞外環境の力学的特性が神経系の細胞の分化や成長，機能発現と密接な関係を持つことが明らかになってきた．そのため，*in vitro* 実験系や BMI などの埋め込み型デバイス設計のためには，基材の力学的物性が神経組織や細胞に与える影響を理解することが重要である．このような観点から本研究では，同一基板上で異なる力学的物性を有するハイドロゲルを作製し，基板上での細胞接着，形態および成長に関して検討したので報告する．

実験には，Wistar rat（E18）の海馬から単離した細胞を用いた． 5%アクリルアミドと 0.5%メチレンビスアクリルアミドに光重合開始剤を含む水溶液をビニル化カバーガラスとフォトマスクで挟み込み，波長 360 nm，80 mW/cm^2 で 70 秒間光照射することでハイドロゲルを作製した（Fig. 1）．ゲル表面をポリリジンで修飾した後，細胞の培養を行った．

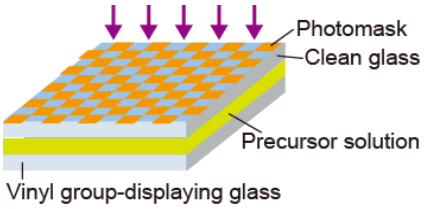

Figure 1. Schematic illustration for fabricating a mechanically-patterned hydrogel substrate.

AFM によって基板の弾性率を計測した結果を Fig. 2a に示す．フォトマスクの光透過領域（Soft area）でヤング率 1~3 kPa のハイドロゲルが形成され，それ以外の領域（Stiff area）ではヤング率がカバーガラスと同等であることが分かった．播種後 16 時間の細胞を観察した結果，stiff area では 1 つの細胞体から長さ 10 μm 以上の突起が複数伸長しているのに対し（Fig. 2b），soft area では突起数が少なく突起長も短かった（Fig.2c）．以上から，基板の力学的物性が神経細胞の突起伸長に影響を与えていることが示された．今後，基板の力学的物性による神経突起の伸長制御技術を確立することで，*in vitro* 系での神経ネットワーク構築への応用が期待される．

【謝辞】本研究は科研費 16K17499 の助成を受けて行われた．

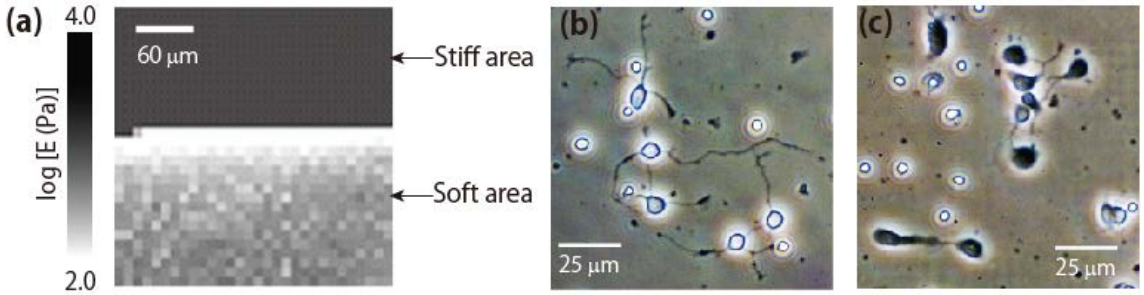

Figure 2. (a) Elastic modulus map of a mechanically-patterned hydrogel substrate by AFM. (b) and (c) Typical images of neural cells on the stiff area (b) and soft area (c) of the patterned substrate.