

DNA hybridization が細胞接着に与える影響の解明 —細胞組織形成の人為的誘導に向けて—

Impact of DNA hybridization on cell-cell adhesion

- Towards active regulation of tissue formation -

埼玉大院理工¹, 東大院工² ○(M2) 佐藤 健¹, 寺村 裕治², 川村 隆三¹, 小林 成貴¹,
中林 誠一郎¹, 吉川 洋史¹

Saitama Univ.¹, Tokyo Univ.², °Ken Sato¹, Yuji Teramura², Ryuzo Kawamura¹, Naritaka Kobayashi¹,
Seiichiro Nakabayashi¹, Hiroshi Yoshikawa¹

E-mail: s15mc112@mail.saitama-u.ac.jp

〈序論〉生体内の細胞は、細胞接着を担うタンパク質(細胞接着分子)を介して外場との接着を巧みに制御し、多細胞から成る組織を形成している。一方近年、DNA hybridization などの特異的な分子認識を活用し、細胞組織を人為的に作製する試みが盛んになっている[1]。しかしながら、DNA hybridization のような人為的に導入した相互作用が、細胞接着分子を介した接着に与える影響は殆どわかっておらず、組織工学に最適な分子の設計指針が無いのが現状である。そこで本研究では、DNA と細胞接着分子が共存した細胞-細胞界面のインビトロモデルを構築し、人為的な相互作用が細胞接着に与える影響の定量評価を試みた。

〈実験〉Fig.1 に本研究で構築した細胞-細胞界面のインビトロモデルを示す。まずガラス基板上に展開した平面脂質二分子膜上に、細胞接着分子である E-cadherin, および DNA-PEG 脂質を修飾した。その後、相補的な塩基配列を有する DNA'-PEG 脂質を修飾した乳腺上皮細胞(MCF10A)を播種し、光学顕微計測(反射干渉法・蛍光法)により細胞接着のダイナミクスを計測した。

〈結果と考察〉細胞播種 10 分後に、反射干渉像から、細胞が平面膜に対して強固に物理接触をしている様子が観察された (Fig.2 上左)。また蛍光像から、細胞表面の DNA-PEG 脂質が平面膜との物理接触領域に凝集していることがわかった (Fig.2 下左)。これらの結果は、DNA hybridization を介して、細胞が平面膜に対して接着したことを示している。興味深いことに、細胞播種数時間後には、DNA-PEG 脂質の凝集を伴わずに、細胞が接着領域を拡大していく様子が観察された (Fig.2 中央・右)。一方、DNA-PEG 脂質を修飾した平面膜上では、このような接着構造の転換は観察されなかった。以上の結果は、DNA hybridization による人為的な細胞接着構造が、E-cadherin による細胞生来の接着構造の形成を阻害しないことを明確に示している。今後本実験手法を用いることで、組織工学で用いられる機能性分子の最適構造を解明することが可能になると期待できる。

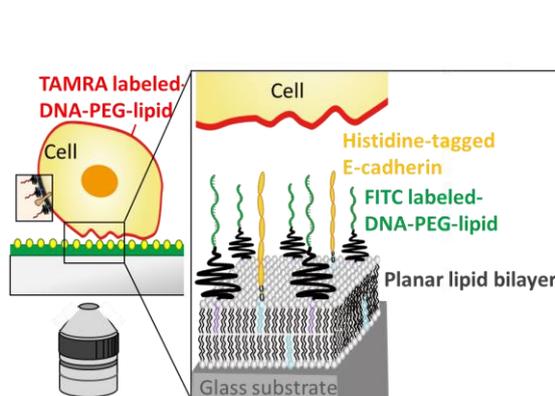


Fig. 1 *in vitro* model of cell-cell interface

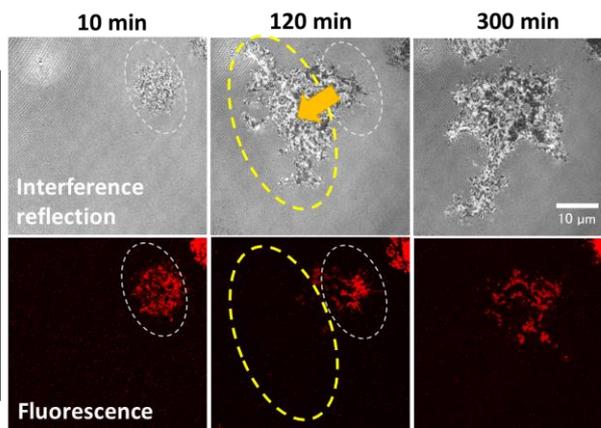


Fig. 2 Cell adhesion dynamics via E-cadherin and DNA hybridization

[1] Y. Teramura. *Biomaterials*. **2015**, 48, 119