

マイクロパターン表面を用いた単一神経細胞の形態-機能制御

Geometrical control of neuronal function using microfabricated substrates

東北大学際研¹, 東北大通研², 福岡大薬³, 東北福祉大感性研⁴, 東北大 AIMR⁵

○山本英明¹, 松村亮佑², 早川岳志², 桂林秀太郎³, 庭野道夫⁴, 平野愛弓^{5,2}

*Tohoku Univ., **Fukuoka Univ., ***Tohoku Fukushi Univ.

○H. Yamamoto*, R. Matsumura*, T. Hayakawa*, S. Katsurabayashi**, M. Niwano***, A. Hirano-Iwata*

E-mail: hideaki.yamamoto.e3@tohoku.ac.jp

【緒言】細胞膜の電氣的インピーダンス(Z_m)は、膜を通過するイオン電流と膜電位変化との関係を規定するため、神経細胞のような興奮性膜を持つ細胞にとって重要である。これまでに生化学や電気生理学の研究により、細胞膜中に存在する種々のイオンチャネルと Z_m の周波数特性との関係が調べられてきたが[1], 細胞膜が RC 並列回路としてモデル化されることを考えると, Z_m は細胞の形態の影響も強く受けると考えられる。しかし, 形態を制御しながら同質の細胞を比較するための実験手段が存在しなかったため, これまでこれを実験的に調べることはできなかった。そこで本研究では, マイクロ加工基板を用いた細胞パターンニング技術を応用して神経細胞の形態を制御し, 細胞の形態と Z_m との関係を調べたので, その方法と結果を報告する。

【実験方法】マイクロ加工基板は, マイクロコンタクトプリンティング法により, アガロース(細胞接着阻害)を塗布したカバーガラスに細胞外基質ゲルとポリリシンの混合液をパターン転写して作製した[2]。培養する細胞は, 胎生 18 日目のラット胎仔海馬より採取した。培養 7 日目と 16 日目において, ホールセルパッチクランプ法を用いて注入電流と膜電位変化との関係を記録し, それらの比から Z_m を算出した(図 1)。

【結果】マイクロ加工基板上の培養では, 神経細胞の細胞体の面積と樹状突起の長さは, パターンニングを施さなかった場合に比べて, それぞれ 0.1 倍と 0.2 倍に減少した(培養 16 日目)。この時の Z_m を比較したところ, パターンニングした細胞の $|Z_m (f = 10 \text{ Hz})|$ は, パターンニングしていない細胞に比べて 1.4 倍上昇していた ($n = 5$ 細胞)。一方で, 細胞膜の受動特性を考慮したマルチコンパートメントモデルに基づいて計算すると, 上記の面積比がある場合には, $|Z_m (f = 10 \text{ Hz})|$ は約 4.9 倍上昇することが分かった。さらに培養 7 日目における比較でも, シミュレーション(パターンニングにより 2.4 倍上昇)と実細胞での計測(変化なし)に差異が生じていた。これらの結果は, 表面積変化による Z_m の変動を補正するようなメカニズムが実細胞において働いていることを示唆している。このようなホメオスタシス調整は, シナプス可塑性や樹状突起モデリングに伴って表面積が変化した場合に, 神経細胞の素子特性を一定に保つことに有益であると考えられる。

本研究は, 科研費・若手研究(B), 特別研究員奨励費(DC1)ならびに JST-CREST の助成を受けて実施された。

参考文献:

- [1] J. Vera et al., *Front. Cell. Neurosci.* 11, 61 (2017).
- [2] H. Yamamoto et al., *Appl. Phys. Lett.* 109, 043703 (2016).

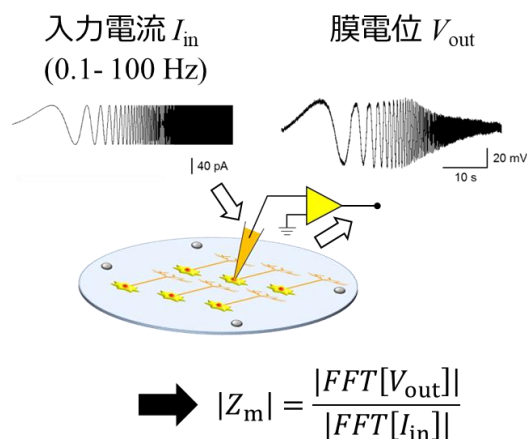


図 1. マイクロパターン神経細胞のインピーダンス計測