薄膜自己組立て技術を用いた三次元培養組織の形成と維持

3D cell culture using a self-folded thin film

NTT 物性基礎研，バイオメディカル情報科学研究センタ [1]，NTT リサーチ [2]
○酒井 洸児 [1]，手島 哲彦 [2]，後藤 東一郎 [1]，山口 真澄 [1]
NTT Basic Research Laboratories, Bio-Medical Informatics Research Center [1], NTT Research[2]
°Koji Sakai[1], Tetsuhiko Teshima[2], Toichiro Goto[1], Masumi Yamaguchi[1]
E-mail: kouji.sakai.gk@hco.ntt.co.jp

【緒言】近年，立体的な培養組織の形成技術に加え，立体培養組織から生体情報を計測する手法が求められているが，従来の平面リソグラフィによるセンサ基板の作製では立体曲面への適用が難しかった．曲面に適合するための方法として，二層薄膜が自己組織的に屈曲する現象を用いる手法(自己組立て)が注目されている[1]．しかし，長期的な細胞培養を想定した組立て手法に関する理解は十分に進んでいない．本発表では，以前報告した自己組立て手法のメカニズムに関する議論から長期培養に適した手法の条件を考察し，実際に長期に培養できることを示す[2].

【実験・考察】自己組立て可能な薄膜として，パリレン C 薄膜とグラフェン，アルギン酸ゲル層(犠牲層)を順に積層した 300×600 μm の長方形薄膜を作製した．パリレン C/グラフェン薄膜は，犠牲層の溶解により浮遊すると，グラフェンを外側にして自己組織的に屈曲する(Fig. 1a)．薄膜の持つ残留応力が駆動力であると考え，グラフェン内の応力をラマン分光法により評価した．その結果，パリレン C 蒸着前後でグラフェンに収縮応力が生じることから，蒸着時の熱収縮によりパリレン C が残留応力を持つことが示唆された．一方で，組立て前後で応力のばらつきが顕著に減少したことから，グラフェンの皺が伸びることで屈曲現象を補助する可能性も示し，各層の材質が自己組立ての発生に必要であることを示した．既報のグラフェン自己組立て技術が熱や溶媒置換により可逆的に組立てを制御する一方で[3]，本手法では駆動力が一過性であるため組立ては不可逆である．そのため，屈曲構造の維持に培養環境への刺激印加の必要が無く，長期的な培養にも適用できる．実際に屈曲した薄膜の内部空間で神経細胞を培養した結果，薄膜の形状に沿って細胞塊が形成され，4 週間に亘って顕著な細胞死を起こさずに細胞塊が維持された(Fig. 1b)．以上より，作製過程で形成される一過性の駆動力を活用することで，長期的な培養に有利な自己組立て薄膜を設計できる可能性を示した．

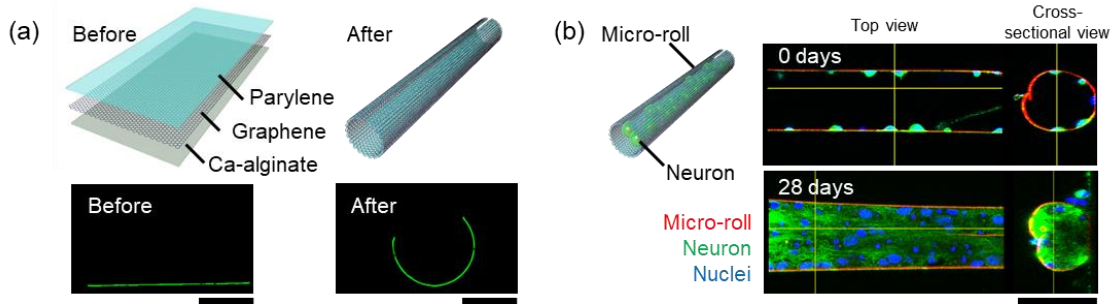

Fig.1 (a) Self-folding graphene. (b) 3D neuronal aggregate inside the folded graphene. Scale: 100 μm.

[1] A. Kalmykov *et al.*, *Sci. Adv.*, 2019, 5, eaax0729 [2] T. Teshima *et al.*, *Nano. Lett.*, 2019, 19, pp.461-470
[3] W. Xu *et al.*, *Sci Adv.*, 2017, 3, e1701084