

生命と化学

2020年度採択研究者

2021年度 年次報告書

大山 智子

量子科学技術研究開発機構 量子ビーム科学部門
主幹研究員

水媒介架橋による細胞機能発現を促す人工 ECM の実現

§ 1. 研究成果の概要

生体内の細胞は、周囲に存在する細胞外マトリックス(ECM)と呼ばれる生体分子ゲルによって機能を調整されている。本研究の目的は、ECM の主要特性を再現した人工 ECM を創出し、細胞の機能発現を促す培養基材として活用することである。2021 年度は、水をガンマ線で分解して得られる OH ラジカルを活用した架橋方法で、I 型コラーゲンやその分解物(ゼラチン・ペプチド)と水のみから構成されるゲル基材を作製した。これらのゲルが生体適合性・生分解性・細胞接着配列を保持していることを確認し、軟組織 ECM と同じ範囲内で圧縮弾性率を制御すると共に、表面にマイクロ形状を加工した。線維芽細胞・上皮細胞・がん細胞など各種細胞を培養したところ、ゲル内への浸潤や塊形成、塊から平面状への形態変化など、硬さや微細形状によって異なる細胞応答が得られた。特に生体内にも存在する柔らかな微細形状によって細胞と内部骨格を配向させられることを見出し、骨格筋モデル細胞や心筋細胞の培養に利用して、配向した筋細胞シートを作製した。さらに、生体内において上皮細胞が接している ECM、すなわち上皮細胞—基底膜—間質の層構造を模倣した film-on-substrate cell culture system (FoSS)をイオンビーム微細加工技術で開発した。FoSS は培養中に外力が加わると表層が薄膜として剥離するように加工したポリ乳酸基材である。細胞の牽引力で剥離・変形できるよう表層の厚みを調整し、さらに表層のパターンを制御することで、細胞にヒダや突起を形成させることに成功した。ゲル基材と FoSS を用いて得られたこれらの結果は、細胞の力で形を変えられる柔軟な環境が、細胞の形態形成や機能発現に重要な役割を果たすことを示唆している。今後は引き続き、細胞応答結果をフィードバックしながら素材の改良を進め、生体内における細胞機能を生体外で再現できる人工 ECM の実現を目指す予定である。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Collagen hydrogels with controllable combined cues of elasticity and topography to regulate cellular processes”, *Biomedical Materials*, 16(4), 045037-045037, 2021
- 2) “3D cell sheets formed via cell-driven buckling-delamination of patterned thin films”, *Materials & Design*, 208, 109975, 2021
- 3) “Development of carboxymethyl cellulose/gelatin hybrid hydrogels via radiation-induced cross-linking as novel anti-adhesion barriers”, *Polymer Degradation and Stability*, 197, 109856, 2022