



東北大学



東北大学 原子分子材料科学高等研究機構 (AIMR)

平成 25 年 6 月 27 日

細胞のための極薄カーペットを開発

—細胞の高密度な組織化が実現可能となり、再生医療の発展に道—

【研究概要】

東北大学原子分子材料科学高等研究機構 (AIMR) の藤枝助手、カテムホッセイニ主任研究者らのグループは、ハーバード大学などと共同で、生体内の「基底膜」と呼ばれる薄膜を人工的に作成することに世界で初めて成功しました。基底膜は細胞が集まり組織化する際に必要な足場となる存在で、人工基底膜の実現により立体的で階層的な組織を作成することが可能となります。研究グループは、汎用的なプラスチック素材 (ポリスチレン) と極細炭素繊維 (カーボンナノチューブ) を用いて、厚さ 40 ナノメートル (ナノは 100 万部の 1 ミリメートル) の極めて柔らかいナノ薄膜 (ナノカーペット) を実現し、これを人工基底膜として応用しました。この薄膜はカーペットのように巻くことも可能なため、血管や消化管のような管状の組織を形成することもできます。実際にナノカーペット上で筋肉細胞を育てると、天然の筋肉に見られる高度な配向構造が得られ、数層巻きつけることで環構造を形成することに成功しました (図 1)。ナノカーペットは、事故や病気で失われた生体組織の再生や移植のための臓器を作成する際の足場材料としての応用が期待されます。

上記の研究成果は、2013 年 6 月 26 日 (アメリカ現地時間、日本時間 27 日) にアメリカ化学会誌 Nano Letters オンライン版に掲載されます。

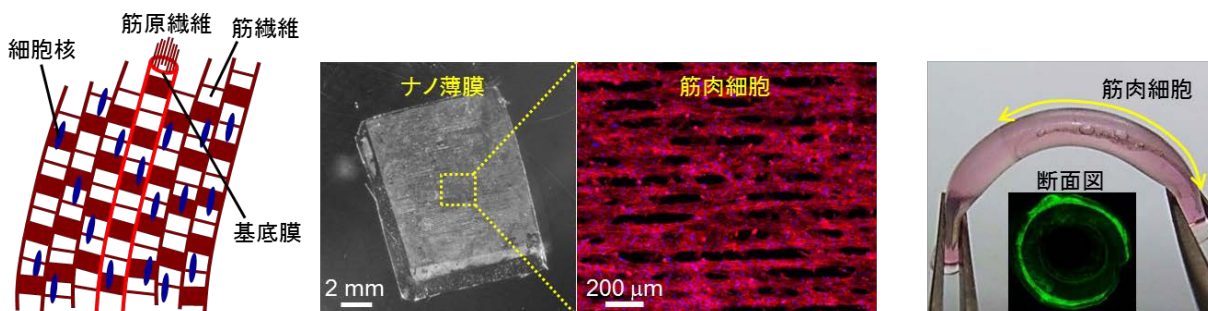


図 1: ナノ薄膜 (ナノカーペット) の医療応用。(左) 筋組織の模式図、(中央) ナノ薄膜上に並べた筋肉細胞とその拡大図 (赤が細胞・青が細胞核)、(右) ナノ薄膜を使って環状に巻かれた筋肉細胞 (緑色が細胞)

【本件に関する問い合わせ先】

(研究内容について)

東北大学原子分子材料科学高等研究機構 助手 藤枝俊宣 TEL: 022-217-5997

(報道担当)

東北大学原子分子材料科学高等研究機構 広報・アウトリーチオフィス 中道康文 TEL: 022-217-6146

【研究の背景】

人工多能性幹(iPS)細胞などを用いた再生医療研究の進歩に伴い、病変した臓器や組織を代替・修復するための組織工学^(*1)に対する期待が高まっています。生体組織を人工的に作製するには、細胞を集めて高密度に組織化させる必要があります、細胞同士の接着剤や足場として働く材料が不可欠です。これまでに効率的な細胞組織化を促すために様々な高分子材料が開発されてきましたが、使われる高分子が細胞同士の接触を妨げるため高密度に並べられた細胞を集団のまま立体化させることが困難でした。一方、私たちの体の中では、基底膜^(*2)と呼ばれる厚さ数十ナノメートルの繊維状の極薄膜が細胞の支持体となることで、立体的で階層的な構造（一方向に並べる、層状に重ねるなど）を維持しています。したがって、このような極薄の足場材料を作ることができれば、シート状の細胞を丸めたり重ねられるので、天然に近い生体組織の構造を再現することが期待できます。

【研究の内容】

本研究グループでは、細胞培養ディッシュに用いられるポリスチレンを素材とした自己支持性高分子ナノ薄膜^(*3)を作り、マイクロコンタクトプリンティング法^(*4)で細胞接着に必要な糊やカーボンナノチューブのような極細繊維を「印刷」することで、細胞を搭載できる人工基底膜を開発しました（図2）。このナノ薄膜（ナノカーペット）は極めて柔軟なため、ステッカーのように貼り付けたり、曲げたりすることが可能です（図3）。また、この表面で筋肉細胞を培養すると、薄膜上に印刷されたナノチューブを細胞が積極的につかむことで長細く成長し（図4）、ひも状の筋肉組織に効率よく変化することが確認されました（図5）。さらにナノカーペットの柔軟性を利用すれば、シリコンチューブなどに筋肉細胞を巻きつけることも可能で、筋繊維・血管・消化管に見られる環構造を模した生体組織を再現できました（図1）。

【今後の展開】

今回開発したナノカーペットは医療用の生分解性高分子(例：ポリ乳酸)からも作製できるため、今後は再生医療実現のための足場材料としての応用が見込まれます。特に、半導体分野で培われてきた微細加工技術を取り入れることで、低侵襲な細胞移植療法を実現する医療デバイスの開発が期待できます。また、このナノカーペットにカーボンナノチューブのような導電性材料を配合することで、ロボットのような機械や電子部材と生体組織を直接繋ぐバイオエレクトロニクス材料の研究が進むことも予想されます。

【参考図】

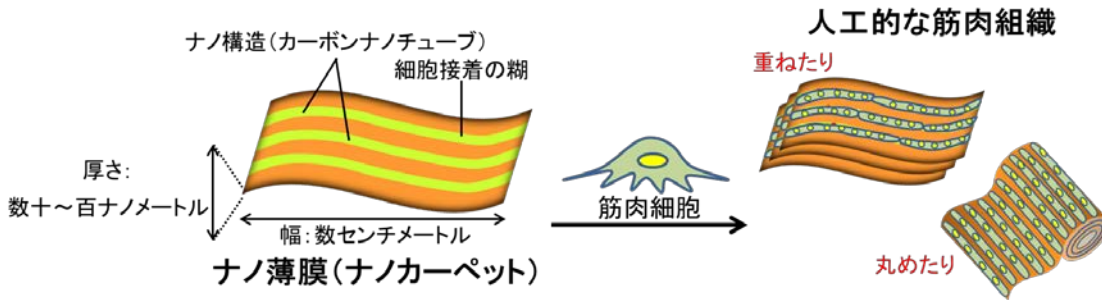


図2: ナノカーペットをつかった筋肉組織の作り方

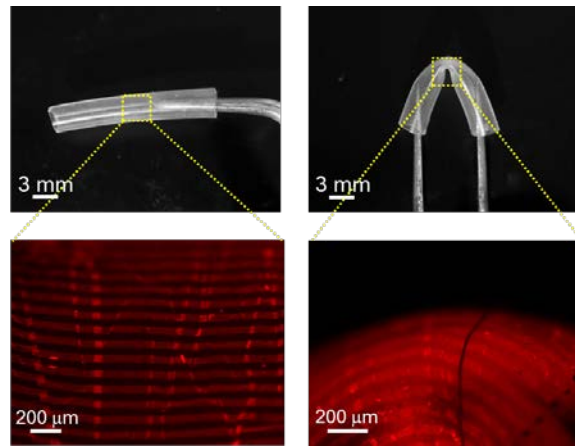


図3: ステッカーのように張り付け、曲げられるナノカーペット

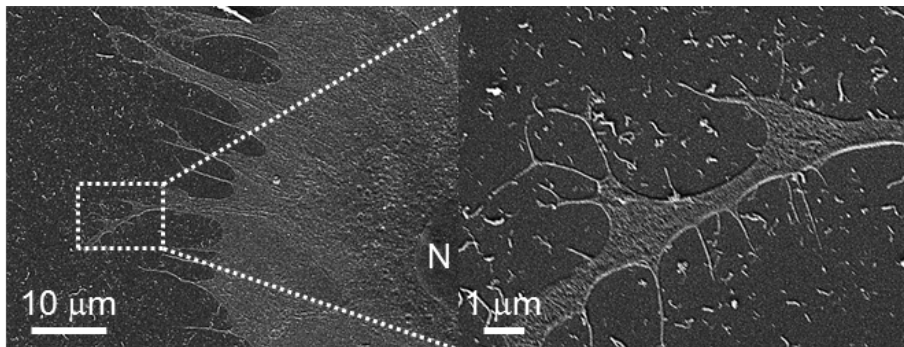


図4: ナノカーペット上のカーボンナノチューブを仮足で感知する細胞 (『N』は細胞核、右は足先の拡大図)

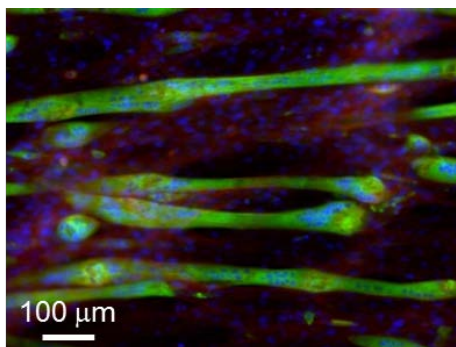


図5: ナノカーペット上で成長した筋繊維(緑色)

【用語解説】

(*1) 組織工学：

細胞や生体材料を人工的に組み合わせ、生体組織や臓器を作製する学問や技術のこと。

(*2) 基底膜：

動物組織において、上皮細胞と間質細胞などの間に存在する薄い膜（50-100 ナノメートルほどの厚さ）でコラーゲン、ラミニン、ペルレカン、エンタクチンなどから構成される。血管や筋肉組織にも存在し、支持体としての役割の他、細胞を並べるための配列構造や、異種の細胞同士を分けるためのバリアとしての機能をもつ。

(*3) 自己支持性高分子ナノ薄膜：

基板などの支えなくして取り扱える高分子薄膜のことで、厚さ数 10-100 ナノメートルに対して数センチメートル以上の面積があり、巨大なサイズアスペクト比をもつ超薄膜の総称。センサー、分離膜、絆創膏などに応用する研究が国内外で進んでいる。

(*4) マイクロコンタクトプリンティング法：

ポリジメチルシロキサン(PDMS)からなるシリコーンゴム製スタンプ上に、様々な分子やタンパク質をインクとして載せて転写する方法。ハンコの原理に基づいており、非常に簡便な手法で数マイクロメートルサイズの微細なパターンを広範囲に転写することができる。

【論文情報】

タイトル：Engineered nanomembranes for directing cellular organization toward flexible biodevices

著者：Toshinori Fujie, Samad Ahadian, Hao Liu, Haixin Chang, Serge Ostrovidov, Hongkai Wu, Hojae Bae, Ken Nakajima, Hirokazu Kaji, and Ali Khademhosseini

雑誌名：Nano Letters

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東北大学原子分子材料科学高等研究機構 (AIMR) 助手

藤枝俊宣 (フジエ トシノリ)

Tel: 022-217-5997

Email: fujie@wpi-aimr.tohoku.ac.jp

<報道担当>

東北大学原子分子材料科学高等研究機構 (AIMR) 広報・アウトリーチオフィス

中道康文 (ナカミチ ヤスフミ)

Tel: 022-217-6146

Email: outreach@wpi-aimr.tohoku.ac.jp