

平成 17 年 2 月 28 日

氏名 後藤真紀子



21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科
応用化学専攻、化学システム工学専攻、
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成16年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	ごとうまきこ 後藤真紀子	生 年 月 日
所属機関名	東京大学工学系研究科応用化学専攻	
所在地	東京都文京区本郷7-3-1	
申請時点での 学 年	博士課程1年	
研究題目	機能化された液相微小空間の構築	
指導教官の所属・氏名	東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻 教授 北森武彦	

I 研究の成果 (1000 字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

マイクロ・ナノ構造体と細胞との相互作用に関する研究

【背景】バイオ関連技術の分野において、近年単一細胞をターゲットにした研究が注目を集めており、単一細胞の操作技術の開発が進められている。また、細胞の接着を制御する研究が国内外で始められており、接着表面の凹凸や表面分子により、細胞接着状況や形状、増殖速度などに変化が現れることが確認されている。しかしこれまでの研究では細胞の染色と観察しか行えないシステムがほとんどで、細胞分泌物や細胞表面物質の単一細胞レベルでの超高感度測定は不可能である。また細胞接着と機能発現のメカニズムをより詳細に解明するためには、細胞よりも小さな nm オーダーで正確に制御された細胞接着表面の開発が必要である。

一方当研究室で開発しているマイクロチップ化学デバイス、細胞の大きさに近いマイクロ空間を持ち、単一細胞操作、細胞分析、分泌物測定への応用が期待できる。

以上をふまえ、物理的・化学的に制御されたナノ・マイクロ構造をマイクロチップ中に構築する手法を確立し、この空間で培養した細胞の生育や機能状況を解析するシステムを開発することを着想した。そこで本研究では、半導体加工技術法と自己組織化膜(SAM)などの化学修飾法により正確に制御されたマイクロ・ナノ構造体を作製し、その表面状況が細胞の接着、生育や分化、機能発現に及ぼす影響を解明することを目的とした。

【実験】電子線リソグラフィーにより石英基板上に描画した後、チタン、金の順にスパッタリング、レジストを剥離してマイクロ・ナノ構造体を作製した。作製した構造体をアミノ基またはカルボキシル基を末端にもつアルカンチオール溶液に浸漬し、金属表面上に SAM を生成させた。更にその上に細胞の足場となるフィブロネクチンを結合させ、細胞接着表面を作製した(図 1)。

【結果・考察】一辺が 300 nm から 18 μm の正方形ドットをそれぞれ並べたマイクロ・ナノ構造体を作製した(図 2 b)。作製した表面上に 3T3 繊維芽細胞を接着させた。通常の組織培養用ポリスチレンディッシュ上の細胞と比較すると、形状の変化が見られた(図 2 c)。更に外見だけではなくアクチン、フィブロネクチンの分布にも極端に偏りが見られるなど、通常とは異なる状態を観察することができた。これらの細胞状態と細胞接着表面との関係を解明するため、現在表面の修飾状態を解析中である。今後、基板の材質・構造体の形や大きさ接着分子を変化させ、細胞接着表面の物理的・化学的性質の異なる細胞実験デバイスの開発、及び細胞接着面と細胞の機能発現とのメカニズムを解明していく。

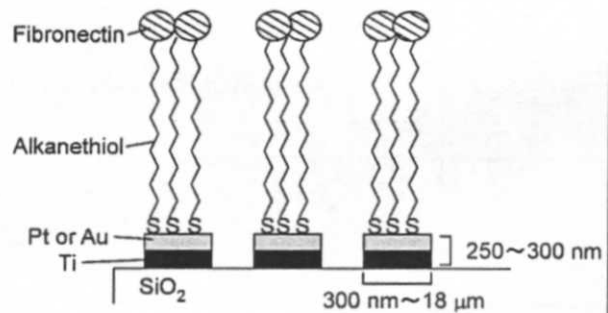


図 1 細胞接着表面の構築

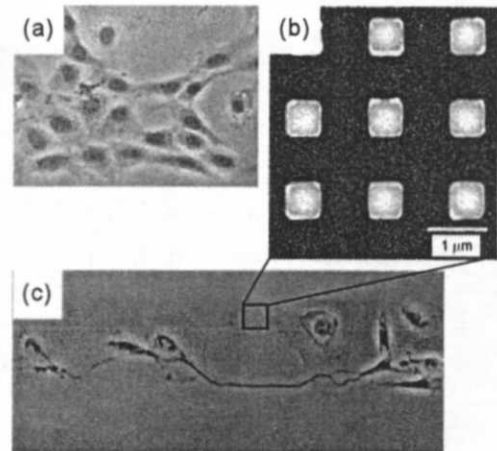


図 2. (a)培養用ディッシュに接着した繊維芽細胞、(b)ナノドットのSEM写真、(c)ナノドット上に接着した繊維芽細胞

氏 名
後藤真紀子

II (1) 学術雑誌等に発表した論文A (掲載を決定されたものを含む.)

共著の場合、申請者の役割を記載すること。

(著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入)

M. Goto, K. Sato(東大院農), A. Murakami(シチズン時計㈱), M. Tokeshi(神奈川科学技術アカデミー), T. Kitamori(東大院工)

“Development of a Microchip-based Bioassay System Using Cultured Cells”

Analytical Chemistry, in press.

氏 名

後藤真紀子

II (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

(共同研究者 (全員の氏名)、題名、発表した学会名、場所、年月を記載)

後藤真紀子、佐藤記一(東大院農)、村上 淳(シチズン時計㈱)、北森武彦(東大院工)

「培養細胞を用いたマイクロバイオアッセイシステムの開発—局所温度制御装置の開発—」

第9回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、京都、2004年5月

マイクロナノ・構造体と細胞との相互関係に関する研究

後藤真紀子、佐藤記一(東大院農)、大和雅之(東京女子医科大学先端生命研)、火原彰秀(東大院工)、北森武彦(東大院工)

第10回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、香川、2004年11月