

審査の結果の要旨

氏名 山原 弘靖

本研究では、酸化物材料の持つ構造制御・電気・磁気・光学特性など優れた多機能物性を利用して細胞培養環境を制御し、細胞活動を操作することを目指した。特にナノスケールの構造制御に焦点を絞り、レーザーアブレーション法による酸化物ナノ構造の形状制御を実施した。ボトムアップの手法により作製した三次元ナノ構造に加えて、トップダウンの手法により加工した酸化物材料を細胞培養足場として用い、筋芽細胞の分化誘導とナノ構造との関係を明らかにした。

第1章では、導入として近年の微細加工技術及び再生医療技術という異なる2領域の科学技術の発展に伴い、ナノ加工表面とバイオ・生体関連物質との相互作用が注目され盛んに研究されていること。特に生物の基本単位である細胞に注目すると、構造加工された細胞足場 (Scaffold) 上での培養により、細胞形状・増殖率・分化誘導に著しく影響を与えることが報告されていることを記した。またトポグラフィカルな刺激に加えて、機械・電気・光学的刺激が細胞分化に影響を及ぼすことを示唆する報告、培養における物理環境を総合的に管理制御する必要性が提案されていることを示し、本論文での研究目的が、機能性酸化物のナノスケールの3次元構造と、細胞接着・分化の関係を明らかにする事であることを記した。

第2章では、具体的な実験方法として、酸化物材料の構造制御・電気・磁気・光学特性などの優れた多機能物性を利用して、細胞培養環境を制御することを目指している。論文前半ではインテグリン等、細胞接着分子のサイズスケールで酸化物ナノ構造を制御形成したこと。論文後半において、微細構造による細胞分化制御に焦点を絞り、ボトムアップ成長による三次元ナノ構造とリソグラフィ法による加工構造の細胞足場への適用技術について記した。

第3章では、トポグラフィカルナノ構造の制御形成について、金を触媒とした Vapor-Liquid-Solid (VLS) 成長を利用し、レーザーアブレーション法 (PLD 法) による酸化物ナノ構造の成長について述べる。細胞接着分子 (インテグリン、8-12 nm) と同スケールの構造制御を目的とする。経時細胞観察と電界印加を可能とする透明電極材料 (バンドギャップ $E_g \geq 3.5$ eV) として、酸化ガリウム (Ga_2O_3 , monoclinic, $E_g=4.8$ eV) 及び酸化錫 (SnO_2 , ルチル構造, $E_g=3.9$ eV) を選択し、前者がランダム3次元ナノ構造、後者が成長方向制御された3次元ナノロッド構造形成が可能である事を記した。

第4章では、 Ga_2O_3 ナノ／マイクロ構造上での筋芽細胞分化について記した。特に骨格筋は高度に配向した多核の筋繊維で構成され、筋繊維は未分化の筋芽細胞が融合することで形成され収縮力を発生する。しかし、一般的なディッシュで筋芽細胞を培養することで得た筋繊維は位置や配向がランダムになるため、groove のような異方的構造上での細胞配向に関する研究が多数報告されている。本研究では細胞融合の際、形状に敏感に応答するという観点から C2C12 マウス筋芽細胞を選択した。細胞培養足場には Ga_2O_3 を選択した。リソグラフィ法により 1-10 μm 幅の groove 構造を作製すると共に、同一材料で細胞接着分子インテグリン(8-12 nm)と同スケールのサイズであるナノワイヤ(15 nm 径)を作成し細胞足場として用いた。

第5章では全体のまとめと今後の展望として、本研究成果が酸化物多機能物性の細胞培養環境への利用を提案するものであり、酸化物ナノワイヤ形状制御という静的足場構造制御に留まらず電気・磁気場、光場などの動的制御と細胞分化の関係解析への応用可能である事、さらにはエレクトロフォニクス領域への応用を目指して電気特性・発光特性との融合技術の基礎となる事を記した。

以上要するに、本研究では、酸化物材料の持つ構造制御・電気・磁気・光学特性など優れた多機能物性の中で特にナノ構造物性に焦点をあて、細胞培養環境制御と細胞への影響、ナノ構造に依存した細胞の接着性・阻害性や分化・未分化特性を明らかにした。このように、バイオエンジニアリング研究分野における貢献は少なくない。よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。