

# 温度応答性高分子を利用した非侵襲的一細胞マニピュレータの開発

東京女子医科大学先端生命医学研究所 講師 大和 雅之

## 1. はじめに

近年、医学・工学・農学・生物学などの分野において対象物の微小化に伴い、操作や加工などの微細作業方法の確立が求められている。特に、細胞を対象としたマイクロインジェクション技術やマイクロマニピュレーション技術などは、ここ数年のバイオテクノロジーの発展に伴って重要性も高まってきている。本研究では、温度応答性高分子を用いたマイクロマニピュレーション技術を開発することにより、細胞の操作性の大幅な向上や低侵襲性の実現を目指した、今までにない全く新しいマイクロマニピュレーション技術の概念を提供することを目指した。

## 2. 細胞接着・脱着の温度制御

マニピュレーターの先端部表面に、温度に応答して構造を変化させる温度応答性高分子ポリイソプロピルアクリルアミド(PIPAAm)をグラフトし、小型のペルチェ素子を用いて温度を制御することにより、PIPAAmの親水性・疎水性をスイッチングし、細胞接着・脱着を制御した(図1)。温度応答性高分子層をグラフトしたポリマー層を、深さをナノメートルオーダーで制御してUVエキシマレーザーを用いてアブレートすることにより、細胞捕捉ドメインをアレイ状に整列させた(図2)。

## 3. まとめ

光ピンセットや電界など物理学的な手法を用いた一細胞のトラップ等マニピュレーションに起因する細胞傷害が指摘されている。本研究で用いた表面の化学的性質を温度変化により制御し、一細胞をマニピュレートする技術は、既存の方法に比べ低侵襲である。今後、スイッチング速度を向上させることで、実用的な応用が期待される。

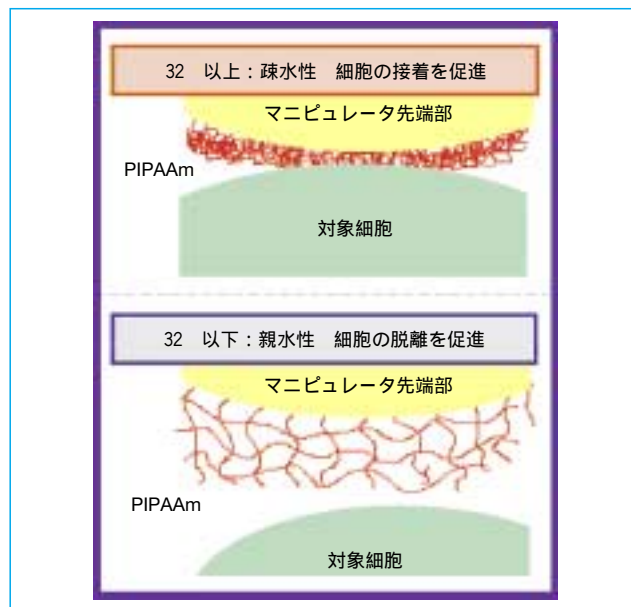


図1. 温度応答性高分子を用いた一細胞マニピュレータ

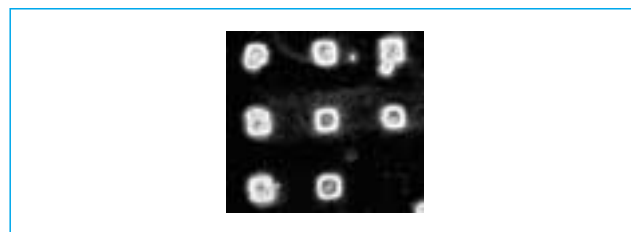


図2. 肝細胞を1つつ並べた肝細胞アレイ

# 刺激応答性ゲルの微細加工による微小レンズアレイ構築の基礎技術の確立

(財)神奈川科学技術アカデミー 研究室長 伊藤 嘉浩

熱、電気、光変化のような物理的刺激やpHや化学物質のような化学的刺激に応答して膨潤・収縮するゲルが知られるようになり、機能性のソフトマテリアルとして注目を浴びようになってきた。そして、私たちはこのような刺激応答性ゲルの微細加工が可能であることを見出した。本研究では、その応用として複眼レンズの製作を目指した。これまでにも、光学レンズとして考えられてきたが、最大の弱点は、刺激応答時間が長いことであった。センチメートルサイズのゲルだと刺激に応答するのに数時間はかかる。しかしマイクロメートルサイズにすれば応答時間を短縮することができる。本研究では、図1に示すような複眼マイクロゲルレンズを考案した。マイクロパターンした透明電極(ITO)間に凸状のゲルを形成し、電圧で個別にレンズの厚みを制御し、焦点距離を制御しようとするものである。直径500マイクロメートル程度のマイクロレンズを等間隔で配置した。pHや電気刺激に応答して1秒以内に変化が観測された。図2には、このマイクロレンズを用いて得られた像を示す。撮像対象としておもちゃの恐竜を用いた。pH7からpH2への刺激に応答して焦点距離が変化することがわかった。

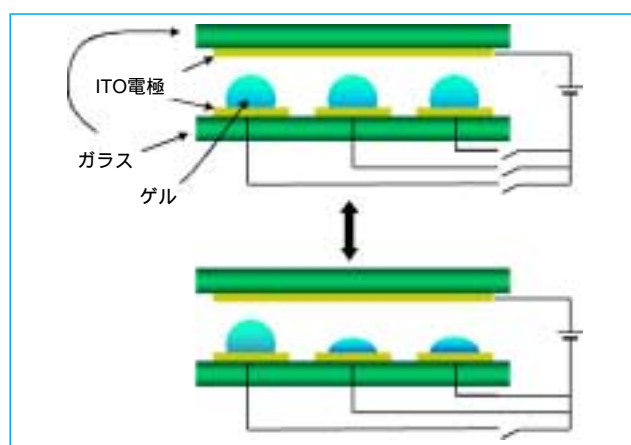


図1. マイクロゲルレンズを配列した複眼システムの原理

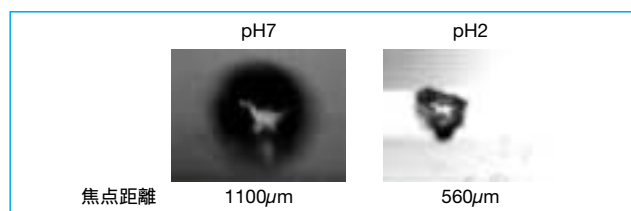


図2. 複眼マイクロレンズの像。pH刺激に応答して焦点距離が変化