

細胞シグナル計測用MEMSデバイスとその細胞組織モデル解析への応用

殿村 渉

本論文は、細胞シグナル計測用MEMSデバイスとその細胞組織モデル解析への応用に関するものである。細胞どうしの複雑なネットワークから構成される生体組織の仕組みを理解するためには、生体外の系において単一細胞レベルで所望の環境を設定・確保し、その応答反応を観測することが有用である。これを実現するために、細胞サイズとの整合性および環境の精密・一括制御に優れた機能解析デバイスが求められ、MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) 技術や μ TAS (Micro Total Analysis Systems) 技術の適用が有望である。本研究では、細胞吸引固定孔と電極を一体化したマイクロチャンネルアレイ (MCA) を基本構造としたデバイスによる、(1) 平面細胞ネットワーク形成の実現とその電気生理評価、(2) 微小孔アレイの特徴を生かした細胞群位置制御、(3) 細胞組織モデル構築の実現とその電気生理評価を研究目的とし、単一細胞から2次元、3次元組織まで解析可能な生体外インタフェース技術をボトムアップ的に展開した。

本論文は、7章から構成されている。第1章では、本研究の背景、目的および概要を述べる。第2章では、細胞吸引固定孔と電極を一体化したMCA構造について述べる。細胞電気生理シグナル計測原理の検討および単穴MCAにおける吸引固定機能の評価を行なった。第3章では、細胞電気シグナル検出のためのMCAデバイスについて述べる。Si基板を微細加工した一括/個別計測型MCAデバイスおよび無色透明材料で構成した透明型MCAデバイスにより、ラット脳スライスシグナル計測を行なった。第4章では、2次元細胞応答多点同時計測のための細胞ネットワーク解析用MCAデバイスについて述べる。神経細胞を改良型MCA上で平面培養し、その神経回路における多点同時シグナル計測 (自発・誘発) を実現した。第5章では、細胞群位置制御向上のための磁路一体化MCAについて述べる。微小孔内壁に強磁性材を組み込んだ磁路一体化MCAにより、細胞群の磁気誘導および単一細胞の位置制御を実現した。第6章では、柔軟なプローブ電極を有した空間配列電極型MCAによる3次元細胞組織モデル解析への応用について述べる。MCA上にゲル包埋培養した神経細胞組織モデルが、形成過程に依存した電気生理シグナル活動を示すことが示唆された。第7章では、本研究成果の結論を述べ、総括する。