

研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB		細胞そのもの及び細胞機能を活用する革新的機能性材料の設計			
研究テーマ (欧文) AZ		Design of novel functional materials utilizing cells and the cellular functions			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)ナガハマ	名)コウジ	研究期間 B	2018 ~ 2019 年
	漢字 CB	長濱	宏治	報告年度 YR	2019 年
	ローマ字 CZ	Nagahama	Koji	研究機関名	甲南大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		長濱宏治・甲南大学 フロンティアサイエンス学部・准教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>私たちは、細胞を『高性能な化学素材』として用いた材料科学研究を展開している。本研究課題では、生細胞を生体適合性高分子により化学架橋した新しいタイプのハイドロゲル(以降、細胞ゲルと表記する)を作製した。細胞ゲルでは、細胞と高分子ネットワーク(アルギン酸)が共有結合によりつながっているため、細胞の性質や応答をゲル全体の機能として発現させることができる。本研究では、細胞の応答として、細胞がカドヘリンを用いて発現する細胞間結合形成に着目し、細胞間結合を活かした細胞ゲルの機能創発、および3次元造形技術の開発を試みた。カルシウムイオンを含む培地中で圧着した C2C12 細胞ゲル同士は接着し、ピンセットで持ち上げゆずっても剥がれることはなかった。ゲル内の C2C12 細胞の未反応アジド基をアルキン化ローダミンで処理したゲル同士でも接着が起こったため、ゲル界面でのクリック反応はゲル接着の要因ではないことがわかった。HL-60 細胞ゲルと C2C12 細胞ゲルでは、ゲル間接着が起こらなかった。また、培地中のカルシウムイオン濃度を変化させたところ、カルシウムイオン濃度が減少するにつれ細胞ゲルの接着強度は低下した。カドヘリンの結合反応はカルシウムイオン依存的である。以上より、C2C12 細胞ゲル同士の接着には、ゲル界面に存在する同種細胞のカドヘリンを介した細胞間結合が深く関与していることが示唆される。C2C12 細胞ゲル同士の接着強度は、既知である2つの C2C12 細胞間の結合力から算出した値の約3000倍となり、これは多くの細胞間結合が協同的に働く多価効果や、細胞間結合によるゲル界面の近接でおこるアルギン酸ネットワークの絡まり合いが要因だと考察した。また、数十個の C2C12 細胞ゲルの断片を圧着すると接着し、安定な一塊のゲルが形成されたことから、細胞ゲルの接着反応は新規な細胞三次元造形手法になると示唆される。</p>					
キーワード FA	細胞	ハイドロゲル	バイオマテリアル	organ-on-a-tip	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

We have recently developed a living cell-based hydrogel (CxGels) by bioorthogonal click cross-linking reactions of azide-modified cells with alkyne-modified biocompatible polymers. In the case of CxGels, the gel is able to show the similar functions of cells, because the gel networks are covalently connected with cells and the cellular functions can be conducted through the whole gel networks. Therefore, the CxGels has a potential as next-generation gels showing unique and highly functions which the current hydrogels cannot show. Interestingly, when two blocks of CxGels prepared from mouse myoblast C2C12 cells were placed in the same dish, the two blocks completely adhered. We thought that the gel adhesion is a characteristic function of the CxGels, then in this study, we tried to elucidate the mechanism of the gel adhesion reaction. Moreover, we tried to construct three-dimensional tissue-like structures by assembling the cell blocks utilizing the selective gel adhesion.

Immediate gelation was achieved by reaction mixture of N₃(+) C2C12 cells and bAlg-DBCO solution. First, we performed gel adhesion test between CxGels prepared from C2C12 cells. As a result, a CxGel treated with DBCO-carboxyrhodamine did not adhered to the other CxGel, indicating that click reactions at gel interface is not driving force for gel adhesion. Next, we performed gel adhesion of CxGels prepared from C2C12 cells with CxGels prepared from HL-60 cells. As a result, a C2C12 CxGel did not adhered to the HL-60 CxGel. In contrast, a C2C12 CxGel adhered to the other C2C12 CxGel. These results suggest that intercellular adhesion via cadherin-based bindings at gel interface is strongly related with the gel adhesion. The adhesion strength between C2C12 CxGels significantly decreased with the decreasing in the concentration of Ca ions, because cadherin-bindings is dependent on the concentration of Ca ions. This result also supports that the intercellular adhesion via cadherin-bindings is main force for gel adhesion. Importantly, the intercellular adhesion at gel interface was available to form three-dimensional tissue-like structures by assembling the blocks of CxGels.

In conclusion, CxGel achieved a selective adhesion ability and the ability is useful for tissue engineering and organ-on-a-tip technology.