

心筋細胞とポリマーゲルを用いた複合構造体の作製

白澤, 廉

九州大学大学院総合理工学府総合理工学専攻機械・システム理工学メジャー

<https://hdl.handle.net/2324/6788200>

出版情報：九州大学, 2022, 修士, 修士
バージョン：
権利関係：



心筋細胞とポリマーゲルを用いた複合構造体の作製

生体エネルギー工学研究室(指導教員:東藤准教授) 白澤 廉

1. 研究の背景と目的

iPS 細胞を分化させ心筋細胞を作製する技術が確立している. 2020 年には iPS 細胞由来の心筋細胞をシート状にして, 心不全患者の患部に貼り付ける再生医療の治験の第一例目が行われた. これにより深刻なドナー不足である重症心不全に対する新たな治療法として, iPS 細胞由来心筋細胞シートを用いた再生治療法の確立が期待されている. しかし, 自然な拍動挙動を生体内でも維持できるのか, 心臓の収縮力に対してどの程度寄与しているかといった, iPS 細胞由来心筋細胞シートの動力学的特性は未だ明らかになっていない. こうした背景を受け, iPS 細胞由来心筋細胞シートの力学的特性の解明を目指して研究を行っている. 本研究の目的は, 細胞と人工材料を組み合わせることで形態確認及び細胞の挙動評価を行うものである.

2. 研究の方法

本研究で使用した細胞は, iPS 細胞由来心筋細胞と C2C12 細胞(マウス骨格筋由来筋芽細胞)である. まず, それぞれの細胞について培養

及び細胞シートの作製を行った. 次に 3DCAD を用いて円筒構造の設計を行い, バイオプリンターを用いてポリマーゲル構造体を造形した. その後, iPS 細胞由来心筋細胞シート及び C2C12 細胞シートとポリマーゲルのポンプ構造体をそれぞれ接着させた. iPS 細胞由来心筋細胞の拍動評価は高速光計測システムを用いて光の明暗により行った. また, 蛍光タンパクを含んだ iPS 細胞由来心筋細胞を用いることで, カルシウムイオンの濃度変化を検出し細胞活動の評価を行った. また別のバイオ 3D プリンター (INKREDIBLE) でゲル中に細胞を分散させた複合体の作製を行った.

3. 結果と考察

iPS 細胞由来心筋細胞シート及び C2C12 細胞シートでハイブリッド構造体の作製に成功した. Fig. 1 は C2C12 細胞シートと人工材料であるポリマーゲルのハイブリッド構造体で, 細胞がポリマーゲル構造体に巻き付いていることが確認できる.



Fig. 1 Hybrid structure of C2C12 cell sheet and polymer gel

また、高速光計測システムを用いて計測した拍動挙動を Fig. 2 に示す。

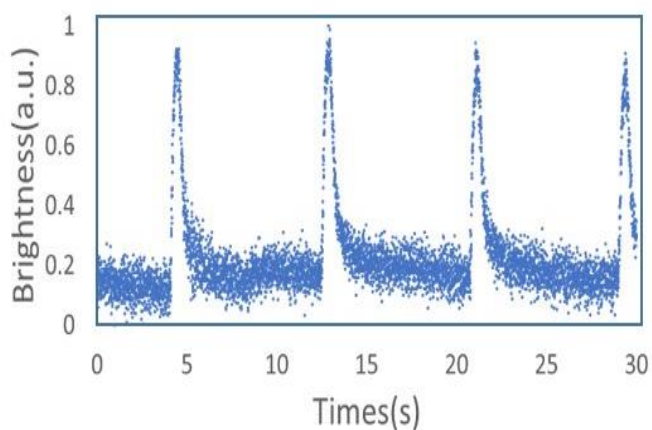


Fig. 2 Time-variation of brightness

明るさの増減は心筋シートの拍動に対応していることが確認できた。さらに任意の3点での計測データは周波数が近いことから、拍動が同期していることが確認できた。また、カルシウムイメージングシステムを用いて、カルシウムイオンの濃度変化が検出でき、細胞活動が行われていることが確認できた。

バイオプリンターを用いて細胞を分散させたゲルを射出することで構造体を試作した。その外観と細胞の分散状態を Fig. 3 と Fig. 4 に

示す。

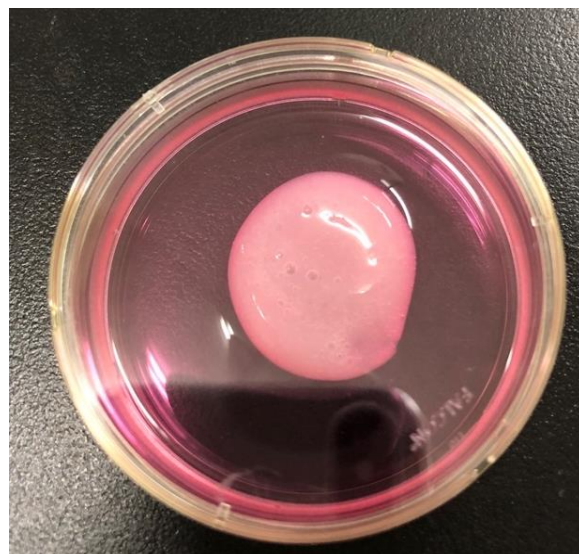


Fig. 3 C2C12 cells dispersed in gel

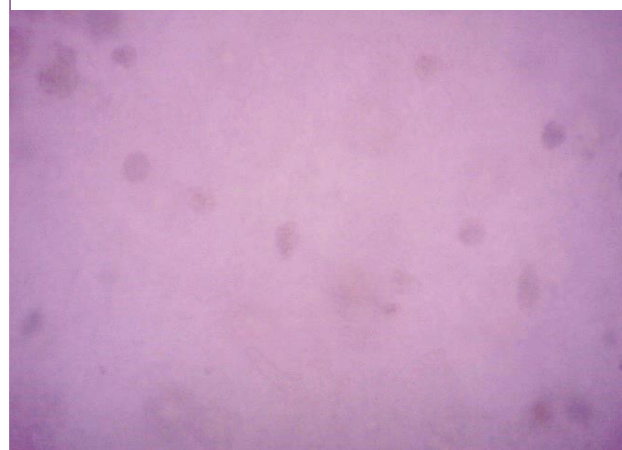


Fig. 4 Distribution of C2C12

4. まとめ

iPS 細胞由来心筋細胞シートとポリマーゲルを用いてハイブリッド構造体を作製し、iPS 細胞由来心筋細胞シートの拍動を確認した。また、C2C12 細胞シートとポリマーゲルでもハイブリッド化に成功し、形態確認に成功した。さらに 3D プリンターを用いてゲル内に細胞を分散させた構造体の作製に成功した。