

光応答性の細胞 培養基材の開発

名古屋工業大学 生命・応用化学類 生命・物質化学プログラム 准教授 水野 稔久

キャッチフレーズ



水野 稔久 研究シーズ

接着性の哺乳類細胞を培養基材に接着させて培養・増殖後に、プロテアーゼ処理なしに、光照射により簡便に細胞を剥離・回収可能とする新規技術

天然樹脂Shellacをもとに開発された、光応答性樹脂Photo-shellacの利用に基づく

Shellac ラックカイガラムシの分泌物から精製される天然の樹脂状物質



- 熱硬化性
- 皮膜形成性
- 電気絶縁性
- 牛分解性
- 生体無毒性



5円/g

哺乳類細胞に対する細胞接着性を全く持たない 性質のため、<u>細胞接着性のバイオマテリアルと</u> しての検討が全くされていなかった 化学的な 処理により 開発

Photo-shellac

光の照射前後で、哺乳類細胞に対する 接着性が大きく変わる樹脂



- 皮膜形成性
- ・ 電気絶縁性
- 生分解性
- 生体無毒性
- 光応答性

光照射前は哺乳類細胞に対して良好な 細胞接着・増殖性を持つ一方で、光照 射後は細胞接着性を完全に失う

社会背景と技術的課題



水野 稔久 研究シーズ

<社会背景>

細胞培養は、薬物や毒物の影響確認、発がん性物質の変異確認など、生物系のあらゆる細胞実験を支えており、 薬剤開発や身体の異常を診断する目的にも用いられている。近年では細胞培養が、治療(再生医療)にも用い られるようになってきている。

酵素処理を用いた細胞の回収

接着蛋白質



∅ 細胞外マトリックス



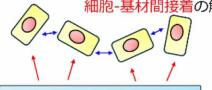
培養基材



 トリプシン、ディスバーゼ、コラ ゲナーゼなどの加水分解酵素の利用

②接着蛋白質、細胞外マトリックス の加水分解

> 細胞-基質間結合 細胞-基材間接着の解離



培養基材

③細胞の回収

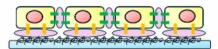
温度応答性培養基材を用いた温度変化 による細胞の回収

- 接着蛋白質

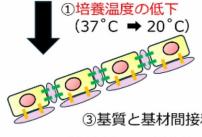


接着細胞

∅ 細胞外マトリックス



培養基材



③基質と基材間接着の低下

②基材表面の親水性が向上

培養基材

④細胞、細胞シートの回収

<技術的課題>

哺乳類細胞の大半を占める接着細胞を用いたあ らゆる実験において、培養基材から、細胞を剥離 回収する工程が必要である。

細胞接着に関与する蛋白質を分解する酵素(ト リプシンやコラゲナーゼなど)を利用する方法が 広く普及している(図左側)が、回収される細胞 に対して、ある程度のダメージを与えることや酵 素投入時の汚染が問題。細胞シートの回収には、 利用できない。

酵素を利用せずに細胞回収可能な先行技術とし ては温度応答性培養基材を用いる方法が利用され ているが、培養基材が高価であることと、温度変 化によって細胞回収が達成できない細胞があるこ とが報告されている。

したがって、酵素フリー、かつより安価で様々 な細胞回収に利用可能な技術が求められている。

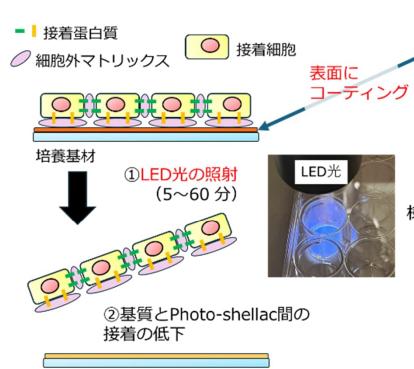
本技術の特徴

培養基材



水野 稔久 研究シーズ

10分以下の可視領域のLED光の照射により、Photo-shellacの塗布された培養基材表面で培養された哺乳類細胞を、生きたまま回収可能とする。



④細胞、細胞シートの回収



光応答性培養基材 Photo-shellac

様々な素材に塗布しても、安 定な塗膜形成が可能

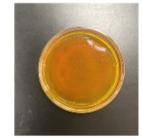


Photo-shellacのコートされた 培養ディッシュ

- 細胞回収のために、 酵素処理が不要
- 培養基材が安価 (Photo-shellacが安価)
- 細胞が生きたまま回収可能
- 細胞をシート状に回収が可能

従来技術との比較



水野 稔久 研究シーズ

	先行技術 1	先行技術 2	本技術
原理・方法	酵素(トリプシンやコ ラゲナーゼなど)を利 用	Poly(N-イソプロピルアクリルアミド)を用いた、温度応答性培養基材の利用	
細胞の回収効率		0	
細胞をシート状に回収 が可能か	×		0
細胞表面の蛋白質への 一次的なダメージが起 こらない	×		0
回収が可能な細胞種の 数が多いか	0	Δ	○?*
製品コスト	0	Δ	0

^{*}現在、様々な細胞種の培養に用いて、その有効性を検証中

具体的な取り組み

<培養された細胞の光による回収>

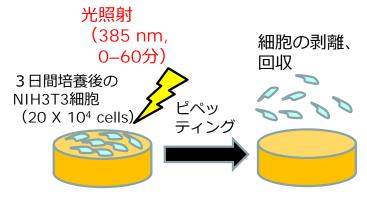
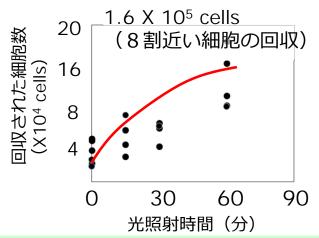


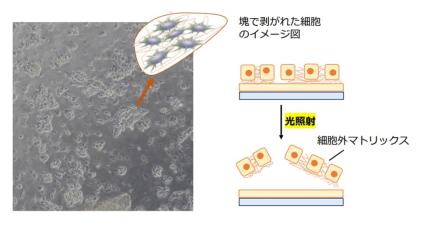
Photo-shellacの スピンコート膜



60分の光照射で、8割近い細胞の回収が可能

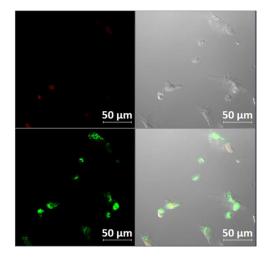


水野 稔久 研究シーズ



細胞間接着を保ったまま、剥離回収できる(シート状に細胞を回収可能)

図. 光照射により剥がした細胞の様子



回収された大半の 細胞が、生きたまま 回収可能であった

図. Live-Dead Assayによる細胞生存性の評価



求める連携先・メッセージ

- ・すでに、研究シーズの根幹となる基礎研究部分は完成が見えてきおります。 また光応答性樹脂であるPhoto-shellacの生産が可能な企業との、共同体制 もできております。そこで、本研究シーズをもとに光応答性の培養プレート、 シャーレ、フィルムなど、研究機関向け培養製品、工場レベルで利用可能 な培養製品の開発で、タッグの組める企業の参画を希望します。
- ・利用ユーザーからの使用感のフィードバックも製品開発において重要と 考えております。本学知財部との契約の上でとなりますが、サンプル品の 提供が可能です。

本技術に関する情報



K野 稔久 研究シーズ

試作品の状況

提供可

※提供の際は諸手続が必要となるため、下記問合せ先までご連絡願います。

研究フェーズ

基礎固め

実用性評価

3

4

5

原理検証

開発研究

技術移転可

文献・特許の情報

- ●特開2025-104993 『セラック修飾化物』
- ●特願2024-168615 『組成物』
- Y. Sunakawa & T. Mizuno, ACS Applied Bio Materials, 6, 5493-5501 (2023)
- ●書籍名「タンパク質、細胞の吸着制御技術」 技術情報協会編 2024年9月30日発行 第7章 タンパク質、細胞の吸着促進をさせる表面処理技術と材料の開発 「8節 セラックへの細胞接着性の付与、水野 稔久



【お問合せ】

名古屋工業大学 産学官金連携機構

〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町字木市29番

TEL:052-735-5627

E-mail: nitfair@adm.nitech.ac.jp

URL: https://technofair.web.nitech.ac.jp/