

## B20210630\_02\_Brown

### [微小センサ](#)で組織生成に関与する細胞力を解明

ブラウン大学の研究チームは、身体組織が形成、成長する際に効果を現す力を検知する微小なポリマ球を使う技術を開発した。

開発された新技術は、生体組織の形成および成長プロセスにおいて細胞レベルで関与する力を明らかにする。その技術は、これらのプロセスがどのように進むかの理解を深める際に役立つ。また、それらが環境毒素あるいは薬剤治療にどのように反応するかの研究にも有用である。

**Biomaterials** で説明されているように、その技術は適合性が高いポリマ材料でできた細胞サイズの球を利用する。これは、組織形成細胞の研究室培養で利用できる。組織形成プロセスが展開すると、蛍光染料で染色された球の顕微鏡画像が、周囲の圧力によってそれらがどの程度変形するかを明らかにする。次に、コンピュータアルゴリズムが、その変形を使って、その細胞微小環境で作用している力を計算する。

ブラウン大学医科学、工学、整形外科准教授 **Eric Darling** は、「組織形成と発展で機械的力が重要な刺激であることは分かっているが、実際にその力を計測することは非常に難しい」と言う。「われわれが開発したこれらの球は、同一サンプルでそれらの力を経時的に計測するための非常に高感度な技術である。しかも、われわれは 96 のウェルプレートで一度に多数のサンプルを計測できるので、高スループットな方法である」。

研究は、**Darling** の研究室、ブラウンの工学准教授、固体力学の専門家 **Haneesh Kesari** の研究室と共同で実施した。**Darling** と院生 **Robert Gutierrez** が球を開発し、研究チームがセル培養実験を実施、一方 **Kesari** と院生 **Wenquang Fang** が、その力を計算するコンピュータアルゴリズムを開発した。

球は、ポリアクリルアミドというポリマでできている。**Darling** によると、球は、新形成組織の挙動に明確な影響を持たない。また、ポリアクリルアミド材料は、極めて均質な調整可能な機械的特性を持つので、球は柔らかく、細胞力に触れると適度に変形する。

「この秘訣は、高度に制御された材料の存在。それは、極めて正確な形状、微調整され、均一な機械的剛性を持つ。球の特性が分かると、その形状がどのように変わり、その変化に必要な力をどう取りだすかを考えられる」と **Kesari** は話している。

概念実証として研究チームは、間充織凝縮に関わる力を計測する一連の実験を行った。これは、幹細胞が密集し、最終的に組織特異的な細胞タイプに分化するプロセス。そのプロセスは、歯、骨、軟骨および他の組織の形成の中心である。

1 つの実験で、チームは、細胞培養で力をセンシングする球が一緒になって多細胞球を形成することを含めて考えた。培養の顕微鏡画像を 14 時間にわたり 1 時間毎に撮った。チームは、経時的に各培養に関わる力の変化を追跡することができた。実験から分かったことは、間充織凝縮に関わる力はプロセスの最初の 5 時間程度は極めて可変的で、その後には遙かに安定したカプロファイルに落ち着いた。研究者によると、そのような力動性が計測されたのは初めてであった。

その球が細胞力に本当に感度があることの検証に役立てるために、チームは細胞骨格阻害剤で処理した培養物を利用して実験を繰り返した。細胞骨格阻害剤とは、細胞内の微小な収縮モーターを弱める薬剤。期待度売り、球は、その薬剤で処理した培養内で著しく弱くなった力を検出した。

別の一連の実験で研究チームは、そのセンサ球を予め形成された細胞塊に加え、球がその塊にどのように採り入れられるかを観察した。球の一部は、コラーゲン被覆で処理されており、それによって細胞は、センサと結合するが、他は被覆されていない。

「われわれは、コーティングされた球とされていない球の間のカプロファイル差を見ることができた。全般的に、大きな圧縮力があつたが、コーティングされた細胞によりわれわれは、細胞と球との直接的相互作用を見ることができた、同じように球を引き寄せ、張力を行使する」と Darling は話している。

同氏は、その技術が、組織形成プロセスがどのように働くかについて基本的細部を明らかにするのではないかと期待している。将来的に、これらのプロセスの変調を狙った薬剤の選別にそれが使える、あるいは環境毒素の効果をテストするために使える可能性がある。また、再生医療でも役立つ。

「軟骨を成長させたいなら、これらの力が相互に働きかけるそのようなタイプの力を知ることが役に立つかも知れない。その力のプロファイルと一致する、あるいは補完する外部力を適用できるかもしれないからだ。したがって、基礎的発見だけでなく、今後、これにはなんらかの橋渡しの可能性があると考えている」と同氏はコメントしている。