

リン脂質ポリマーハイドロゲルを用いたon-chip細胞保存

許 岩^{*,†}^{*}大阪府立大学大学院工学研究科物質・化学系専攻化学工学分野 大阪府堺市中区学園町1-2 (〒599-8570)[†] Corresponding Author, E-mail: xu@chemeng.osakafu-u.ac.jp

(2016年2月16日受付, 2016年3月9日受理)

要 旨

近年, 各分野において細胞の利用は急速に拡大している。これにともない, 従来の細胞保存に必要なとされる精密機器や専門的知識へ依存しない, また過酷な環境でも細胞が安定に保存できる手法の確立が熱望されている。そこで, 筆者は, 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (MPC) ポリマーハイドロゲルとマイクロチップ技術を融合することで, 無灌流培養条件下のon-chip細胞保存法, および室温・冷蔵温度での非培養環境下のon-chip細胞保存法を開発してきた。本稿では, MPCポリマーハイドロゲルを用いたこれらの細胞のon-chip保存法について解説する。

キーワード: MPCポリマー, ハイドロゲル, マイクロチップ, 細胞保存

1. はじめに

近年, 細胞の利用は基礎生物学や医学, 薬学, 材料, 環境などのさまざまな分野で急速に拡大している。これらの応用において起点とする生きた細胞の供給方法は, おもに二つある。一つめは, 連続継代培養である。この方法では, 精密な細胞培養インキュベーターを利用して, 厳重に管理された無菌環境下 (一般的には37℃, 二酸化炭素濃度5%, 相対湿度95%) で, 培養培地内にて細胞を連続的に培養, 継代を経て実験に提供する。二つめは, 凍結保存 (cryopreservation) である。この方法は, 特殊な装置や凍結保護剤を使用しているため, 氷点下で長時間の細胞保存が可能である。液体窒素で-196℃での凍結保存は研究における細胞の長期保存法であるが, -80℃もしくは-20℃での凍結保存は短期間の細胞保存や細胞の短距離輸送等に用いられる。これら二つの保存方法は, 精密機器や専門的知識, また各保存条件への依存度が高いため, 研究室の外など, さまざまな場面での細胞供給が必要とされる細胞アッセイや, 細胞治療, 再生医療などの細胞応用への適用が困難である。たとえば, 遠隔地にある病院や家庭に細胞を輸送して使用するなどのニーズも提案されているが, 先に述べたとおり, 従来の細胞保存方法での対応は困難である。それゆえ, 通常のフレキシブルな環境で細胞をシンプル, 小型, ポータブルにパッケージ化して保管する方法を早急に確立することが望まれている。

これらの要望に応える手法として筆者は以下の2点に着目し

た。一つは, 高い生体親和性をもつことで知られる2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine, MPC) ポリマーハイドロゲルである。もう一つは, マイクロチップ (またはマイクロ流体チップ, Lab-on-a-Chip, μ TAS) 技術である。MPCポリマーハイドロゲルをマイクロチップ技術と集積化することにより, 筆者はこれまで, 灌流培養せずに通常の細胞アッセイ条件下でのon-chip細胞保存^{1,2)}を実現し, さらに, もっと柔軟性を有する室温 (25℃) または冷蔵温度 (4℃) での非培養環境におけるon-chip細胞保存方法³⁾を開発してきた。本稿では, このMPCポリマーハイドロゲルを用いた細胞のon-chip保存について解説する。

2. MPCポリマーハイドロゲル

MPCポリマーは, 細胞膜脂質二重層のホスホリルコリン (PC) 頭部基にインスパイアされた人工合成リン脂質ポリマーであり, バルクからマイクロ・ナノスケールにわたる細胞膜模倣表面や構造を形成できるため, その優れた生体親和性と細胞親和性が知られている⁴⁻⁷⁾。ここで紹介するMPCポリマーハイドロゲルを作るこのMPCポリマーはPMBVとも言われるが, MPCモノマーとn-ブチルメタクリレート (BMA) とp-ビニルフェニルボロン酸 (VPBA) のラジカル重合により合成したMPCコポリマー (poly(MPC-co-BMA-co-VPBA), 図-1a) である。

PMBVは水溶性であり, 細胞培養で使用されているさまざまな液体培地で溶解する。そして, PMBVの水溶液に少量のポリ (ビニルアルコール) (PVA) を加えると, PMBVのボロン酸基とPVAの水酸基の架橋作用により, PMBVハイドロゲルが自発的に形成される (図-1b)。さらに, 低分子量の糖溶液 (たとえば, D-フルクトース, D-ガラクトース) を添加すると, 架橋されたポリマー鎖のネットワークがPMBVのボロン酸基と糖がもつヒドロキシル基の反応によって解離するため,



【氏名】 しゅう いえん
 【現職】 大阪府立大学大学院工学研究科物質・化学系専攻 准教授
 【趣味】 カラオケ, 料理
 【経歴】 大連理工大学高分子化学工学科, 中国科学院大連化学物理研究所生物化工専攻修士, 東京大学工学系研究科マテリアル工学専攻博士課程修了。JSPS外国人特別研究員 (東京大学), 東京大学特任研究員, 大阪府立大学テニユア・トラック講師を経て, 2016年4月より現職。