

Title	可逆マイクロ曲面制御デバイスを用いた細胞応答のメカノバイオロジー
Sub Title	Development of a new microdevice for spatio-temporal control of the scaffold curvature to seek mechanobiology of cellular shape recognition.
Author	山下, 忠紘(Yamashita, Tadahiro)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2019
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>細胞は周辺環境の立体形状を鋭敏に感知し、自らの機能や挙動を能動的に制御しているが、そのメカニズムの詳細はいまだに分かっていない。本研究は、細胞が立体面の形状を認識する仕組みを解明するモデルとして、直径数百μmの変形可能なマイクロ曲面上で細胞・組織を培養する新しいプラットフォームの開発に取り組んだ。細胞接着面の曲率を変形可能な新しい細胞培養環境を構築するため、A.シリコンゴム製薄膜底面を持つ細胞培養チャンバー、B.貫通孔を持つマイクロスリット、C.減圧セルからなる、可逆マイクロ曲面制御デバイスを開発・製作した。本デバイスは、マイクロ加工を施したスリット上に細胞培養チャンバーを配置し、スリットを介してチャンバー底面のシリコンゴム製薄膜に負圧を加えることで、たわみ、直径数百μm-数mmの範囲で表面の曲率を精密に制御する。曲面の曲率や向きは、スリットの形状や真空系の圧力を変えることで経時的・可逆的に制御可能である。実際に製作したデバイスは、空気圧を操作することで細胞培養面の曲率を0-3/mmの範囲で精密に操作することができた。このようなデバイスを専用のステージを用いて顕微鏡ステージ上の培養チャンパー内に固定した。平面状態のシリコンゴム上に血管平滑筋細胞を播種し、空気圧を操作することで半円溝状の凹曲面を出現させたところ、細胞は曲面の出現とともに伸展方向を変え、次第に溝に沿って配向する様子をリアルタイム観察することができた。以上の実験から、本デバイスによる細胞接着面の曲率操作と、培養細胞のリアルタイム観察の原理を実証することができた。今後デバイスの設計を改良し、生化学実験に適したものとしていくことで、本デバイスが細胞の形状認識の仕組みを解明するための有用なツールとなることが期待される。</p> <p>Cells are known to sense the geometry of the surrounding environment to regulate their function and behavior, yet the detail of the mechanism still remains unknown. To create a new model to reveal the physical sensing mechanism of cells, we here developed a new experimental platform where cells could be cultured on microcurvature of variable curvature in the range of several 100 micron. To realize such a cell culture environment, a variable curvature microdevice consisting of A. cell culture chamber made of silicone rubber, B. micro-slit with penetrating holes and C. vacuum cell was developed. This microdevice controls the curvature of the cell-adhering surface by applying negative air pressure to the bottom of the cell culture chamber through the micro-slit. The curvature and its direction can be flexibly controlled by tuning air pressure and changing the micro-slit. The fabricated device could flexibly control the curvature of the cell-adhering surface in the range of 0-3/mm. This microdevice was then installed on the incubation chamber stabilized on microscopic stage. Human aortic smooth muscle cells were cultured on the bottom of the cell culture chamber and then the flat adhering plane was deformed to be semi-cylindrical shape by controlling the air pressure inside the vacuum cell. Cells randomly oriented at the initial flat surface, but gradually aligned along the appeared semi-cylindrical surface, which proved the concept of the air-pressure-mediated curvature control of the cell culture surface and the real time observation of the cells reacting to the dynamic deformation of the adhering surface. Optimizing the device design for biochemical assays, this microdevice would be a new tool to explore the molecular mechanism how cells sense and react to the surrounding mechanical environment.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180274

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	理工学部	職名	助教(有期)	補助額	500 (特B)千円
	氏名	山下 忠紘	氏名 (英語)	Tadahiro Yamashita		
研究課題 (日本語)						
可逆マイクロ曲面制御デバイスを用いた細胞応答のメカノバイオロジー						
研究課題 (英訳)						
Development of a new microdevice for spatio-temporal control of the scaffold curvature to seek mechanobiology of cellular shape recognition.						
1. 研究成果実績の概要						
<p>細胞は周辺環境の立体形状を鋭敏に感知し、自らの機能や挙動を能動的に制御しているが、そのメカニズムの詳細はいまだに分かっていない。本研究は、細胞が立体面の形状を認識する仕組みを解明するモデルとして、直径数百 μm の変形可能なマイクロ曲面上で細胞・組織を培養する新しいプラットフォームの開発に取り組んだ。細胞接着面の曲率を変形可能な新しい細胞培養環境を構築するため、A.シリコンゴム製薄膜底面を持つ細胞培養チャンバー、B.貫通孔を持つマイクロスリット、C.減圧セルからなる、可逆マイクロ曲面制御デバイスを設計・製作した。本デバイスは、マイクロ加工を施したスリット上に細胞培養チャンバーを配置し、スリットを介してチャンバー底面のシリコンゴム製薄膜に負圧を加えることでたわませ、直径数百 μm - 数 mm の範囲で表面の曲率を精密に制御する。曲面の曲率や向きは、スリットの形状や真空系の圧力を変えることで経時的・可逆的に制御可能である。実際に製作したデバイスは、空気圧を操作することで細胞培養面の曲率を 0-3/mm の範囲で精密に操作することができた。このようなデバイスを専用のステージを用いて顕微鏡ステージ上の培養チャンバー内に固定した。平面状態のシリコンゴム上に血管平滑筋細胞を播種し、空気圧を操作することで半円溝状の凹曲面を出現させたところ、細胞は曲面の出現とともに伸展方向を変え、次第に溝に沿って配向する様子をリアルタイム観察することができた。以上の実験から、本デバイスによる細胞接着面の曲率操作と、培養細胞のリアルタイム観察の原理を実証することができた。今後デバイスの設計を改良し、生化学実験に適したものとしていくことで、本デバイスが細胞の形状認識の仕組みを解明するための有用なツールとなることが期待される。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Cells are known to sense the geometry of the surrounding environment to regulate their function and behavior, yet the detail of the mechanism still remains unknown. To create a new model to reveal the physical sensing mechanism of cells, we here developed a new experimental platform where cells could be cultured on microcurvature of variable curvature in the range of several 100 micron. To realize such a cell culture environment, a variable curvature microdevice consisting of A. cell culture chamber made of silicone rubber, B. micro-slit with penetrating holes and C. vacuum cell was developed. This microdevice controls the curvature of the cell-adhering surface by applying negative air pressure to the bottom of the cell culture chamber through the micro-slit. The curvature and its direction can be flexibly controlled by tuning air pressure and changing the micro-slit. The fabricated device could flexibly control the curvature of the cell-adhering surface in the range of 0-3/mm. This microdevice was then installed on the incubation chamber stabilized on microscopic stage. Human aortic smooth muscle cells were cultured on the bottom of the cell culture chamber and then the flat adhering plane was deformed to be semi-cylindrical shape by controlling the air pressure inside the vacuum cell. Cells randomly oriented at the initial flat surface, but gradually aligned along the appeared semi-cylindrical surface, which proved the concept of the air-pressure-mediated curvature control of the cell culture surface and the real time observation of the cells reacting to the dynamic deformation of the adhering surface. Optimizing the device design for biochemical assays, this microdevice would be a new tool to explore the molecular mechanism how cells sense and react to the surrounding mechanical environment.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
山下忠紘, 松下一郎, 須藤亮	曲率を制御可能なマイクロ曲面細胞培養プラットフォームの開発	第 58 回日本生体医工学会大会	2019 年 6 月			
山下忠紘, 松下一郎, 須藤亮	空気圧を利用した可変曲面細胞培養デバイスの開発	化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 38 回研究会	2019 年 5 月			
Tadahiro Yamashita	Cellular behaviors on concave cylindrical surfaces	The 3rd International Symposium on Nanoarchitectonics for Mechanobiology	2019 年 3 月			