

iPS 心筋細胞の伸張刺激に対する拍動力の直接計測に成功

1. 発表者：

下山 勲（東京大学 IRT 研究機構（注 1）機構長／
東京大学 大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 教授）
高橋 英俊（東京大学 大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 助教）
正路（平山） 佳代子（東京大学 IRT 研究機構 特任研究員）
グエン タンヴィン（東京大学 IRT 研究機構 特任研究員）
塚越 拓哉（東京大学 IRT 研究機構 特任研究員）
松平 謙英（東京大学 大学院情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 博士課程 1 年）

2. 発表のポイント：

- ◆培養中の iPS 細胞に由来する心筋細胞を伸張させながら、心筋細胞の拍動の力を直接計測するシステムの開発に成功しました。
- ◆ヒトの心筋細胞にみられる現象と同様に、iPS 細胞に由来する心筋細胞の拍動の力も伸張にともない増加することを確認しました。
- ◆培養中の iPS 細胞に由来する心筋細胞を伸張させながら拍動の力の計測が可能なシステムはこれまでになく、伸張刺激の心筋細胞への影響や iPS 細胞の分化手法の評価への応用が期待されます。

3. 発表概要：

東京大学大学院情報理工学系研究科の下山勲教授および松平謙英大学院生らの研究グループは、高いピエゾ抵抗効果（注 2）を示し高感度にひずみを検出することができる n 型シリコン（注 3）を用いることで、培養中の iPS 細胞（注 4）に由来する心筋細胞を伸張させながら、心筋細胞の拍動の力を計測するシステムの開発に成功しました。

ヒトの心筋細胞を引き伸ばすと、伸張量に応じて拍動の力が増加する性質がありますが、近年期待される再生医療や薬剤開発への iPS 細胞由来の心筋細胞利用には、伸張と拍動の力の関係の評価し、ヒトの心臓由来の心筋細胞と同じ機械的性質を持っていることを確認する必要があります。これまでの評価手法では、浮遊した状態で細胞及び組織の両端を把持するため、培養中の iPS 心筋細胞の評価を行うことができませんでした。しかし、シリコンウエハとピエゾ抵抗効果を利用するマイクロ力センサを用いた本手法では、接着基板自体を伸張させるため、iPS 細胞に由来する心筋細胞など、培養が必要な心筋細胞の拍動の力を評価できるため、この計測システムを用いることで、長期間の伸張刺激に対する心筋細胞への影響の評価が期待されます。

本研究成果は、2018 年 1 月 21 日（日）から 25 日（木）にかけてイギリスのベルファストにて開催される国際学会 MEMS2018（The 31th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems、注 5）にて、発表されます。

4. 発表内容：

近年、iPS 細胞由来の心筋細胞を用いた再生医療や薬剤開発が期待されています。これらの実現には、iPS 細胞由来の心筋細胞もヒトの心臓由来の心筋細胞と同じ機械的性質を持っていることを確認する必要があります。例えば、ヒトの心臓から採取した心筋細胞には、引き伸ば

されるとその拍動の力が増加する性質がありますが、iPS 細胞由来の心筋細胞においても、伸張と拍動の力の関係を確認する必要があります。

これまで、ヒトの心臓から採取した心筋細胞については伸張時の拍動の力の計測が行われてきました。しかし、これらの方法では浮遊した状態で細胞及び組織の両端を把持しなければならず、培養が必要な iPS 細胞由来の心筋細胞の評価を行うことが困難でした。

本研究では、心筋細胞の拍動により変形するシリコン製の基板の上に心筋細胞を播種し、高いピエゾ抵抗効果をもつ n 型シリコンによる力センサとピエゾアクチュエータを用いることで、iPS 細胞由来の心筋細胞を伸張させつつ拍動の力を計測するシステムを実現しました。

このシステムでは、心筋細胞の拍動を片持ち梁状の力センサにより計測します。さらに、ピエゾアクチュエータにより接着基板を移動し、培養中の心筋細胞を伸張させた際の拍動の力の計測を実現しました。

5. 発表学会：

学会名： MEMS2018

発表テーマ：“Load dependency measurement of iPS-derived cardiomyocytes’ contraction ”

発表者： Kenei Matsudaira, Hidetoshi Takahashi, Shoji Hirayama Kayoko, Thanh-Vinh Nguyen, Takuya Tsukagoshi, Isao Shimoyama

URL： <http://www.mems2018.org/>

6. 用語解説：

(注 1) IRT 研究機構：

少子高齢社会を ロボット技術で支えることを目的とし、2008 年 4 月 1 日に東大総長室直轄として誕生した研究組織。

URL： <http://www.irt.i.u-tokyo.ac.jp>

(注 2) ピエゾ抵抗効果：

応力・たわみによって電気的な抵抗値が変わる現象。ピエゾ抵抗型センサはシリコン基板に不純物をドーピングすることで作製される、変形によって抵抗値変化を出力する素子。一般的な金属ひずみゲージに対し、50～100 倍程度も高感度な素子を作ることができる。

(注 3) n 型シリコン：

シリコン中にリンイオンなどの不純物を高濃度に添加した材料。

(注 4) iPS 細胞：

人工多能性幹細胞(induced Pluripotent Stem Cell の略)。様々な組織や臓器の細胞に変化させることが可能で、ほぼ無限に増殖する能力を持つ、人工的に培養された細胞。

(注 5) MEMS：

微小電気機械システム (Micro Electro Mechanical Systems の略)。フォトリソグラフィや金属成膜技術、エッチング技術といった半導体加工技術を用いて、シリコン基板やガラス基板、有機材料等の上に機械要素部品や電子回路を作製し、センサやアクチュエータとしての機能を持たせたデバイス。

7. 添付資料

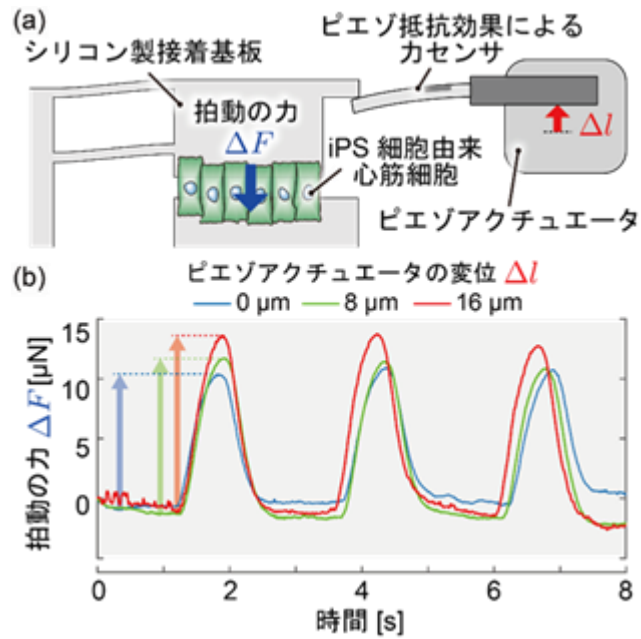


図 1 (a)計測システムの概略図 (b)計測結果

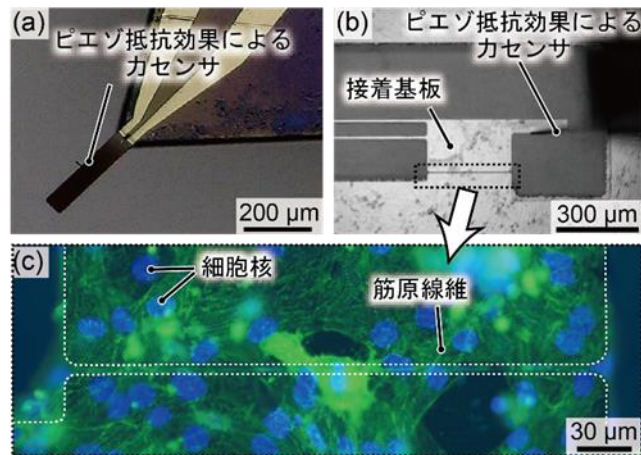


図 2 拍動の力を計測するための小型センサ
 (a)ピエゾ抵抗効果による力センサ (b)心筋細胞の接着基板と力センサ
 (c)接着基板上の iPS 由来心筋細胞の蛍光顕微鏡写真