

## HeKKSaGOnファンドプログラム 成果報告書

平成31年2月25日

氏名 (所属・職名)	日本語：山本暁久 (高等研究院 医学物理・医工計測グローバル拠点・特定助教) 英語：Akihisa Yamamoto (Center for Integrative medicine and Physics, Institute for Advanced Study・Assistant professor)
相手方担当者 (所属・職名・氏名)	日本語 1) カールスルーエ工科大学・動物学研究所・教授・マーティン＝バスマイヤー博士 2) カールスルーエ工科大学・微小構造技術研究所・教授・ヤン＝コービンク博士 英語 1) Institute of Zoology, Karlsruhe Institute of Technology・Prof. Dr. Martin Bastmeyer 2) Institute of Microstructure Technology, Karlsruhe Institute of Technology・Prof. Dr. Jan Korvink
出張期間	2019/1/15 ～ 2019/2/3
以下の注意点をご確認の上、 <input checked="" type="checkbox"/> をお願いたします。	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 国際交流WEB等への公開に同意します。(氏名・所属・研究課題・機関・先方受入研究者名・報告書)</li> <li>✓ 報告書には所有権、著作権、肖像権等の問題が生じるものは含まれていません。</li> <li>✓ 非公開となっている研究内容の詳細は含まれていません。</li> </ul>

### (成果概要)

申請者はこれまでに、ソフトマター・非平衡物理学の観点から細胞や細胞組織の力学物性・ダイナミクス・構造秩序を測定・解析し、疾病や再生といった医学的なテーマを解明することを目的に研究を行ってきた。例えば、癌化に伴う細胞の浸潤・転移性を物理学の立場から記述するために二次元細胞外基質モデルを作成し、進行度の異なる4種類のヒト胃腺癌から確立された細胞株の接着・変形・遊走の時間変化を実空間観察する研究などを進めてきた。このような実験においては、精密な細胞微小環境の実空間モデルを用いることで細胞と外界の相互作用を精緻に制御することが重要である。これらの成果を今後、さらに生体条件に近い三次元空間の実験系へと展開し、三次元マイクロ立体構造の構築と生細胞の動的制御をテーマにした共同研究を進めるために、ドイツ・カールスルーエ工科大学の Martin Bastmeyer 教授 (Institute of Zoology)、Jan Korvink 教授 (Institute of Microstructure Technology) のグループを訪問した。

Bastmeyer 教授は二光子顕微鏡法をベースとするダイレクトレーザーライティング(DLW)法を用いたマイクロメートルスケールの三次元構造作成技術を駆使し、細胞生物学分野において三次元足場での細胞動態研究を世界的にリードする研究者である。今回の訪問では、DLW 法による

生体適合的ゲルの三次元構造の設計・作成方法とそのアプリケーションについて博士研究員 Enrico Lemma 氏・博士後期課程 Marc Hippler 氏と議論し、クリーンルームに設置された DLW 装置を用いた実験の様子を見学した。また、三次元足場中の任意の位置を細胞接着分子で機能化する、足場構造に外力や熱を加えその形状を動的に変化させるといった技術に関する最新の研究成果について紹介いただいた。その後共同研究のテーマとして、申請者が進めてきた胃癌細胞の遊走現象を精密測定・制御する三次元足場構造のデザインについて議論した。

Korvink 教授は微小工学の視点から細胞操作・解析を行ってきた専門家であり、マイクロ構造設計研究所の所長を務めている。今回の訪問では、生体適合的ポリマーからなるナノファイバーを用いて、その構造を自在に制御できる三次元足場の構築を可能にする近接場電界紡糸法(NFES)の技術についての最新の動向を、同研究所 Low-cost MEMS (低コスト微小電気機械システム) グループのグループリーダー・博士研究員 Dario Mager 氏および博士研究員 Monsur Islam 氏と議論した。ロボット工学の技術により三次元の並進運動と一次元の回転運動を組み合わせ、紡糸口を高速移動することでポリマーファイバーからなる構造を形成するシステムを構築する最近の研究成果を紹介いただいた。このシステムを利用した細胞の足場となるナノファイバー基板構造のデザインについて、材料選定や設計の候補など、今後の共同研究の方針について議論した。さらに、同研究所 Spin & photon application (スピン・光子応用) 研究グループのグループリーダー・博士研究員 Vlad Badilita 氏から、マイクロチップ NMR を利用した細胞代謝の高空間分解能測定技術について紹介いただいた。申請者が進めてきた細胞形状揺らぎに注目した細胞動態の定量と、Badilita 博士が専門とする細胞代謝の相関を検討するための同時測定の可能性について議論した。

今回の滞在の間に上記のように大きく3つの手法について、世界のトップ研究者と直接議論することで、申請者の研究テーマに関する今後の共同研究の中長期的計画が明確に共有されたのみでなく、派生する研究交流計画についても広く議論することができ、申請者の見識を深める上でも非常に意義深い3週間となった。今回受入をご快諾いただいた Bastmeyer 教授・Korvink 教授および、滞在をご支援いただいた HeKKSaGOn ファンドプログラムと関係各位に感謝申し上げます。



写真：Mager 博士の研究室で見学した、開発中の三次元高速 NESS システム