



可視光照射で細胞回収できるスマートフルオロポリマー表面の開発

東京女子医科大学先端生命医科学研究所の中山正道講師、岡野光夫名誉教授は、機能性合成高分子を利用したバイオマテリアル研究に携わる研究者らと共同で、照射光の波長で表面疎水性が変化する光応答性フッ素系ポリマー表面を開発し、可視光照射による表面疎水性の増大により接着細胞を自発的に剥離回収することに成功しました。本研究成果はドラッグデリバリー・システム領域において最も権威あるコントロールドリリース学会（Controlled Release Society: CRS）の機関誌「Journal of Controlled Release」に2025年6月10日付けでオンラインに掲載されました。

Point

- スピロピラン含有フッ素系ポリマーのナノコート表面を用いて、可視光照射によるスピロピランの光異性化とともに表面疎水性の増大で、酵素フリーで接着細胞の自発的な剥離回収に成功しました。
 1. 照射光の波長の違いにより疎水性度が可逆的に変化するスマート表面を構築しました。
 2. 細胞に非侵襲的な可視光照射で接着細胞の自発的な剥離を実現しました。
 3. 表面疎水性の増大によるスマート細胞剥離技術ははじめての報告例です。

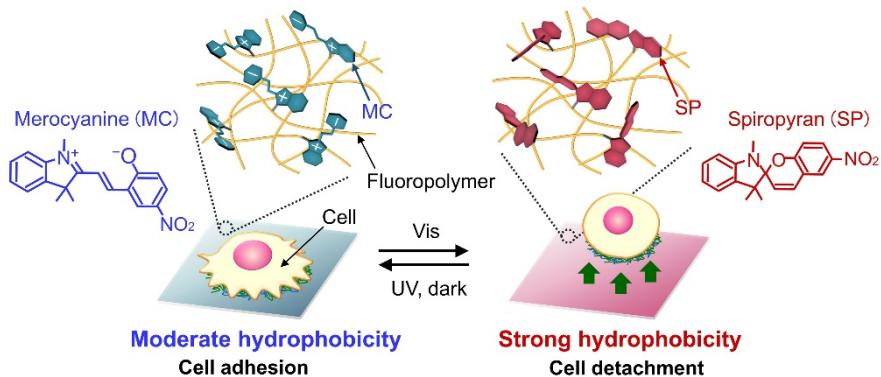
I 研究の背景と経緯

細胞治療が発展するにつれ、培養細胞を非侵襲的に分離・操作する技術が不可欠なものとなってきています。従来法では、多くのケースでタンパク分解酵素が利用され、また高額な装置や細胞への蛍光あるいは磁気標識が必要です。これらの課題を改善するために、材料表面における細胞接着性を外部刺激で制御できるスマート培養基材が組織工学や再生医療などの分野で大きな注目を集めています。これまでに温度変化などの外部刺激で材料表面を中疎水性から親水化することで、接着細胞を自発的に剥離させるスマート表面が報告されてきました。一方、親水性表面と同様に、強い疎水性を示すフッ素系ポリマー表面などにおいても細胞との相互作用が著しく低下することが知られています。しかしながら、中疎水性表面を動的に強疎水化した際の細胞挙動については明らかになっていませんでした。そこで本研究では、外部刺激で材料表面が可逆的に中疎水性/強疎水性と変化するスマート表面を構築し、表面疎水性の増大による細胞剥離法について追究しました。ここでは細胞に対して非侵襲的な可視光を照射することで疎水性が増大する光応答性スマートポリマー表面を開発し、動的な表面疎水性の増大という新しいモードによる接着培養細胞の剥離回収システムについて検討しました。

II 研究の内容

本研究では、光応答性分子であるスピロベンゾピラン基を側鎖に導入したフルオロアルキルポリマーをラジカル重合により合成しました。このポリマーの溶液を疎水性ガラス平板上にスピントコートすることで水中安定なナノ薄膜を形成しました。この基材表面に紫外線（UV ; 352 nm）または可視光（Vis ; 530 nm）を照射すると、表面に導入したスピロベンゾピラン分子が照射光の波長に応じて極性のメロシアニン構造と非極性のスピロピラン構造にそれぞれ形態変換が誘起されました。さらにこの光異性化反応により、UV 照射後の基材表面と比較して、Vis 照射後の表面では水濡れ性が大きく減少し、疎水性が増大することを分かりました。

ウシ由来頸動脈内皮細胞をモデル細胞として、UV 照射後の表面に細胞播種したところ、メロシアニン状態の中疎水性を示すポリマー表面では細胞の接着・増殖が確認されました。一方、細胞を接着培養した表面に Vis 照射したところ、細胞を自発的に基材から剥離させることに成功しました。この結果より、外部刺激による表面の強疎水化で細胞—表面間の相互作用を大きく低減できることが分かりました。また、コンフルエント培養細胞に Vis 照射することで単層の細胞組織（細胞シート）として剥離回収することができました。酵素フリーで回収した細胞シートは、細胞外マトリックスであるフィプロネクチンを基底面に保持しており、生体組織への貼付移植による細胞シート再生医療への適用が期待されます。細胞非侵襲的でかつ作用範囲も任意に制御可能な可視光の利用に加え、表面の疎水性増大による細胞剥離法はこれまで報告例がなく、スマート培養表面の新しい設計論と言えます。



III 今後の展開

本研究で検討した生体に優しい可視光に応答するスマートフルオロポリマー表面は、高い生理活性を維持した細胞群や細胞シート組織を剥離回収する次世代型の培養基材としてその発展が期待されます。特に光は高精度なエリア照射が可能であることから、材料表面に接着したターゲット細胞の選択的剥離を可能です。一方、光応答性フッ素ポリマーのナノコート技術は、材料表面に簡便にスマート機能を付与できる有望なアプローチであることから、バイオセパレーションやドラッグデリバリーシステムなど多様なバイオメディカル分野で利用する機能性材料の開発に貢献できるものと考えています。

【お問い合わせ先】

中山 正道（ナカヤマ マサミチ）

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 講師

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

Tel & Fax : 03-3353-8112 (内線 43225)

E-mail : nakayama.masamichi@tamu.ac.jp