

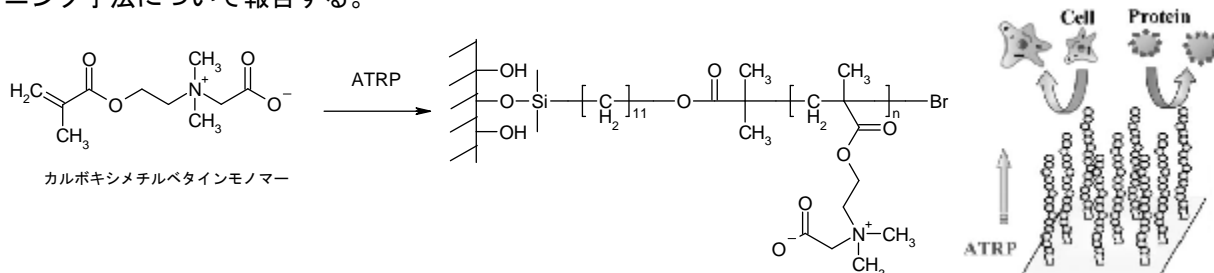
## 生体適合性材料のパターニングに関する研究と再生医療への応用

大阪有機化学工業（株） ○猿渡欣幸、富山大学 北野博巳

### <緒言>

これまで発表者らは両性イオン基としてカルボキシメチルベタイン基を持つポリマーの生体適合性に関する研究を報告してきた。ガラス基板から ATRP 法を用いて、カルボキシメチルベタインモノマーのポリマーブラシ表面を作ることができる。このポリマーブラシ表面は親水性に優れ、タンパク質や細胞の非特異的吸着が非常に少ないことが分かっている。<sup>[1]</sup>

一方、先端医療機器や再生医療の分野では、タンパク質を吸着しない部分と吸着しやすい部分を意図的に配置する技術が必要になってくる。例えばバイオチップにおいては吸着、非吸着のコントラストを高めるとチップの感度が上昇することが知られている。また細胞培養においては吸着、非吸着の部位をパターニングすることで、細胞の成長方向を意図的にコントロールすることができる。そこで本研究では、カルボキシメチルベタインモノマーのパターニングによる細胞パターニングと、パターニング手法について報告する。



### <細胞のパターニング>

ATRP 開始剤 11-((2-Bromo-2-methyl) propionyloxy)undecyl trichlorosilane (Br-PUCS) をシランカップリング反応により、ガラス表面に導入した。次にカルボキシメチルベタインポリマーブラシの構築は、遊離の ATRP 開始剤 Ethyl 2-bromo-2-methyl propionate 共存下で、カルボキシメチルベタインを重合させることで、ポリマーブラシへ誘導した。さらにポリマーブラシ表面に対し集束イオンビーム加工装置を用いてビームを照射し、ポリマーブラシをハート型にくり抜いた。イオンビームで加工した表面上で、ヒト腎臓由来の HEK-293 細胞を播種したところ、イオンビームを照射した部分には細胞が付着したが、未照射の部分には細胞がまったく付着せず、ハート型に細胞を成長させた (Figure 1)。<sup>[2]</sup>

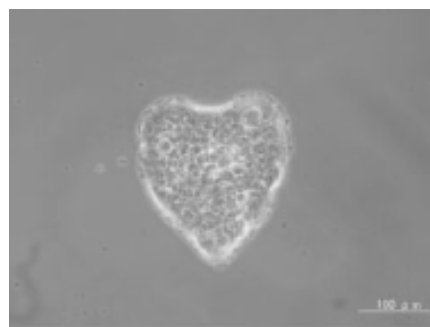


Figure 1

### <パターニングの手法>

- ①印刷によるパターニング：マスクを用いてポリマーブラシ表面をパターニングした。
  - ②フォトリソグラフィーによるネガパターニング：多官能アクリレートとカルボキシメチルベタインモノマー、光開始剤を混合した溶液を調整した。調整液をガラス基板にスピコートで塗布し、100°Cで30分間乾燥した。次にフォトマスクを介してUV照射を行った後、水で現像を行い、パターニングを行った。
  - ③フォトリソグラフィーによるポジパターニング：ε-ブチルメタクリレートとカルボキシメチルベタインモノマーを共重合させ、光酸発生剤と混合した溶液を調整した。調整液をガラス基板にスピコートで塗布し、100°Cで30分間乾燥した。次にフォトマスクを介してUV照射を行った後、アルカリ現像液で現像を行い、パターニングを行った。
- これらパターニングの詳細な結果は本発表で行う。

[1] Kitano, H.; Tada, S.; et al. *Langmuir* 2005, 21, 11932.

[2] Kitano, et al. *Macromolecular Bioscience* 2011, 11, 557.