

【学位論文審査の要旨】

当該学位申請論文について、4回の審査会および公聴会を実施し、論文内容に関する審査を行った。審査結果について以下のように報告する。

バイオチップによる細胞の機能解明、あるいは再生医療への応用のために、ナノ・マイクロ技術を活用した培養細胞のパターニングが求められている。微細形状のテンプレートを基板（以下、足場）に設けると、接着性の違いによって細胞が自律的に配置することが知られている。この方法はスループットが高いことに加え、細胞に対する侵襲性も低い。しかし従来研究では、微細形状を主として半導体プロセスにより作製しており、使い捨てが基本となる足場では工業的実用性が低い。また、足場表面における細胞の生物学的特性に関する研究例は多いが、表面の幾何学的特徴と細胞接着の関係を体系的に調査した例はなく、細胞パターニングのための微細構造化足場の設計指針については確立できていない。

本学位申請の研究は、自己整列微粒子を応用して、微細構造化足場の簡易かつ高効率な作製技術を提案するとともに、細胞接着に支配的な表面形状を明らかにしようとしている。すなわち、先行研究では、主として細胞の生物学的現象に焦点を当てているのに対して、この研究では細胞パターニングのための足場構造について加工学的観点から検討している。

本論文における主要な研究成果は以下のとおりである。

(1) 微粒子列の微細構造化足場への適用

液架橋力を利用した微粒子整列により、粒径に応じた幾何形状をもつ微細構造を創成した。同手法はボトムアップ技術を基本としており、ミリメートルオーダーの大面積に効率的に構造創成できる。直径 $0.5\sim 2\ \mu\text{m}$ のポリスチレンおよび SiO_2 微粒子列が、その幾何学的特徴により細胞接着の足場に適用できることを示した。

(2) 微粒子列を用いた細胞パターニング

幅数 $10\ \mu\text{m}$ の SiO_2 微粒子列を創成したガラス基板上で、PC12、HeLa、および C2C12 細胞を培養し、細胞が遊走を経て同粒子列上に選択的に接着することを明らかにした。微粒子列の間隔を適切にすることで、細胞の選択接着率は 90%以上となり、さらに細胞の増殖領域も微粒子列形状に倣わせることが可能となる。すなわち、微粒子列を用いた細胞の自律パターニングを実証した。

(3) 細胞接着における表面幾何形状の影響

自己整列微粒子とエッチングを併用し、表面粗さ、尖度、および歪度という表面の幾何学的特徴が異なる規則的微細構造を作製し、同構造上での細胞接着特性を調査した。歪度が小さいほど接着する細胞数が多いことを明らかにし、その傾向が細胞の接着面積と変形量を考慮したモデルにより説明できることを示した。

このように本学位申請の研究は、自己整列微粒子による微細構造足場の高効率作製ならびに細胞パターンニングの可能性を示し、同足場構造の設計指針となる表面幾何形状の支配因子について明らかにしている。その成果は工学的かつ工業的に高い価値が認められ、本論文は博士（工学）の学位を授与するのに十分であると判定した。

（最終試験又は試験の結果）

本学の学位規則に従い、最終試験を行った。公開の席上で論文発表を行い、主査および副査の審査委員4名ならびに24名の出席者による質疑応答を行った。また、論文審査委員により本論文及び関連分野に関する試問を行った。これらの結果を総合的に審査した結果、専門科目についても十分な学力があるものと認め、合格と判定した。