

細胞の非平衡揺らぎと力学変換過程

(九州大学 高等研究院) 水野 大介

【はじめに】

細胞は周囲の環境と情報のやり取りを行いその性質を調べることで、適切な時・場所において生命活動の維持・増進に必要な役割を果たす。最近になって細胞は周囲の環境の化学的な性質のみならず、力学的な性質にも依存して自らの振る舞い(分化、成長、運動、物質生産等)を決定することが明らかになって来た[1]。人間は物質の力学的な性質を調べるために、力を加えてその応答を計測する。細胞も自らの内部に存在する筋肉(細胞骨格)を収縮させることで力を発生させる。発生した力は、細胞膜上に存在する(焦点接着斑と呼ばれる)細胞骨格と細胞外物質との間の結合部位を通して外部環境に対する牽引力として伝播する。

これまで、細胞が外部環境の力学物性を知覚する物理メカニズムに関しては不明な部分が多かった。細胞内部で発生した収縮力に起因する内部応力の分布は、細胞の形状や内部構造の複雑さのために定量化することが難しい。かつ、内部で発生した収縮力が外部環境に対する牽引力に変換される効率は、細胞と細胞外物質の力学特性や両者の結合の仕方といった複雑な要因によって決定されるため、その力学変換過程の定量的解析が困難であったためである。

【結果と考察】

そこで本研究では、単純な球状を保った細胞の両側にコロイド粒子を接着させ、これらを光トラップすることで細胞の力学特性と牽引力の両者をマイクロレオロジーと呼ばれる手法を用いて計測した(図1)。マイクロレオロジーとは、コロイド粒子の運動から周囲の媒質の力学的な性質を求める手法の総称であり、大きく分けて active マイクロレオロジー (AMR), passive マイクロレオロジー (PMR) の2種類に分けられる[2]。AMRでは、コロイド粒子1に外

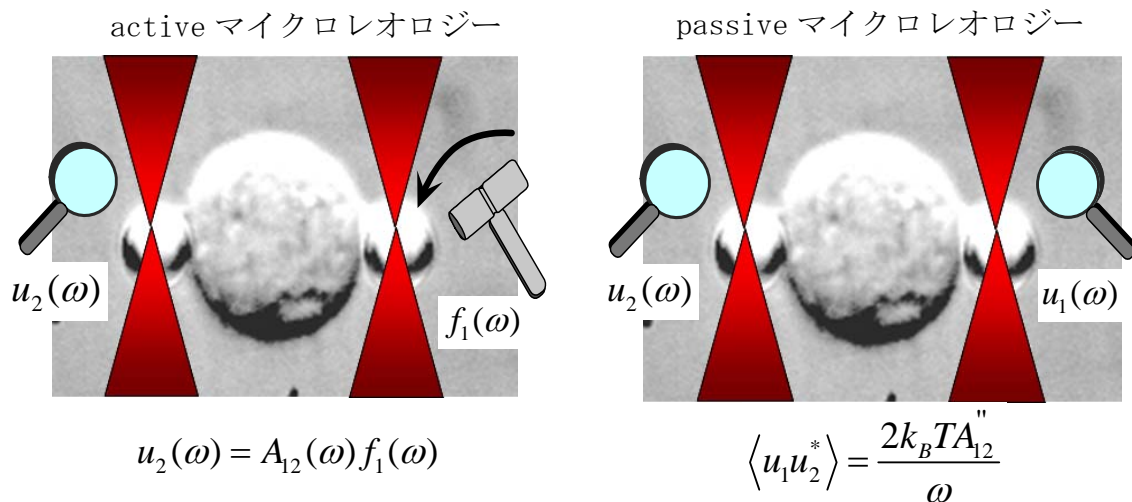


図1: 細胞に付着させた2つのコロイド粒子を用いたマイクロレオロジー
力 $f_1(\omega)$ を加え、他方の粒子2の変位 $u_2(\omega)$ を計測することにより、応答関数 $A_{12}(\omega) \equiv u_2 / f_1$

を直接求める。それに対して PMR では外場を加えずに 2 つのコロイド粒子の揺らぎの相関 ($C(\omega) = \langle u_1(\omega)u_2^*(\omega) \rangle$: クロスパワースペクトル) を計測し、平衡状態において成立する揺動散逸定理 ($A_{12}''(\omega) = \omega C(\omega) / 2k_B T$) を介して応答関数の虚部 A_{12}'' を求める。我々は、揺動散逸定理が成り立たない非平衡状態においても、便宜上 $\omega C(\omega) / 2k_B T$ を応答関数と呼ぶ。

このようにして求めた応答関数の周波数スペクトルを図 2 に示す。AMR, PMR を用いて計測した応答関数は、揺動散逸定理が成り立つ平衡状態では一致するはずであるが[3]、細胞がコロイド粒子に非平衡力を及ぼす低周波数域で、両者の間に顕著な違いが見られた。詳細な解析により、この揺動散逸定理の破れから、細胞が生み出している全収縮力と、そのうちコロイド粒子に対する牽引力として外部環境に伝達された成分の両方が定量的に求められることが分かった[4]。

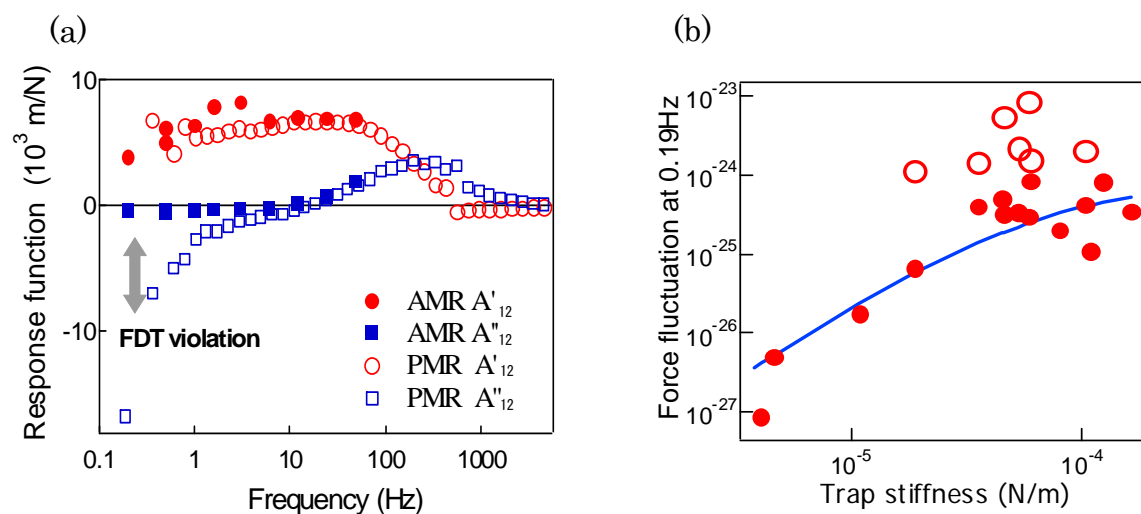


図 2 (a)細胞の応答関数スペクトル (b)細胞が生み出した収縮力(○)の伝達効率(●/○)のトラップ強度依存性

この計測方法では、光トラップの強度が通常のコロイド粒子にとっての外部環境の力学特性に相当する。そこで光トラップ強度を調節しつつ上記実験を行った結果、細胞が生み出した力が細胞外物質に伝播する効率は外部環境の力学特性に強く依存することが分かった。今回得られた結果は、細胞が自らの力学的な特性を「ものさし」として利用して、外部環境の硬さ・柔らかさを測っていることを強く示唆していることを議論する。

【参考文献】

- [1] D. E. Discher, P. Janmey, and Y. L. Wang, *Science* 310, 1139 (2005).
- [2] D. Mizuno, D. A. Head, F. C. MacKintosh, and C. F. Schmidt, *Macromolecules* 41, 7194 (2008).
- [3] D. Mizuno, C. Tardin, C. F. Schmidt, and F. C. MacKintosh, *Science* 315, 370-373 (2007).
- [4] D. Mizuno, R. G. Bacabac, D. A. Head, and C. F. Schmidt, *Phys Rev Lett* 102, 168102 (2009).