

生体ソフトマターの非平衡力学物性計測

九州大学 理学研究院・特別准教授 水野大介

1. 初期の研究目標と実際の研究推進

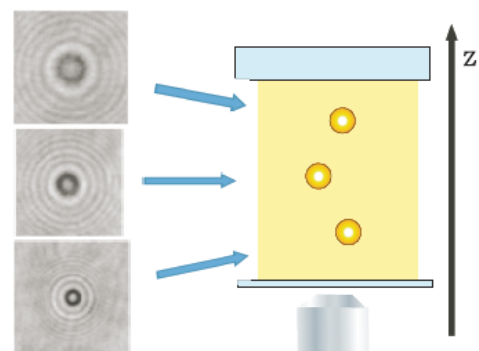
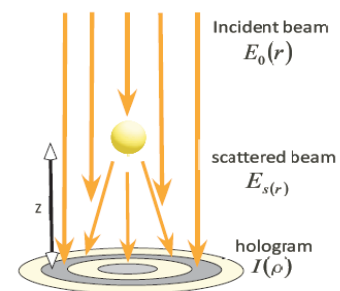
生きた細胞や生体組織内部では、主として細胞骨格とモーターたんぱく質の働きにより生成された非平衡力により、様々な小器官や構成物質が互いに力学的な相互作用を及ぼしあっている。このような強い非平衡環境下におかれた生体物質(ソフトマター)は、周囲の媒質や自分自身の非平衡度に依存してその性質を大きく変化させる。本研究の初期の目標はその詳細なメカニズムを解明するために、試料の非平衡度や力学的性質を制御しかつ計測できる新しい非平衡力学物性計測システムを開発することであった。

実際には、用途別に複数の当該測定システムを開発した。具体的には、計測試料に外場を印加することで方位に関する対称性が破れた試料の3次元方向の力学特性を計測するシステムと、マクロレオメータにより精密な外場を加えつつ生きている試料の非平衡度を計測することが可能なシステムを開発した。さらに開発したシステムを用いて細胞骨格ゲル(ビメンチンおよびアクチン・ミオシン非平衡ゲル)の力学特性を評価した。

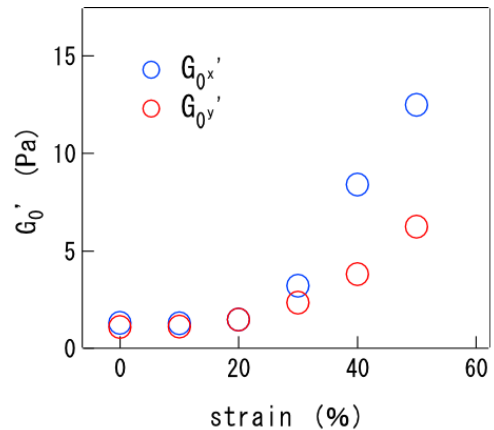
2. 研究成果

2-1. ビデオホログラフィックマイクロスコープを用いたずり場印加下のビメンチンネットワークの3次元マイクロレオロジー

真核生物の細胞内部には細胞骨格と呼ばれる繊維状のタンパク質重合体(アクチン、微小管、中間径フィラメント)からなるネットワークが張り巡らされている。外部から加えられた力学刺激もしくは内部で自ら生成した力に対して細胞は生理的に応答することが知られている。その詳細なメカニズムを理解するためには、まず応力の存在下における細胞骨格の微視的な力学応答を調べる必要がある。そこで本研究では、大変形に抗して細胞の力学的安定性を保持する機能を持つ中間径フィラメント(type III:vimentin)を用いて、ずり場印加によるネットワークの粘弾性変化を調べた。Vimentin は主に間葉系細胞中に大量に発現するため、例えば上皮性の癌細胞が間葉系に転換して転移・浸潤能を獲得する際のマーカーとして用いられるが、その物理的性質や生理的役割については不明な部分が多い。本研究では、0.75mg/mlの濃度で重合させた vimentin ゲルに均一なずり変形を加えつつ、内部に分散させたコロイド粒子の3次元方向の熱運動を顕微鏡観察した(ビデオホログラフィックマイクロレオロジー、右図)。この

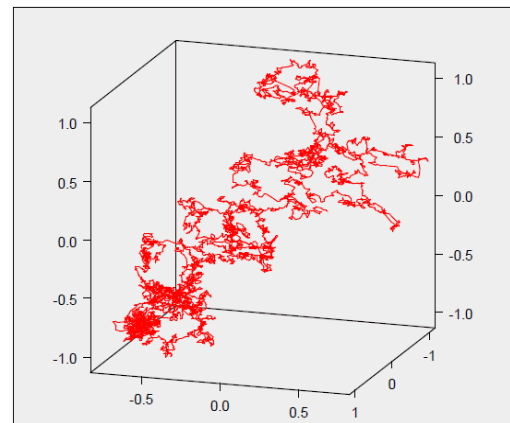


ときコロイド粒子の熱運動は、それぞれの運動方向の力学特性を主に反映すると期待される。事実今回の実験では、加えたずり場（ xz -方向）に対して **vimentin** ゲルが異方的に硬化することを示唆する結果が得られた（右図）。従来、様々な細胞骨格ゲルは、ずり場を加えた方向に硬くなることがマクロレオメータを用いた実験により確認されてきたが、他の方向の力学応答に関しては不明であった。今回の結果によれば、細胞内部の微視的な力学環境は分子組成や構造の分布のみならず、分子モーターが各所で発生させている応力の向きと分布にも強く依存して変化していることが予想される。



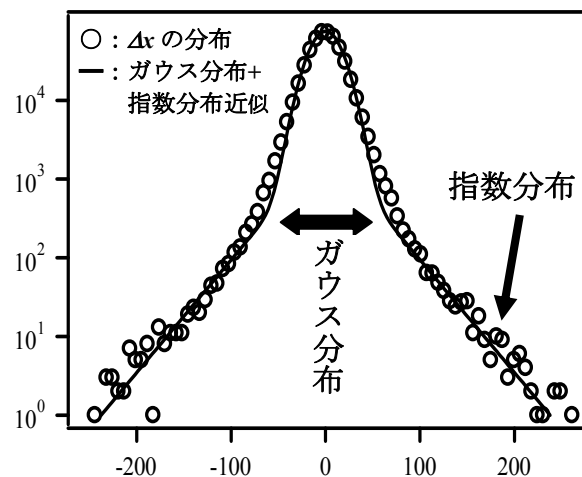
2-2. 生きた細胞骨格の非平衡揺らぎ

本研究では、細胞骨格の構成要素のひとつであるアクチンフィラメントの架橋ネットワークと、モータータンパク質であるミオシン凝集体からなる簡単な *in vitro* モデル(非平衡ゲル)を作製し細胞骨格内部における非平衡状態を再現させた。このゲル中に分散させたコロイド粒子の非平衡揺らぎの3次元追跡・観察を行った（右中図）。



観測した非平衡揺らぎの統計的性質を明らかにするために、 Δt 間のコロイド粒子の変位 $\langle \Delta x \rangle$ を計測し、その分布（van Hove 自己相関関数）を求めた

（右下図）。得られた分布の中心付近はガウス関数、裾の部分は指数関数によりあてはめることができた。フィッティングに使用したパラメータの時間依存性を求めたところ、時間 Δt とともにガウス関数の半値幅は大きくなる一方、指数分布の特徴的な減衰距離には顕著な時間変化は見られなかった。裾の部分の指数依存性はミオシンがアクチンフィラメント上を走る距離（run length）の統計的性質を反映しており、アクチンからのミオシンの脱離がポアソン過程であることを示唆している。



<参考文献>

T. Toyota, D. A. Head, C. F. Schmidt and D. Mizuno "Non-Gaussian athermal fluctuations in active gels" accepted in *Soft Matter*

D. Head and D. Mizuno, "Non-local fluctuation correlations in active gels" *Physical Review E* 81, 041910 (2010)