

# Universal Glass-Forming Behavior of Driven and Crowded Cytoplasm : Feedback-Controlled Microrheology

西澤, 賢治

<https://doi.org/10.15017/1931700>

---

出版情報 : Kyushu University, 2017, 博士 (理学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

氏名	西澤 賢治			
論文名	<b>Universal Glass-Forming Behavior of Driven and Crowded Cytoplasm: Feedback-Controlled Microrheology</b> (細胞内部における力学駆動された混み合い効果のフィードバックマイクロレオロジー測定)			
論文調査委員	主査	九州大学	准教授	水野大介
	副査	九州大学	教授	木村康之
	副査	九州大学	准教授	前多裕介

## 論文審査の結果の要旨

レオロジーは物質が持つ最も基礎的な性質であり、生体の基本的な構成単位である細胞の性能や機能を評価するためにも、当然計測することが望まれてきた。特に細胞内部は、高分子混み合い状態にありながら流動性を保っており、その相反する状況が同時に実現する非平衡動力学を解明することは、物理的にも生物学的にも意義が深い。しかしながら、生きた流れや擾乱が生じている細胞内部の微細空間の力学的特性を計測することは従来非常に困難であった。本研究の目的は、1) フィードバックにより激しく揺らぐ細胞内の微細な粒子を追跡しつつ、これに制御された外力を印加してその揺らぎ応答を精密観測する技法(フィードバックマイクロレオロジー法)を開発すること。2) 開発された手法を用いて細胞内レオロジーを計測し、非熱的に揺らぐ混み合い状態として細胞内レオロジーが決定される物理的機構を明らかにすることである。

本論文は“Universal Glass-Forming Behavior of Driven and Crowded Cytoplasm: Feedback-Controlled Microrheology”(邦題:細胞内部における力学駆動された混み合い効果のフィードバックマイクロレオロジー測定)と題し、上記の認識に基づき行った研究成果をまとめたものである。

まず第1章では、細胞のレオロジーを研究することの意義を述べ、過去の知見や計測例を概観した後、細胞質とコロイドガラスが示す物理的性質に興味深い類似性が存在することを説明している。その上で細胞の力学的性質が決定される機構を解明するために解決すべき課題を明確にしている。第2章では、開発したフィードバックマイクロレオロジー計測法について詳しく述べている。光トラップによる力印加とレーザー干渉法による高精細広帯域の位置検出法をベースとしつつ、Feedback制御を用いて細胞質流動に伴う激しい粒子の動きに時々刻々追随することで、細胞内部の粒子の揺らぎと応答を同時観測している。その際に、揺動散逸定理をフィードバック系に拡張して揺らぎと応答を解析することで、細胞内部の活性(力学駆動)とレオロジー的特性を定量化できることが示された。第3章では、力学駆動の影響を除去した細胞抽出液と生きた細胞の内部環境をフィードバックマイクロレオロジーにより計測し、1)細胞質がガラス形成物質であり、かつ、2)細胞種や細胞の分化・発生段階に依存しない普遍的なガラス形成挙動を示すことを発見した。そして、3)生きた細胞と代謝の存在しない抽出液はそれぞれ本質的に性質の異なるガラス形成物質であり、その違いを生み出す原因が、細胞内部の力学駆動にあることを明らかにした。

以上、本論文では、フィードバックマイクロレオロジー計測法を新たに開発するとともに、開発したシステムを用いて、生きた細胞の力学的性質が決定される非平衡機構に関する極めて有意義な知見を得ている。従来の生命科学は、細胞内で生じる生化学的な信号変換経路を同定する方向に発展してきた。他方で多くの生命現象は力学的・物理的過程でもあるが、そうした観点からの研究はあまり進んでいない。したがって、本研究で、生命の基本要素である細胞の力学特性が決定される物理的機構を明らかにしたことは、今後の生命物理学の発展に寄与するところが大きい。しかもその成果は、最新の非平衡統計力学を生命現象に応用することで初めて得られたものであり、非平衡生命科学とも呼ぶべき新たな研究分野の開拓に繋がる可能性を秘めている。

よって、本論文は博士(理学)の学位請求論文として合格であり、本研究者は博士(理学)の学位を受ける資格があるものと認める。