144 細胞内構造の生体力学

谷本 博一

【目的】生体力学は形態学の一分野として長い歴史をもち、分子、細胞、組織の各スケールにおける機械的力の直接測定に基づいて、各々の階層における生命動態の力学的理解を構築してきた。一方で、分子と細胞の間の階層、1 ナノメートルから 100 マイクロメートルまで長さにして 100,000 倍にもわたるメゾスコピックな階層における直接力学測定技術は未だ全く確立されていない。この準細胞スケールは、細胞骨格の高次構造形成、染色体の分配を始めとする、細胞生物学における主要な研究対象である。準細胞スケールの生体力学測定技術を確立することで、様々な細胞生物学的課題の力学的側面を解き明かして、分子からマクロスケールまでの生命動態を連続的に理解することが可能となると考える。

【方法】本研究は、研究代表者がこれまでに構築した細胞内磁気ピンセット技術 (Tanimoto et al., Nature Physics 2018) を発展させることで、生細胞内における機械的力の時空間動態をピコニュートンオーダーで精密に測定するための基盤技術を開発した(下図)。

【結果】本研究で得られた成果は以下の 3 つである。1. 出力をリアルタイム制御した電磁石を用いた細胞内磁気ピンセットを構築し、受精卵細胞および培養細胞内で磁気プローブ粒子を力学制御できることを検証した。2. 受精卵細胞内の微小管星状体構造の精密力学測定のために、星状体に磁気プローブ粒子を細胞内で結合させる方法を比較検討した。3. 細胞内磁気ピンセットと標的構造の可視化および分子生物学的摂動実験を組み合わせるために、動物培養細胞を用いた実験系の構築を進めた。微小管およびアクチン骨格を可視化した動物培養細胞に直径1ミクロン程度の磁気プローブ粒子を導入するマイクロインジェクションプロトコルを確立した。

本研究の概要

これまでの研究成果

生体高次構造の細胞内力学操作

(Tanimoto et al., Nature Physics 2018; J. Cell Biol. 2016)



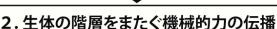
本申請研究

単一分子スケールの時空間解像度を持つ細胞内力学操作技術



1.細胞内の秩序構造をつかさどる力学

微小管星状体の非平衡動力学 初期発生過程における分裂パターンの正確性



アクチン骨格上での機械的力の生成と伝播 生命動態を駆動する接着応力の細胞内起源