

ばねでみる細胞の力

森脇 健司

抑圧すればするほど、解放された際の反動は大きくなる。……社会科学や心理学の話ではなく、ばねの話である。ばねといえば一般的にはコイルばねがよく知られるが、跳び箱のロイター板や水泳の飛込競技の飛び板は板ばねの一種で、アーチェリーの弓もばねそのものである。ばねに作用する力は、変形量とばね定数（ばねの硬さ、変形しにくさ）の乗算、いわゆるフックの法則により導出される。変形量は外観から確認しやすい物理量であり、あらかじめ設定した硬さのばねの変形量を測れば、そこに作用する力を見積もることができる。フックの法則は材料力学という分野のもっとも基本的な公式のひとつであるが、細胞や組織の力学評価計測においても数多く利用されており、ここでは3つの技術について紹介する。

まず、マイクロピラーについて紹介する。基盤に柱を立てて、その柱がたわんだ量を測るだけの単純な力センサである。ピラーの構造物としての変形しにくさは柱に用いる材料の弾性率と断面の形状によって決まり、これらの値を変更することで測りたい力の範囲を調整できる。たとえば、リング状の細胞組織を2本のピラーに引っ掛ければ収縮力の計測ができ¹⁾、また、小さなピラーを培養平面に並べれば単一細胞の牽引力の分布を計測することができる(図1)。あらかじめピラーに磁性粒子を混ぜておけば、外部磁場によりピラーを能動的に動かし細胞に刺激を与えることも可能である²⁾。

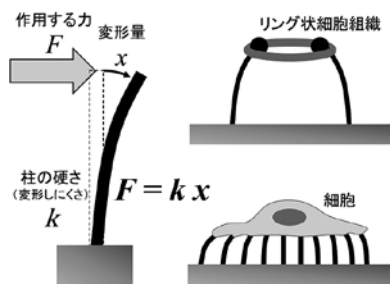


図1. マイクロピラーによる力の計測例

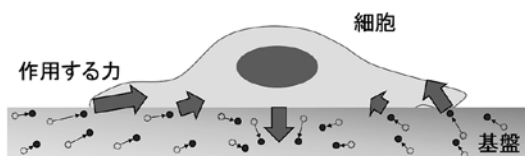


図2. 牽引力顕微鏡による力の計測例. 基盤に埋めた蛍光ビーズなどの移動量(白丸から黒丸)から力を推定.

次は、牽引力顕微鏡である。柔らかい基盤に目印となる蛍光ビーズなどを埋め込んでおくことで、目印の移動量から基盤の変形量を計測する(図2)³⁾。マイクロピラーアレイとは異なり、平滑な培養表面を提供することができ、共焦点顕微鏡を用いることで基盤上の細胞が生み出す応力場を3次的に捉えることも可能である。細胞の位置や力場の時間変化を捉えることで、力と運動の関係も導出することができ、遊走などの細胞運動の理解に役立てることができる。

最後は、蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)を利用した力センシングについて紹介する。FRETとは、ドナー分子(以下、ドナー)からアクセプター分子(以下、アクセプター)へ励起エネルギーが移動する現象である。たとえば、青色励起光で緑色蛍光を示すドナーと緑色励起光で赤色蛍光を示すアクセプターが近接している場合、青色光で励起されたドナーが発光する前にその励起エネルギーがアクセプターを励起して赤色発光を示す。励起エネルギーを受け渡す比率であるFRET効率は、ドナーとアクセプターの距離に依存するため、既知の硬さのリンカーでドナーとアクセプターをつなげば、FRET効率から作用する力を見積もることができる。ドナーとアクセプターのうち、一方を基盤に固定し、もう一方を細胞に接合できるようにすれば、細胞と基盤間に作用する力を検出できる。ドナーやアクセプターには蛍光タンパクや色素分子が利用できるため分子レベルの力を検出可能で、特定の生体分子を狙うことができる⁴⁾。

以上の3つは、いずれも既知の硬さのものの変形量を計測することで、そこに作用する力を見積もる手法である。変形量は顕微鏡などで確認できるため細胞生物学の研究に比較的取り入れやすい手法なのではないかと考える。近年はコンピュータやソフトウェアの機能向上スピードが著しく、そのうち顕微鏡に試料を置くだけで観察領域の力場がリアルタイムでモニターに表示されるのが当たり前になる時代が来ないかと思っている。ばねを利用したメカノバイオロジー研究が、細胞の機能や制御機構に対する理解度の飛躍に貢献することを期待している。

- 1) Fujita, H. et al.: *J. Tissue Eng. Regen. Med.*, **4**, 437 (2010).
- 2) Nagayama, K. et al.: *Biomed. Microdevices*, **20**, 85 (2018).
- 3) Tanimoto, H. and Sano, M.: *Biophys. J.*, **106**, 16 (2014).
- 4) Kambe, Y. et al.: *J. Mater. Chem. B*, **4**, 649 (2016).