

## 論文内容の要旨

博士論文題目 細胞局所強度計測法による細胞-基質間接着の物理的性質の解析

氏名 三好 秀明

### (論文内容の要旨)

本論文は、様々な細胞機能に関わる細胞 - 基質間接着のメカニズムについて、その物理的な性質を計測するための新しいシステムの開発と、そのシステムによる細胞 - 基質間接着強度の実験的評価研究の結果をまとめたものである。

本研究で開発した計測手法は、光の放射圧による顕微鏡下での微小物体操作と力計測を基盤技術として、1つの接着構造レベルでその物理特性を決定でき (Mode I)、かつその性質の時間的な変化を計測する (Mode II) ことが可能である。

まず Mode I 計測法を用いて、細胞 - 基質間接着の形成時間によって物理的性質がどのように変化するかを計測した。その結果、形成開始20分間で急速に細胞接着の安定性が確立する様子を観測することができた。さらに、それは細胞外からの物理的な力印加により促進されることが分かった。また、計測される物理的性質は、アクチン相互作用により発生する力ではなく、細胞膜や接着の構造を支えている構造体としてのアクチンフィラメントに影響を受けていることを明らかにした。

次に Mode II 計測法を用いて、細胞 - 基質間接着強度の動的な性質を解析した。細胞接着形成初期段階ではダイナミックにその性質が変化しており、接着分子の結合による接着の強化、および、その強化を安定化する様子を可視化することができた。

また、より微小な物理的性質を評価するために、本研究で確立した計測法の高感度化に取り組んだ。その結果、最小で80fNの変化を計測できる高感度計測法を確立することに成功した。

最後に、インフルエンザウイルス感染によって細胞が受ける物理的影響を調べた。その結果、細胞 - 基質間接着はウイルス感染後4時間後に特徴的に変化することを示した。この感染時間と細胞性質の変化の関係は、ウイルス増殖や、宿主細胞の免疫系の時間変化と相関しており、ウイルス感染による細胞機能変化と物理的性質の関係性を示唆することができた。

氏名	三好 秀明
----	-------

(論文審査結果の要旨)

平成22年7月21日に開催した公聴会の結果を参考に、平成22年9月6日に本博士論文の審査を実施した。

以下に述べる通り、本博士論文は、本学位申請者が生命科学応用を目指した光学関連情報処理の分野で研究開発活動を続けていくために必要な素養を備えていることを示すものである。

三好秀明は、本博士論文において、細胞-基質間接着のメカニズムについて、その接着強度に関わる物理的な性質を評価するための新しい手法を提案した。この手法に基づいて開発した計測システムでは、光の放射圧による顕微鏡下での微小物体操作(光ピンセット)と力計測を基盤技術として用い、単一の細胞-基質間接着構造レベルでその物理特性を決定できる。同時に、その性質の時間的な変化を経時的に計測することが可能である。

三好は新しく開発したこの計測システムを用いて、細胞-基質間接着は形成開始20分間で急速に安定性が確立すること、それは細胞外からの物理的な力印加により促進されること、また、計測される物理的な性質は、細胞膜や接着の構造を支えている構造体としてのアクチンフィラメントに影響を受けていることを明らかにした。さらに、細胞-基質間接着強度の時間的、動的な性質を解析し、インフルエンザウイルス感染4時間後に細胞-基質間接着強度が特徴的に変化することを示した。

この計測システム開発の研究成果は新規性が高く、細胞の物理的機械的メカニズムの定量的計測と解析を通じて、細胞生物学の分野に全く新しい研究手法を提供するものである。

本論文で提案された、光ピンセット技術を用いた細胞-基質間接着の物理性質に関する新しい計測方法は、情報科学とバイオサイエンスの境界領域における光応用生命機能計測学の発展に大きく貢献するものである。よって、本論文は、博士(理学)の学位論文としての価値があるものと認める。