

論文の要約

報告番号	甲 第 1013 号	氏名	松崎 賢寿
学位論文題目	生命現象を制御する細胞-外場間の力学的相互作用の定量解明		
<p>細胞と外場との間には、鍵-鍵穴相互作用、クーロン相互作用、ファンデルワールス相互作用など様々な引力・斥力相互作用が協同的・競争的に働いている。これら力学的な相互作用のバランスが細胞の接着・運動を決定し、がんの転移や組織形成といった生命現象が制御されているため、その力学的相互作用の定量解明は重要である。しかし、これまでに分子生物学的なアプローチによって、接着に関するゲノム・タンパク質などの分子群が網羅的に解析されてきたものの、実際の細胞レベルで働く力学的な相互作用に関する定量的な知見は殆ど得られていなかった。そこで本博士論文は、物理化学的な定量測定アプローチを駆使して、「細胞」と「外場」の化学的・物理的特性を定量評価し、がんの転移や組織形成などの規律的な生命現象の発現に必要な細胞 - 外場間の力学的相互作用の定量解明を行った。</p> <p>第1章では、まず外場の生化学・物理的特性に着目し、細胞が力学的相互作用を介してどのようにそれらの特性を認識し得るのか、提唱されている分子生物学的なメカニズムについて述べた。さらにがん細胞の転移能という生化学的な特性だけでなく、ヤング率（硬さ）という物理的特性がどのように外場との力学的相互作用に対して影響を与えるのか記述した。</p> <p>第2章において本学位論文で用いた実験装置や手法の原理を記述した。</p> <p>第3章では外場の特性が細胞との力学定相互作用に与える影響に特化して述べた。細胞の外場としては、細胞の外場として軟組織（脳から筋肉）と硬組織（血管から軟骨）の生化学・物理的な特性のモデル化をポリマーにより成功させた。さらに足場の特性に応答する細胞接着面の可視化に向けて新規干渉法を組み合わせることでその相互作用の強さの定量評価を可能とし、がん細胞の転移や肝臓原基（臓器の種）を最大化する最適な足場特性を見出した。</p> <p>第4章においては細胞の生化学的特性である転移能に着目した。単一細胞の接着に最適化された直径を有する単分子膜パターン基板を用いて、転移能の異なるがん細胞を干渉法により観察すると転移能の高い細胞ほど接着面積が広く、その違いを敏感に区別が可能であった。さらに緑茶カテキンを作用させたところ、接着斑構造を反映する領域の面積が特異的に減少することが明らかになった。</p> <p>第5章においては緑茶カテキン誘導体と細胞膜モデルとの物理相互作用メカニズムの解明に向けて、4つの構造の異なるカテキン誘導体を反応させたところガロイル基を有するカテキンが脂質膜の構造を大きく変えるだけでなく、膜を数十倍硬化させていることが明らかになった。このカテキンによる脂質膜の硬化に伴い、がん細胞柔軟な動きが抑制されることでがんの転移が抑制されるものと考えられる。</p> <p>第6章においては超解像顕微鏡に対して干渉法の原理を導入することでX-Y方向の光学限界を約二倍向上（～100 nm）させることが出来るだけでなく、Z軸方向に対して～2 nmの分解能の向上が達成できた。本顕微鏡により今後Helfrich相互作用による膜の熱揺らぎだけでなく、細胞が進展する先端の細かい膜構造まで観察できる可能性がある。</p> <p>最後に第7章においては論文全体をまとめ、得られた成果と今後の課題と展望について述べた。</p>			