



Title	Experimental and computational studies for the development of a mechanical cell model as an assembly of subcellular components
Author(s)	氏原, 嘉洋
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58273
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

細胞は、力学的負荷に対して、自身の形態や内部構造、力学的特性を変化させる。このリモデリング現象は、細胞構成要素の変形に伴う生物学的応答に起因するが、細胞の形態や力学的特性は、これら構成要素の力学的相互作用のもとで決定されている。したがって、細胞リモデリングの機序を解明するためには、力学場における細胞の変形と力学的特性および細胞の内部構造の変化との物理的関係を明らかにする必要がある。本研究では、これらの物理的関係を記述する力学モデルを構築し、細胞の内部構造と細胞全体の力学特性の関係について調べた。まず、細胞の引張・圧縮試験により細胞全体の力学特性を計測するとともに、薬剤処理により細胞骨格の一種であるアクチンフィラメントの構造体を破壊した細胞を用いて試験を行い、細胞全体の力学的特性に対して、細胞内部のアクチン束構造と細胞膜直下のアクチン網目構造が重要な構成要素であることを明らかにした。この実験結果を参考に、アクチン網目構造を含めた細胞膜、核膜、およびアクチン束構造を主体とする細胞骨格を構成要素とする細胞力学モデルをエネルギー最小化原理に基づいて構築した。この細胞力学モデルを用いて細胞の引張・圧縮試験を計算機上で再現し、実験結果と比較することにより本モデルの妥当性を確認した。次に、細胞に外力が作用して弾性変形する際の細胞骨格の力学的挙動について調べ、細胞の変形に伴って細胞骨格が受動的に配向し、それが細胞全体の剛性を変化させることを見出した。さらに、細胞骨格の初期配向や初期張力も細胞全体の剛性に影響を及ぼすことを示した。以上により、弾性変形に伴う細胞骨格の受動的な配向変化やリモデリングによって変化すると考えられる細胞骨格の初期状態が、細胞全体の力学的特性に及ぼす影響を明らかにした。構築した細胞力学モデルは、細胞全体の変形と力学的特性、細胞構成要素の力学的挙動との関係に物理的解釈を与えるものであり、本研究により細胞リモデリング機序の解明につながる力学的プラットフォームを確立することができた。

論文審査の結果の要旨

本論文は、力学的負荷に対する細胞リモデリング機序の解明につながる細胞力学モデルを提案し、細胞力学実験と計算力学解析により、力学場における細胞の変形と力学的特性および細胞の内部構造の変化との物理的関係を明らかにしたものである。まず、細胞力学実験では、細胞の引張・圧縮試験により細胞全体の力学特性を計測するとともに、薬剤処理により細胞骨格の一種であるアクチンフィラメントの構造体を破壊した細胞を用いて試験を行い、細胞全体の力学的特性に対して、細胞内部のアクチン束構造と細胞膜直下のアクチン網目構造が重要な構成要素であることを明らかにした。次に、計算力学解析では、アクチン網目構造を含めた細胞膜、核膜、およびアクチン束構造を主体とする細胞骨格を構成要素とする細胞力学モデルをエネルギー最小化原理に基づいて構築した。この細胞力学モデルを用いて細胞の引張・圧縮試験を計算機上で再現し、実験結果と比較することによりモデルの妥当性を示した。また、細胞に外力が作用して弾性変形する際の細胞骨格の力学的挙動について調べ、細胞の変形に伴って細胞骨格が受動的に配向し、それが細胞全体の剛性を変化させることを見出した。さらに、細胞骨格の初期配向や初期張力も細胞全体の剛性に影響を及ぼすことを示した。以上により、弾性変形に伴う細胞骨格の受動的な配向変化やリモデリングによって変化すると考えられる細胞骨格の初期状態が、細胞全体の力学的特性に及ぼす影響を明らかにした。構築した細胞力学モデルは、細胞全体の変形と力学的特性、細胞構成要素の力学的挙動との関係に物理的解釈を与え、細胞リモデリング機序の解明につながる多くの知見を提供するものである。これらの研究成果は博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。

【137】

氏 名	うじ 氏 原 嘉 洋
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 2 4 6 2 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 23 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科機能創成専攻
学 位 論 文 名	Experimental and computational studies for the development of a mechanical cell model as an assembly of subcellular components (細胞力学実験と計算力学解析による細胞力学モデルの構築)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 和田 成生 (副査) 教 授 田中 正夫 教 授 三宅 淳