

**細胞接着基板延伸装置を用いた細胞動態のタイムラプス測定****Time-lapse measurement of single cells under stretching adhesive substrate**

北大・情報科学, °武藏湧貴, 土屋雅博, 坂井譲, 朱鑫峰, 岡嶋孝治

Hokkaido Univ., °Y. Musashi, M. Tsuchiya, Y. Sakai, X. Zhu, T. Okajima

E-mail: Y.Musashi@ist.hokudai.ac.jp

**はじめに**

接着細胞は、細胞外マトリクスや隣接する細胞に接着して細胞機能を発現している。接着細胞の細胞内では、細胞核と接着タンパク質とが細胞骨格を介して物理的に結合し、接着タンパク質から細胞核に伝達する力が、遺伝子発現の調整に関与していると考えられている [1]。

細胞周期は、力学特性と密接に関係していると考えられている。例えば、細胞周期過程において、細胞骨格構造に起因する細胞弾性率は変化し [2]、細胞分裂期の染色体分配が力学的に調節されている [3] という報告がある。力学刺激に対する細胞周期の変化を詳細に理解するためには、微小変形下の細胞のリアルタイム観察が必要である。また、力学刺激に対する個々の細胞の挙動は大きなばらつきを有するので、多数の細胞の統計解析が求められる。本研究は、細胞周期を可視化した細胞を一軸延伸可能な基板延伸システムを開発し、細胞周期に対する力学特性を測定することを目的とする。

**実験方法**

オートフォーカスシステムを有する倒立型光学顕微鏡 (Ti-E, Nikon) のステージ上に設置した自作インキュベータを用いた培養環境下において、ポリジメチルシロキサン (PDMS) 基板上に細胞を接着し、PDMS 基板を延伸下の細胞形態変化を追跡できる計測システムを試作した。PDMS 基板は、パルスモータを用いて 1 $\mu$ m の精度で延伸可能である。

Fluorescent Ubiquitination-based Cell Cycle Indicator (Fucci) [4] を導入した細胞を用いて、基板上の細胞に外力を加え、細胞周期を可視化するため細胞蛍光観察のタイムラプス測定を行った。歪みの大きさを変えて細胞周期毎の平均核変形率を求めた。

**実験結果**

Fucci タンパク質を導入したアフリカミドリザル腎臓由来細胞 COS (COS-Fucci) 細胞を用いた実験の結果において、基板延伸方向に細胞核が変形し、その歪み量は基板延伸の歪みに比べて有意に小さいことが分かった。本結果は、細胞内の変形量が強く不均一であることを示唆している。当日は、細胞核変形量の細胞周期依存性に関する詳細の結果について報告する予定である。

謝辞： COS-Fucci および NMuMG-fucci cells (RIKEN) に関して、宮脇敦史博士に感謝致します。

**1. 参考文献**

[1] G. Bao, et al., Nat. Mater. 2, 715 (2003), [2] G. M. Kelly, et al., J. Biomech. 44, 1484 (2011), [3] T. Itabashi, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 109, 7320-7325 (2012), [4] Sakaue-Sawano A., et al., Cell 132, 487-498 (2008)