

研究成果報告書

研究テーマ (和文)	マイクロ流体プラットフォームで解明・制御する真核細胞の自律変形応答		
研究テーマ (英文)	Dynamic deformation and responses of eukaryotic cells controlled under microfluidic platforms		
研究期間	2018年～2021年		研究機関名 大阪大学・千葉大学
研究代表者	氏名	(漢字)	伊藤 弘明
		(カタカナ)	イトウ ヒロアキ
		(英文)	Hiroaki Ito
	所属機関・職名	千葉大学大学院理学研究院・助教	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	金子 真
		(カタカナ)	カネコ マコト
		(英文)	Makoto Kaneko
	所属機関・職名	名城大学・教授	

概要 (600字～800字程度にまとめてください。)

細胞の自律運動や動作原理の理解は基礎科学から医学などの人間社会への応用にまでわたる大きな目標の一つである。本研究では、マイクロ流体デバイスと独自のフィードバック流体制御システムを組み合わせ、真核細胞の変形を精密に制御することで、新奇な自律的な変形応答や力学特性の解明と制御を目指した。

まずは、細胞の振る舞いを精密に抽出することを目指し、測定装置と測定機構の開発を行った。代表者らがこれまでに取り組んできた無核の赤血球細胞の力学特性測定機構を発展させ、真核細胞の形状やサイズ、硬さ、細胞核の存在を考慮した狭窄部をもつマイクロ流路を作製した。特に、狭窄部入口と出口にテーパ構造を設けて硬い真核細胞に対しても安定して変形を課した点、狭窄部を細胞核の直径よりも狭い幅で作製することにより細胞膜や細胞質だけでなく細胞核にも変形を課した点が、従来の赤血球細胞の研究とは異なる大きな特徴となっている。次に、このマイクロ流路に対し、ハイスピードカメラとピエゾアクチュエータを用いたオンチップフィードバック位置制御システムを組み合わせ、狭窄部での滞在時間(すなわち変形の継続時間)を実験パラメータとして制御した。

1秒～10秒オーダーの変形を課した後に解放した場合には、ともに1秒オーダーの形状緩和が観察された。一方、100秒オーダーの変形を課した後に解放した場合には、さらに長い10秒オーダーでの形状緩和が観察された。また、バネ・ダンパの4要素粘弾性モデルを用いた解析により、赤血球の場合と比較して真核細胞の変形や形状緩和に対しては、弾性の寄与に比べて粘性の寄与が非常に大きいこともわかった。細胞核のサイズと狭窄部幅や緩和形状の関係から、細胞核の変形は初期の速い弾性応答で緩和し、その後の遅い粘弾性緩和は細胞膜や細胞質の応答の可能性が示唆された。本成果は、国際会議 MicroTAS2019 (Basel, Switzerland) で発表し、紀要論文が公表された。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）						
雑誌	論文課題	On-chip deformability measurement of eukaryotic cells: comparison to anucleate cells				
	著者名	H. Ito, K. Fujimoto, M. Kaneko	雑誌名	MicroTAS2019 (国際会議紀要)		
	ページ	530~531	発行年	2 0 1 9	巻号	-
雑誌	論文課題	On-chip cell manipulation and applications to deformability measurements				
	著者名	H. Ito, M. Kaneko	雑誌名	ROBOMECH Journal		
	ページ	3:1~11	発行年	2 0 2 0	巻号	7
雑誌	論文課題	Fabrication of microparticles with front-back asymmetric shapes using anisotropic gelation				
	著者名	D. Lee, H. Kitahata, H. Ito	雑誌名	Micromachines		
	ページ	1121:1~11	発行年	2 0 2 1	巻号	12
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Understanding the physical principle of the autonomous motion of a living cell is one of the interesting topic ranging from fundamental science to various social applications. In this study, we tried to extract the mechanical properties of the cellular autonomous deformability by combining a microfluidic device and a feedback flow control system.

First, we designed the measurement mechanism using a microfluidic device and fabricated a microfluidic channel to apply a deformation stress to a single eukaryotic cell. The microchannel has a narrow constriction, at which the cell experiences the squeezing deformation. Note that the width is narrower than the diameter of the cell nucleus. We controlled the cell position in the microchannel using a feedback pressure control system composed of a high-speed camera and a piezoelectric actuator. With this system, we controlled the time period of the cell deformation, and measured the viscoelastic responses after a specified-time loading.

The deformed shape recovered within the order of 1 second in the case of the squeezing deformation for 1-10 seconds, while it recovered in 10 seconds or longer in the case of the deformation for 100 seconds. We quantified the relationships between viscoelastic parameters using four-element viscoelastic model, and found that the contribution of viscosity is much larger than that of elasticity in eukaryotic cells. From the shape relaxation, the nucleus size, and the width of the constriction, it was also suggested that deformation of the nucleus rapidly relaxed and that of the cytoplasm and the cell membrane slowly relaxed.

共同研究者	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				