



## 自ら動く生体材料を使ってソフトマターの表面変形を検出

### 研究成果のポイント

- ・ 生体材料である微小管・モータータンパク質を用いて、柔らかい材料表面の微小な変形を測定。
- ・ 基板の微小な変形を顕微鏡によって、簡易に、高解像、高範囲で測定可能。

### 研究成果の概要

北海道大学大学院理学研究院の角五 彰准教授及び博士研究員の井上大介博士らのグループは、細胞骨格の一種である微小管を用いて、従来、測定が困難であった柔らかい材料（ソフトマター）表面のわずかな変形を検出する新しい技術を開発しました。微小管は細胞内では細胞の骨組みとして機能するだけでなく、モータータンパク質のレールとして働き、モータータンパク質が微小管に沿って並進運動することが知られています。この微小管とモータータンパク質の並進運動を利用して、ソフトマターの表面にモータータンパク質を配置し、その基板上で、レールである微小管を並進運動させながら、ソフトマターに変形を加えると、ソフトマターの変形の方に応じて微小管の運動方向が変化すること及びその変形量に応じて微小管の運動速度が変化することを見いだしました。つまり、微小管の運動を観察することで、ソフトマター表面の微小な変形を容易にかつリアルタイムに観測することが可能となりました。ソフトマターは医療やエレクトロニクスなど多くの分野で近年注目されており、本技術はこのようなソフトマターの表面特性を調べるための新しい方法を提案するものであり、生体材料を使った新しい計測法として期待されるものです。

### 論文発表の概要

研究論文名： Sensing Surface Mechanical Deformation Using Active Probes Driven by Motor Proteins（モータータンパク質で駆動する動的なプローブを用いた表面力学変形のセンシング）  
著者：井上大介<sup>1</sup>、新田高洋<sup>2</sup>、Arif Md. Rashedul Kabir<sup>1</sup>、佐田和己<sup>1,3</sup>、龔 劍萍<sup>4</sup>、小長谷明彦<sup>5</sup>、角五 彰<sup>1,3</sup>（<sup>1</sup>北海道大学大学院理学研究院、<sup>2</sup>岐阜大学工学部電気電子・情報工学科、<sup>3</sup>北海道大学大学院総合化学院、<sup>4</sup>北海道大学大学院先端生命科学研究院、<sup>5</sup>東京工業大学大学院総合理工学研究科）  
公表雑誌：Nature Communications  
DOI：10.1038/ncomms12557  
公表日：日本時間（現地時間） 2016年10月3日（月）午後6時（英国時間 2016年10月3日（月）午前10時）（オンライン公開）

## 研究成果の概要

### (背景)

ゲルに代表される柔らかい材料(ソフトマター)は特に近年、医療やエレクトロニクスをはじめ様々な分野において注目されており、その応用例はコンタクトレンズや人工関節、曲がる液晶など多岐にわたります。これらの材料にさらに複雑な機能や構造を導入するには、材料の変形を考慮した設計をする必要があります。しかし、ソフトマターはその柔らかさゆえ、材料内部の変形と表面の変形が一致せず、材料の内部と表面の変形を別々に測定することが困難でした。

微小管(図1)<sup>\*1</sup>は細胞内に存在する繊維状のタンパク質であり、細胞の運動、形状の維持において重要な役割を果たしていますが、これらの機能に加えて、力学的な刺激を感知するセンサーとしても機能していることが示唆されています。そこで、角五准教授らのグループは、細胞のセンサーである微小管を使ってソフトマター表面の変形の大きさや方向を評価する方法を着想しました。

### (研究手法)

微小管を基板表面上で運動させるために、モータータンパク質を用いました(図1)。通常、細胞内ではモータータンパク質は微小管をレールとして、その上を並進運動します。逆に、このモータータンパク質をソフトマターである伸縮可能なシリコーンゴム基板表面(ポリジメチルシロキサン)に固定すると、微小管をモータータンパク質固定基板上で走らせることができます(図2a)。この微小管が走る様子は、顕微鏡で観察することができます(図2b)。ソフトマター基板表面を運動する微小管が基板のわずかな変形を感知できるかどうかを確かめるため、シリコーンゴム基板を伸縮させ、基板の伸縮に応じて、微小管の運動速度や運動方向がどのように変化するのかを評価しました。

### (研究成果)

シリコーンゴム基板を伸び縮みさせて、微小管の運動速度の変化を評価したところ、微小管の速度は基板の変形量に依存して変化することが明らかとなりました(図3)。詳細な評価を行った結果、基板を伸展した際には微小管の速度が最大で2倍程度まで上昇し、この伸展した基板を元の状態に縮めると、基板伸展前の速度まで戻ることが分かりました。この結果より、基板表面の変形量は微小管の運動速度から見積もりが可能であることが分かりました。

次に、基板の伸縮による微小管の運動方向の変化について評価を行いました。従来、微小管は基板表面上を様々な方向に向かって運動しています。しかし、基板を伸展すると、微小管は基板の伸展方向に対して平行方向に並び、一方、基板を元の状態まで縮めると、微小管が基板の収縮方向に対して垂直方向に並ぶことが分かりました(図4)。この結果より、基板表面の変形方向は微小管の運動方向から評価可能であることが分かりました。

さらに、今回の研究から、微小管がより複雑な基板表面の変形も感知できることが分かってきました。図5のような穴のあいた基板は不均一に変形します。図5aは計算により予測された基板の変形方向から微小管がどの方向に向くのかを表したものです。実際に、基板を伸縮させた後、微小管は計算により予測された方向と同一の方向に並んでいました。

このように、モータータンパク質によって運動する微小管はソフトマター基板表面のわずかな変形の大きさや変形方向を感知できることが明らかとなり、微小管をソフトマター基板表面の変形の測定に応用できることが分かりました。

### (今後の展開)

生体材料（微小管・モータータンパク質）を使い、ソフトマター基板の表面変形の測定を行う技術は、今回用いたシリコンゴムだけでなく様々なソフトマターにも応用できると期待されます。実際にシリコンゴム以外の材料としてポリウレタンゴムでも同様の試験を行ったところ、シリコンゴムの場合と同様に評価できることが分かりました。また、本技術では微小管の本数を増やしたり、微小管自体の硬さなどの性質を調整することも可能であり、これにより測定の解像度や感度を調節することもできると期待されます。さらに、角五准教授らのグループは、ソフトマター基板の微小な表面変形の測定に加え、基板の変形により微小管とモータータンパク質の相互作用がどのように変化するかについても評価を行っています。基板が変形する環境は、生きた細胞に近いダイナミックな環境であることから、本技術は微小管やモータータンパク質の性質をより生きた細胞に近い条件で評価する新たなシステムを提供し、細胞の機能の解明にも貢献すると期待されます。

なお、本研究は、文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「分子ロボティクス」（課題番号 24104004）、基盤研究（B）（課題番号 15H03706）及び日本学術振興会特別研究員 DC2・PD（課題番号 14J02648）を受けて行われました。

### お問い合わせ先

北海道大学大学院理学研究院化学部門 准教授 角五 彰（かくご あきら）

TEL : 011-706-3474 FAX : 011-706-3474 E-mail : kakugo@sci.hokudai.ac.jp

ホームページ : <http://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/~matchemS/>

### [用語解説]

※1 微小管：微小管は直径 25 ナノメートル、長さ約数十マイクロメートルの生体内に存在する非常に細い繊維（ナノは 10 億分の 1 メートル、マイクロは 100 万分の 1 メートル。髪の毛が 60~100 マイクロメートルで、微小管は髪の毛の 3000 分の 1 程度の太さ）。

### 【参考図】

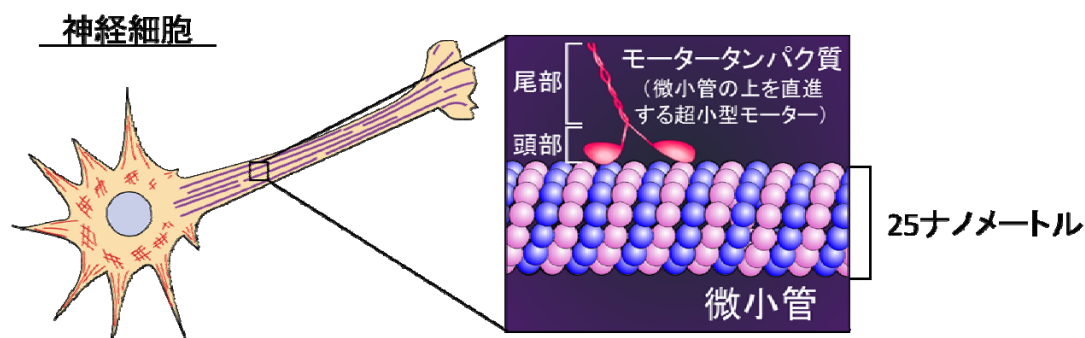


図 1. 細胞内の微小管とモータータンパク質の模式図

モータータンパク質は尾部と 2 つの頭部部位に大きく分けられ、この 2 つの頭部の片方が微小管に結合、もう片方が微小管から離れ、このステップを交互に繰り返しながら、モータータンパク質は微小管上を一方方向に運動する。

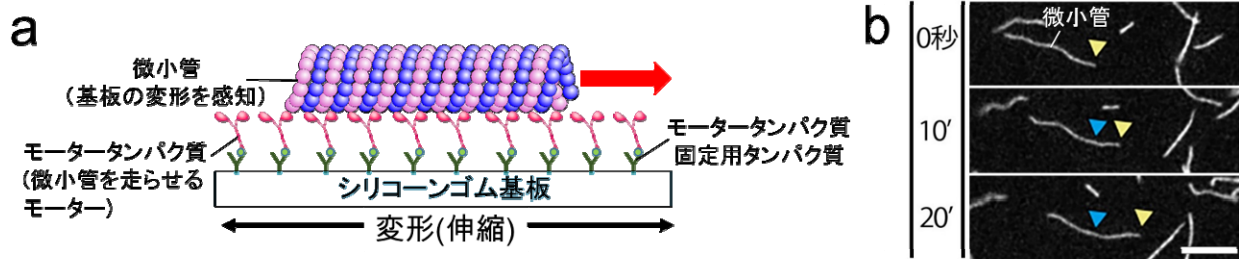


図 2. モータータンパク質を固定したシリコーンゴム基板上で微小管を運動させる方法の模式図 (a) と実際に運動する微小管の顕微鏡写真 (b)

基板表面にはモータータンパク質の尾部と結合するタンパク質を固定している。そのため、モータータンパク質は微小管と結合しない尾部側により基板表面に固定される。

スケールバー : 10 マイクロメートル

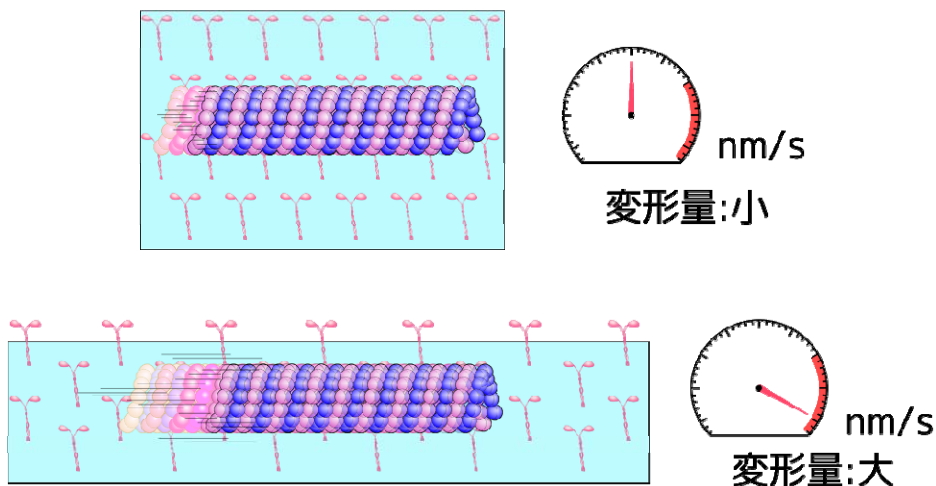


図 3. シリコーンゴム基板の変形量に応じた微小管の運動速度の変化



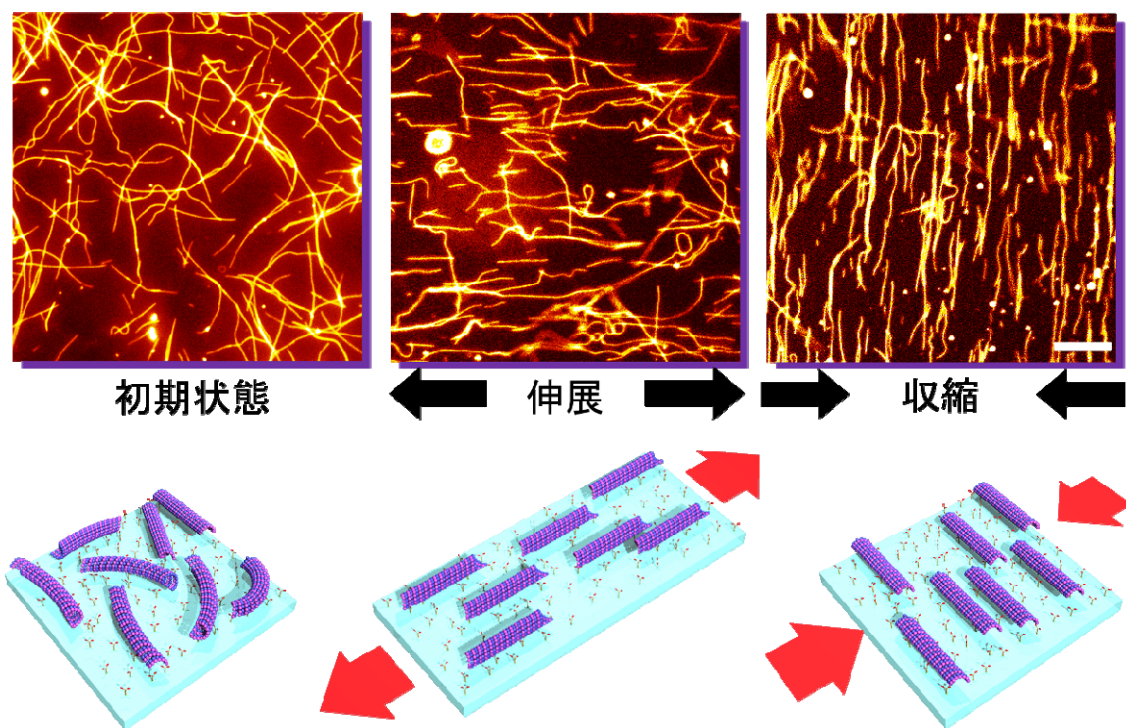


図4. 基板の変形方向を指し示す微小管の顕微鏡写真とその模式図

スケールバー：10 マイクロメートル

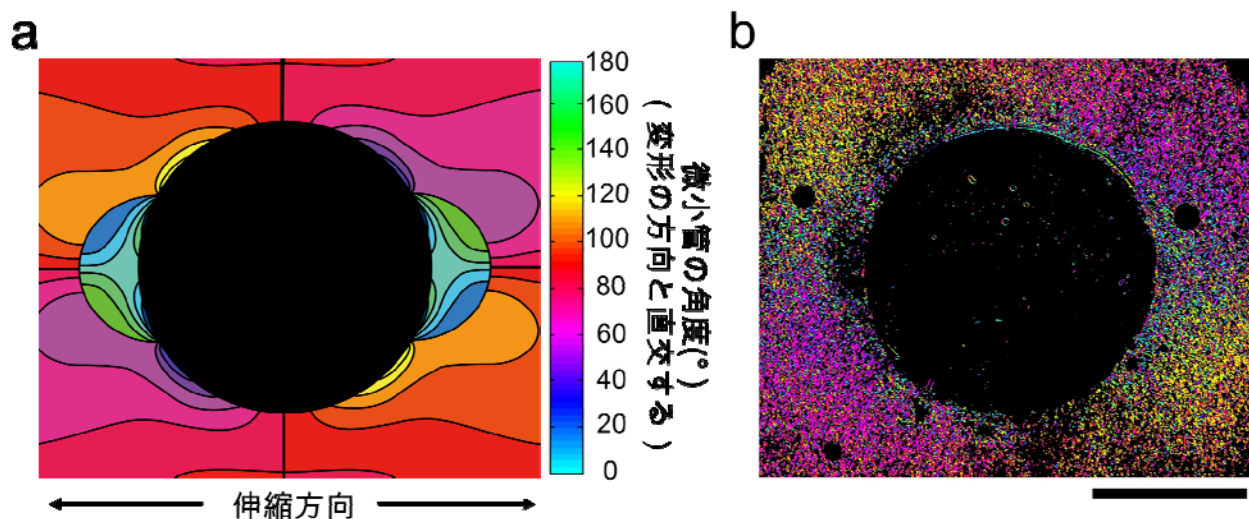


図5. 微小管によるソフトマター基板の複雑な変形の測定

(a) 中心に穴のあいたシリコンゴム基板を伸縮させた条件を想定し、計算により予測した微小管の向きを示した分布。理論上の基板の変形方向を元に計算している。(b) 実際に穴のあいた基板を伸縮させた直後の微小管の顕微鏡写真。写真は低倍率レンズで基板の全体像を撮影している。

スケールバー：500 マイクロメートル。それぞれ、基板の伸縮方向に対する微小管の角度を図中のカラーバーに対応した色で示している。基板の変形方向は微小管の角度に対して直交する。この色の分布から、基板の局所的な変形方向を知ることができる。