

## 111. 生命科学における応用物理

### 生体分子・タンパク質の分析、観察、制御

- DNAチップ
- DNAの分光観察
- タンパク質の構造解析
- タンパク機能のレーザー不活性化
- タンパク間相互作用力の測定
- 光圧による分子マニピュレーション
- 単一分子計測
- ラボチップ、マイクロTAS

### 細胞の観察、制御

- レーザー走査顕微鏡による生きた細胞の観察
- 細胞内および細胞間コミュニケーションの可視化
- 細胞内タンパク質輸送の可視化
- 細胞機能発現の光制御
- 細胞の力学特性の高精度測定
- 光ピンセットを用いた細胞操作
- レーザーアブレーションを利用した細胞加工、制御

### 生体組織、臓器の観察、制御

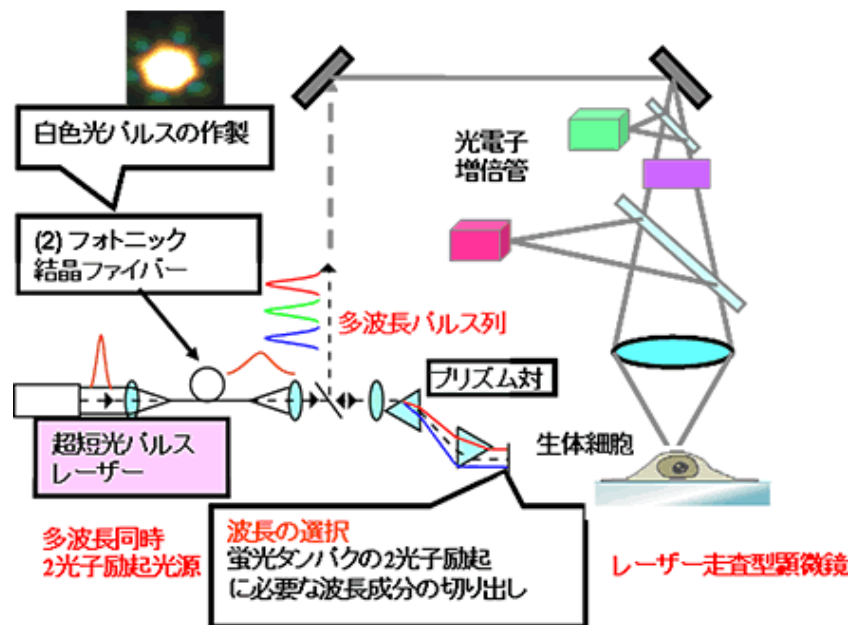
- 3次元高速レーザー走査顕微鏡による臓器観察
- 脳組織の光非侵襲観察、活性の部位の特定
- 光造形技術を利用した生体組織構造の構築
- 生体内外間光情報通信
- 生体内視顕微鏡

### 生体のメカニズムの数理解析

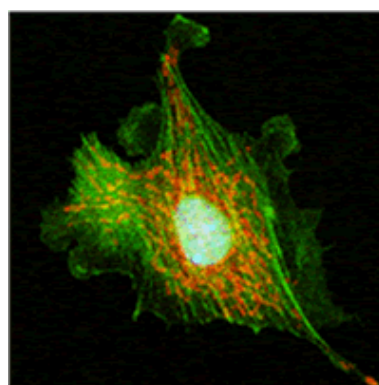
- 細胞内シグナル伝達の数理解析
- 生物システム・生命現象の数理解析
- 細胞機能の数理モデルの構築

レーザー顕微鏡を用いた細胞機能の解明

生きた細胞内部の三次元の動態を1細胞周期（24時間程度）にわたって観察し、細胞の分裂・移動において、情報伝達に関係する伝達経路・伝達物質となる複数種のタンパク質の動態を解析し、細胞の分裂・移動の機構を解明することが、医学、薬学などいろいろな分野で求められています。蛍光標識された複数種の生細胞内タンパク質分子を同時に識別するために、今までにない多波長多光子励起光源を創り、生細胞内部をナノスケールの分解能で長時間、3次元的に観測できる細胞内映像法の開発に取り組んでいます。



多重に蛍光標識した細胞の蛍光顕微鏡像

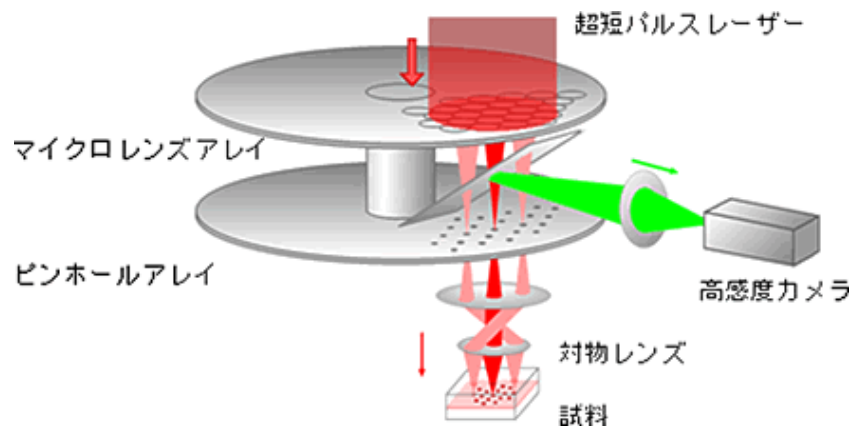


## 1.1.1. 生命科学における応用物理

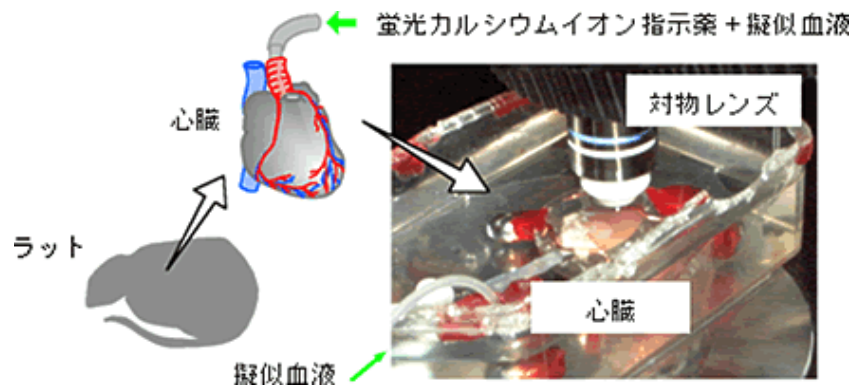
### 臓器を観察するレーザー顕微鏡

生体の機能の解明には、単一の細胞を詳細に観察するだけでなく、組織や臓器などの集団としての細胞を観察する必要があります。細胞は互いにコミュニケーションを取り合い、臓器としての機能を発生させています。従来の顕微鏡技術では、薄い生体組織のみしか観察出来ませんでした。近年の技術開発により心臓などの3次元立体構造を高速に観察することが可能となりました。

#### 高速3次元レーザー顕微鏡

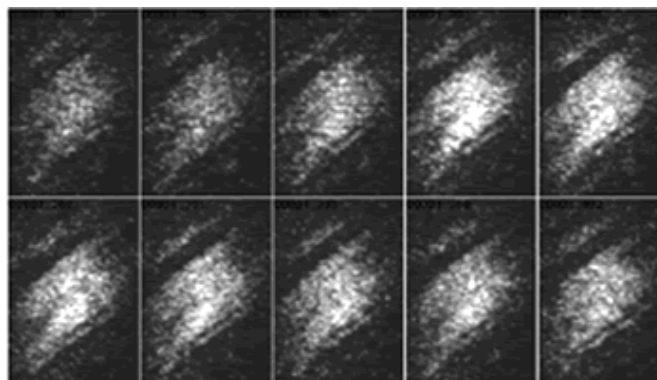


#### 高速3次元レーザー顕微鏡



#### 心拍動の様子

(カルシウムイオン濃度の変化。時間分解能33ms/frame)



## 111. 生命科学における応用物理

### フェムト秒レーザーアブレーションによる細胞操作

高強度フェムト秒レーザーを顕微鏡下で細胞培養液に集光することにより発生することにより発生する衝撃波を利用して、細胞を生きたまま操作する手法を開発しています。この力により、基板に粘着した体細胞を非破壊に基板から引きはがすこと、花粉から発芽した花粉管の中にある精細胞を非破壊に取り出すことなどに成功しており、現在さらなる高度な応用について研究を進めています。

### フェムト秒レーザーによる生細胞の非破壊操作

※このページ、素材がありません

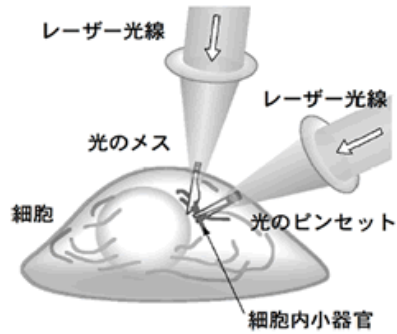
### フェムト秒レーザーによる花粉管からの精細胞の単離

※このページ、素材がありません

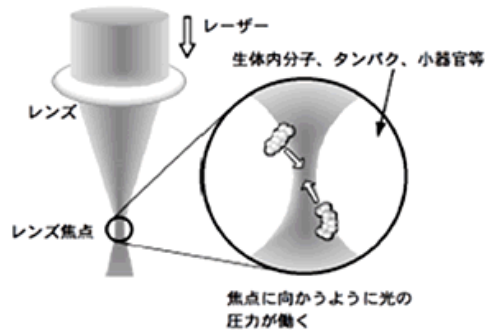
### レーザーによるナノ細胞手術

人間の体は複数の臓器や組織がそれぞれの役割を果たしながら機能しています。それら臓器や組織を構成する細胞も、同様に、小さな器官やタンパク質の働きにより活動しています。このような細胞内部を構成する器官（細胞内小器官）やタンパク質・分子を光を用いて直接操作することが可能になってきました。

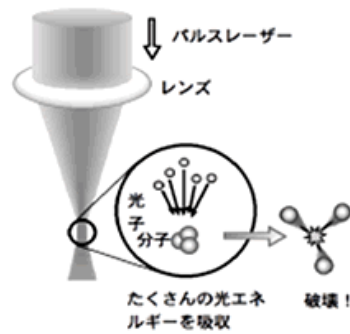
#### レーザー光線



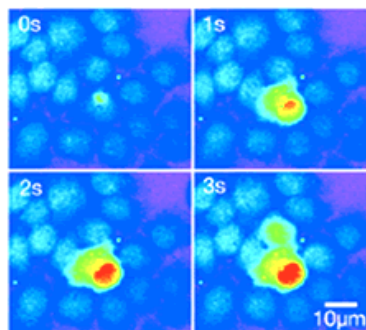
#### 光のピンセット



#### 光のメス



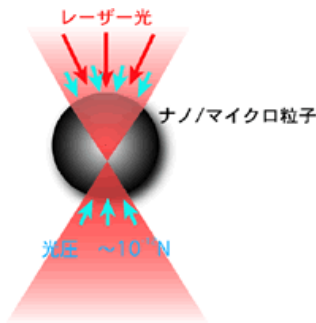
#### 細胞内イオン濃度の制御



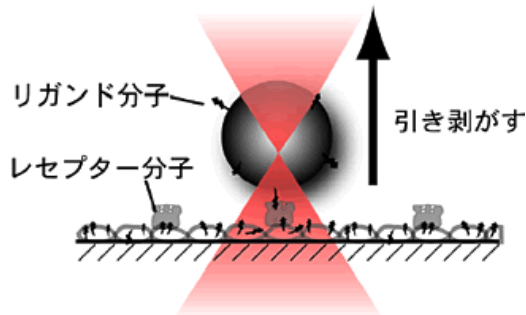
光で分子の力を測る

生命の機能は、様々な生体分子間相互作用によって成り立っています。レーザートラッピング法により得られる力は、 $10^{-13}\text{N}$ 程度と非常に小さいため、二つの分子間に働く力さえも高精度に測定することが可能です。この手法を用いることで、リガンド・レセプター反応や抗原・抗体反応などの生体分子間の相互作用力を直接測ることが可能となります。

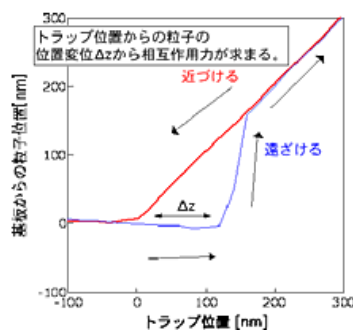
光の圧力でナノ/マイクロ粒子を捕捉・操作するレーザートラッピング法



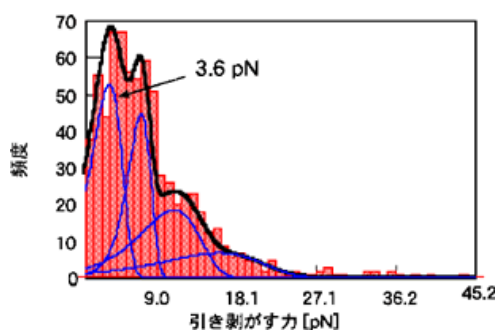
相互作用している生体分子を光の力で引きはがす



分子の力を測定



タンパク間の相互作用の解析

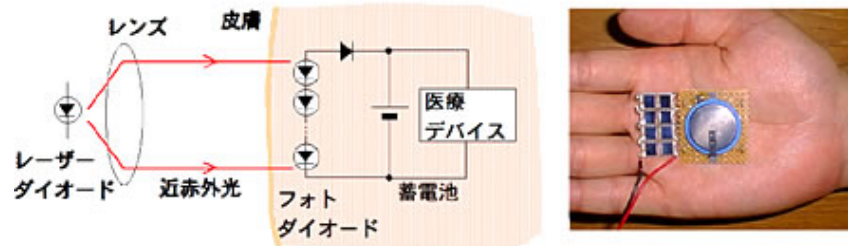


## 1.1.1. 生命科学における応用物理

### リモート制御可能な体内埋込型マイクロデバイス

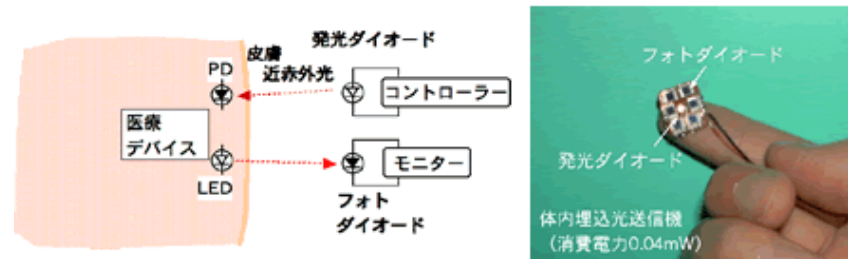
近未来の医療では、生体組織の代替・補助、体内の情報の計測・監視を担う体内埋込型マイクロデバイスが活躍します。このようなデバイスを安全に駆動・制御するため、光を用いた無線電力供給技術、体内外間情報通信技術を用います。生体透過性が高い波長 $0.7\text{-}1.2\mu\text{m}$ の近赤外光を用いて、マイクロデバイスの駆動や制御をリモートに行います。

#### 光無線電力供給



強度 $13\text{mW}/\text{cm}^2$ 、17分間の光照射で心臓ペースメーカー( $0.06\text{mW}$ )を24時間駆動できるエネルギーが供給される。

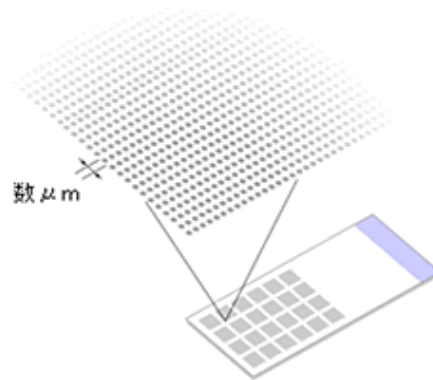
#### 体内外間光情報通信



## 大量の遺伝子を瞬時に解析するDNAチップ

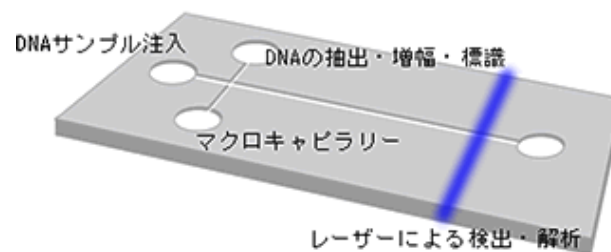
DNAチップを用いると細胞内部で活性化している遺伝子を短時間で特定することが可能です。細胞内部から取り出したmRNAをチップに振りかけて反応させることで、その細胞内部で活性化している遺伝子の特定が可能です。近年では、DNA分子の複製から分析までを一気に行うラボチップと呼ばれるマイクロデバイスについての研究も物理・化学・生物の垣根を越えて行われています。

### DNAチップ



DNAチップはガラスなどの小さな担体上にオリゴヌクレオチドやcDNA断片を高密度に配置したもので、数千 - 数万の遺伝子の発現量を解析できます。

### DNA解析用ラボチップ -DNA解析の行程のほとんどをチップ1つでこなす-





### タンパク質のX線構造解析

X線が物質に当たると、物質内部の電子状態に応じて散乱され、干渉し合う、回折現象が見られます。三次元的に規則的に並んでいる結晶化されたタンパク質の場合は、この回折像は規則正しく現れます。これらの回折点の強度は電子密度分布を反映しているので、この回折像を解析することによって、結晶中の分子の電子密度分布、すなわち分子の構造が分かります。

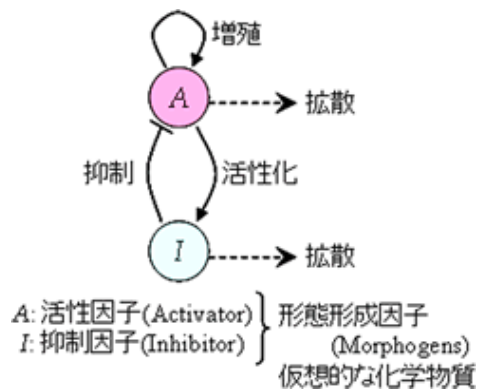
## 111. 生命科学における応用物理

### 生物システム・生命現象を物理で捉える・数理で考える

生物システムは、タンパク質、DNAから細胞、生体組織、個体、個体群、生態系にいたるあらゆるレベルで、複雑系の宝庫といえるほどさまざまな現象が見られます。特に、自ら内に持つ調整機構によって自分のかたちづくりを行う自己組織化の現象は、生物にとって本質的といえるでしょう。物理あるいは数理の手法によって生物システムをモデル化し、理論解析やコンピュータ・シミュレーションを行うことができると、実験室系で観測困難なダイナミクスを見たり、設定困難な条件下での現象を推測したりすることが容易になります。このようなシステムを本質的に支配している原理を探求する研究が進められています。

### 数理モデルの元祖：チューリングの細胞分化のモデル

反応と拡散がよいバランスで組み合わせると、拡散の一様化によって反応が促進される部分ができるという、一見矛盾した結果が得られます。チューリングはこのモデルで自己組織化を説明できると考えました。



### 生物系に対する数理モデルの代表格：反応拡散方程式

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = a\Delta u + f(u, v) \\ \frac{\partial v}{\partial t} = d\Delta v + g(u, v) \end{cases}$$

時間変化 = 拡散 + 反応

### 生物系で見られるさまざまな自己組織化現象

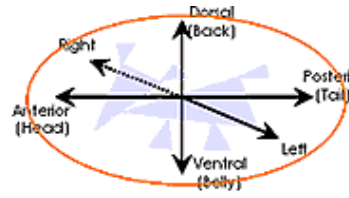
- ・ cAMP濃度の振動
- ・ 神経膜の興奮
- ・ 心筋細胞の拍動同期
- ・ バクテリアのコロニーパターン
- ・ 粘菌の集合体形成
- ・ 競合する種の棲み分け

・動物の四肢・五指の形成

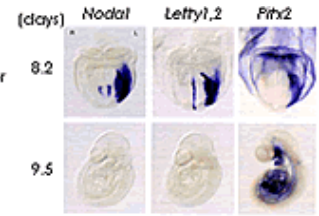
… etc.



熱帯魚の縞模様は成長とともに変化する



脊椎動物の体軸



マウスの発生初期の胚では必ず左右非対称な遺伝子発現が見られる

こんなところにも反応拡散メカニズムが隠れている！？