

研究紹介

人間スケールの物理現象

北海道大学大学院理学研究科物理学専攻

三本木研究室

川端和重

(1998年9月7日受理)

桜の枝に淡いピンク色の花が咲いていたり、小さなてんとう虫が方向を頻繁に変えながら歩いたり、といった現象を、私たちはごく当たり前に目にしています。そして、花にはその種類に特徴的な形があったり、虫が方向を変える頻度はこの程度だということを経験的に知っています。しかし、これらの現象を金属の電気伝導や磁性といった固体物理学における現象と比べてみると、どうも質的に違うと感ずることがあります。この違いを作り出している要因として、空間的なひろがりや時間スケールの違いがあります。電気伝導や磁性を考える場合、その基本となる大きさは結晶格子の原子間距離や分子のサイズ ($\sim 10^{-9}$ m) 等で、時間としては電子が結晶格子に衝突してから次に衝突するまでの時間 ($\sim 10^{-10}$ 秒) などです。これらのサイズや時間の特徴が、観測される現象を支配しています。しかし、私たちが目にする桜の花びらのサイズ ($\sim 10^{-2}$ m) や、てんとう虫が方向を変える時間 ($\sim 10^0$ 秒) は、分子や電子におけるミクロな量に比べて非常におおきな量です。このため分子や電子レベルにおける基本的な量の積み上げ方のちょっとした違いで、桜の花びららしい形をつくったり、虫が方向を変える頻度をきめることはできません。私たちがいつも目にしている現象（特に生き物に観測される現象）は、原子や分子レベルとは異なるもっと大きいスケールの新しい基本的な量によって支配されている可能性があります。このことは、生物現象に限ったことではなく、例えば地震や雪崩の発生間隔 ($\sim 10^7$ 秒) などについてもこの立場からも研究されています。私たちは、このような人間の時間・空間スケールで起こる現象に注目して、これを支配する基本的な要因を実験的に明らかにしたいと考えています。

特徴的な形や断続的な運動など実生活で見慣れた複雑な現象を示す系として、内部に多くの自由度（もしくは準安定状態）をもつ系があります。このような系における時間に依存した現象に私たちは注目しています。その具体例として、強磁性体・強誘電体におけるドメイン境界の運動、塑性変形における転位の運動、低次元電子系における電荷密度波・スピン密度波の運動、薄膜における結晶成長、もっとマクロな現象として紙にしみこんだ水境界、摩擦、生命現象では粘菌のコロニー形成や細胞の運動等があげられます。このように、現象は多彩な分野にわたっており、非局所性、非平衡性、非線形性、乱雑性を含んだもので、新たな物理学の重要な基本概念を提供するものと期待されます。

当研究グループでは、以下のテーマを設定し研究を進めています。

- 1) 結晶中における孤立した双晶境界面の断続的運動。
- 2) 原子間力顕微鏡を用いた生きた細胞の運動における力学的効果。
- 3) 低次元電子系における物性（密度波の運動等）。

本稿では、特に最近たち上げつつある2) について紹介します。

原子間力顕微鏡を用いた生きた細胞の運動への力学的効果

細胞は生命活動を行う最小基本単位です。細胞分裂や機能発現などの細胞レベルに起こる現象は、動物や植物の垣根をこえた生命体に共通で生命活動に基本的なものといえます。細胞も花や虫と同様に、形態を変化させたり、運動を行います。例えば、神経細胞は他の神経細胞と連携するために、エネルギー的に安定な球状の形から神経突起をのばした樹状の形になります。また線維芽細胞は、環境（例えば基板の堅さ）によって機能をかえて、骨をつくる細胞になったり、皮膚を作る細胞になったりします。これらの細胞は、組織としての機能も発現させるために自らに適した場所にむかって徘徊運動（そぞろ歩き）をおこない移動します。このような形態変化や運動は、細胞が環境からの刺激を受けて、 $\sim 10^{-2}$ mの広がり度で $\sim 10^3$ 秒の時間で起こります。しかも、細胞（単細胞動物をのぞく）は、小動物のように内部に神経ネットワークのような知覚制御システムや筋肉ネットワークのような運動システムをもたないため、細胞レベルの現象はマクロスケールでの要因を調べる上で適した系だと考えられます。

物体が運動を始めたり形を変える場合には、必ずある特定の方向に力が生じるはずですが、逆に、一様な力が生じているとすると特徴的な形が現れるためには、細胞の堅さが場所ごとに変えることが必要です。細胞は、DNAも含め非常に多くの生体高分子や蛋白等から構成されています。細胞の形態変化や運動は、分子レベルにおこる多くの現象が複雑に関係し合って生じます。分子レベルにおける力の発生機構に関しては、アクチンやミオシン分子等の相互作用についての研究が盛んに行われており、乱雑な化学反応から一方向の力を発生させる機構が明らかになりつつあります。しかし、形態や運動といったマクロスケールの性質は、構成分子における発生応力や分子の変位だけでは説明できず、何らかの形でそれらが協調的に変化を起こす機構が必要です。私たちはこの協調性を生み出す要因として細胞内の力学的効果が重要と考えています。

今までに、細胞の運動や形態変化を細胞に生じる力から調べようとする試みもありましたが、ナノメータースケールでの局所的な力の測定方法がなかったため進展していませんでした。最近、開発され発展しつつある原子間力顕微鏡（Atomic Force Microscope : 以下AFMと略す）は、電子顕微鏡や光学顕微鏡とは異なり、液体中においても試料の凹凸すなわち形態をナノメータースケールの精度で定量的に測定することができます。このため、培養液中で生命活動を

している細胞の形態や運動の研究に非常に有効です。また、この装置を用いて探針を試料に押し込み、試料に生じた局所的なへこみ量から試料各部分の弾性率や粘性係数などの力学的性質を形態と同時に測定する方法が提案されています。その主な方法を以下に記します。これらの方法を用いて培養液中における細胞の力学的性質を測定した実験例はまだ少ないため、手法として確立できていませんが、非常に注目されています。

- 1) 試料表面の1点において、探針を押し込みながら、その試料のひずみを測定する。

局所的な弾性率を定量的に測定する方法。(Force distance 法)

- 2) 探針を振動させながら試料表面を走査し、振動振幅と位相のおくれを測定する。

相対的な局所弾性率および粘性係数の空間的分布を精密に測定する方法。

(Force modulation 法)

- 3) これらを組み合わせた方法。(Force mapping 法など)

私たちは研究対象として、形態変化や運動が顕著で、AFM による測定がしやすく、分子生物学レベルでの性質がよく調べられている、神経細胞および線維芽細胞に着目しました。培養環境下において生きた細胞の形態変化及び運動の特性を、光学顕微鏡や AFM を用いて調べています。さらに上記の原子間力顕微鏡をもちいた局所的な粘性係数および弾性率の測定法を確立して、運動や形態変化にともなう力学量の分布や時間変化を調べつつあります。これにより、運動や形態変化を支配するマクロスケールな要因を実験的に解明しようとしています。以下に最近の結果を簡単に紹介します。

1. AFM を用いた弾性率測定法が、液中環境でどの程度定量的に信頼できるかを標準試料を用いて調べた。標準試料として細胞に似た弾性的性質を示す寒天ゲルを用いた。試料表面の局所的弾性率を AFM の Force-distance 法により測定し、一般にバルクの弾性率測定に用いられる応力・歪み法により測定した結果と比較した。測定法に工夫すれば、AFM を用いた局所弾性率の空間平均と応力・歪み法から求めた値はよく一致した。さらに、Force modulation 法によって寒天表面の局所弾性率の空間変化を調べることで、寒天繊維のネットワークの凹凸に対応した堅さの分布(空間分解能: 数 10nm 程度)が明確に確認できた。寒天繊維(結束点)の空間密度が濃度とともに大きくなった。
2. 繊維芽細胞のナノメータースケールでの AFM による生きた形態観察を行い、時間とともに形態を変化させながら移動している様子を観測した。同時に細胞の局所的な弾性率分布を測定し、イメージ化を行った。(図) 弾性像からは、細胞周辺に非常に薄い葉状仮足が発達し、細胞内部には筋状の弾性率の変化がみられた。凹凸像と比較して、筋状の弾性率変化は細胞骨格に対応していることが確認できた。また、形態および弾性の時間変化から、細胞が数時間の間に時間とともに収縮し、弾性に

も変化が起きた。両者の関係を明らかにするために、さらに細胞の局所的な動きと弾性率分布の関係を調べつつある。

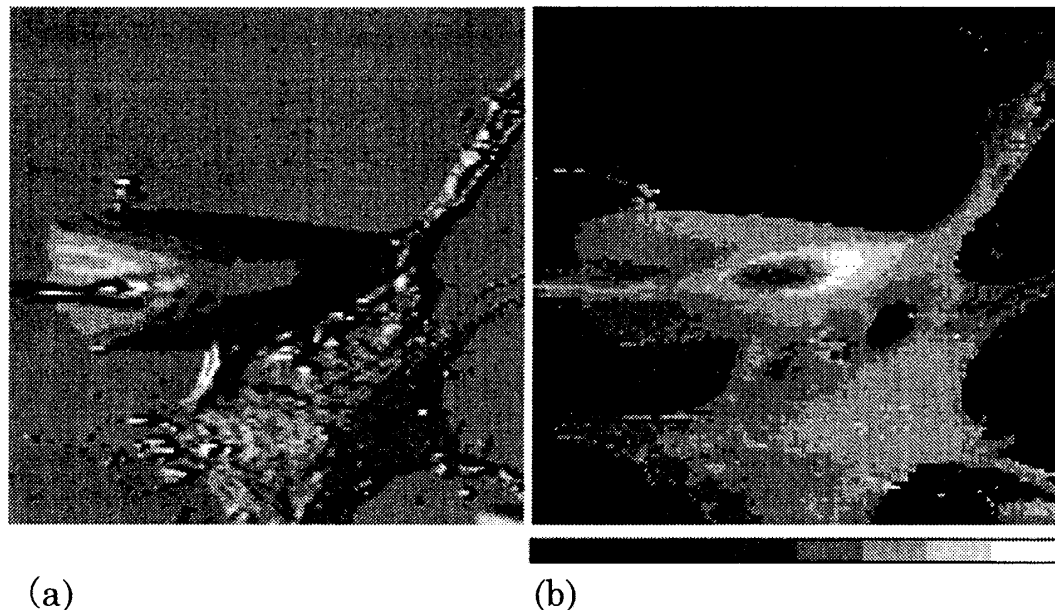


図 生きた繊維芽細胞の AFM の凹凸像(a)と弾性像(b)

基板には 2 つの細胞が運動をしており、凹凸像は、立体感を出すために陰影をつけている。弾性像では明るく表示されたところほど弾性率が小さい。表示領域は $100\mu\text{m} \times 100\mu\text{m}$ 。

これらの結果より、原子間力顕微鏡を用いた粘・弾性測定法は培養液中の生きた細胞の力学的性質測定に適応可能であることを明らかにしました。その上で、生きた細胞表面の弾性分布およびその時間変化をとらえました。現在、動的弾性率および粘性率の測定法の確立をめざしながら、細胞のマクロスケールな運動の様子とその運動を引き起こす細胞全体に生じる粘・弾性の分布および発生する応力の分布の関係を調べつつあります。

本稿の趣旨に基づき、私たちグループが取り組んでいる研究の方向について、できる限り身近な言葉で紹介しました。興味をお持ちいただければ幸いです。なお、より詳しい結果やここで紹介しなかった研究等については、以下の文献やホームページをご参照ください。

<http://skws.sci.hokudai.ac.jp>

参考文献

＜原子間力顕微鏡を用いた生きた細胞の運動への力学的効果＞

- 1 S. Sasaki, M. Morimoto, H. Haga, K. Kawabata, E. Ito, T. Ushiki, K. Abe and T. Sambongi, Archives of Histology and Cytology, 61 (1998) 57-63.

“ Imaging Elastic Properties of Living Fibroblasts Using Force Modulation Mode in Atomic Force Microscopy”

- 2 H.Haga, S.Sasaki, K.Kawabata, E.Ito, K.Abe, T.Ushiki and T.Sambongi,
J.J.Appl.Phys.,37 (1998)3860-3863. “ Imaging Elastic Properties of Soft
Materials Immersed in Water Using Force Modulation Mode in Atomic Force”

<単結晶における孤立した双晶境界面の断続的運動に関する>

- 1 M. Mukoujima, K. Kawabata and T. Sambongi,
J. Korean Physical Soc., 31 (1997) 435-438.
" Stress induced motion of twin boundary in $(\text{TMTSF})_2\text{PF}_6$ single crystal "
- 2 M. Mukoujima, K. Kawabata and T. Sambongi,
in *Complexity and Diversity* (Springer-Verlag, Tokyo , 1997) 108-110.
"Complex motion of twin boundary in molecular crystal $(\text{TMTSF})_2\text{PF}_6$ "

<低次元電子系における物性>

- 1 M.Nagasawa, T. Sambongi and H.Anzai,
J. Korean Physical Soc.,31 (1997) 80-82.
"Nonlinear conduction in the spin-density wave phase of $(\text{TMTSF})_2\text{AsF}_6$ "
- 2 K.Kawabata, M.Yanai , T,Sambongi, K.Takimiya, Y.Aso, T.Otsubo,
J. Mol. Cryst.Liq. Cryst,296(1997) 197-204.
"Highly conducting 1:1 radical cation salt $:(\text{DMTSA})\text{X}$ with $\text{X}=\text{NO}_3$ and BF_4 "