

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H01189

研究課題名(和文)代謝依存的にガラス形成する細胞質のマイクロレオロジー

研究課題名(英文)metabolism-dependent microrheology of glass-forming cytoplasm

研究代表者

水野 大介 (Mizuno, Daisuke)

九州大学・理学研究院・教授

研究者番号：30452741

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：代謝の失われた細胞質はガラスとして固化するが、代謝の活発な細胞質は何故か流動性を持つ。代謝活動に伴う非平衡環境が、細胞質の力学的性質、ひいては生理応答に重大な影響を及ぼすが、その機序は不明である。本研究では、細胞質のガラス化が代謝依存的に決定される物理的な機構を解明するために、代謝活動や非平衡性を安定的に制御できる細胞質のモデル系を作製し、そのメカニクス(力学応答と代謝に伴う非平衡揺らぎ)をマイクロレオロジー計測した。生体乱流と呼ばれる強力な力学的駆動を伴う懸濁試料では、揺動散逸定理の破れとともに試料が流動化すること、そして、高周波数側の揺らぎまでも増大することが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生き物らしさは、複雑な散逸構造を内包する非平衡系である細胞内部における、生体物質の力学挙動に宿る。しかしながら、科学の一般的な方法論である要素還元主義が通用しないメカニズムに基づくために、その詳細は神祕のベールに包まれている。本研究では、細胞内部の非平衡環境を模したモデル系を構築する新しい方法論を確立した。非平衡系の力学を研究する新しい方法論であり、人類が追究してきた「生命の根源」に対する現代的な解を与えるための実験的成果に繋がる。

研究成果の概要(英文)：Cytoplasm forms glass when metabolic activities are lost, but the living cytoplasm maintains fluidity. Clearly, activeness of living systems profoundly affects their mechanical properties, but the underlying physical mechanism is largely unknown. That is because statistical mechanics common at thermodynamic equilibrium do not apply to living cytoplasm since it is driven out of equilibrium by the mechanical energy derived from metabolism. In this study, in order to elucidate the physical mechanism, we reproduced the phenomenon by creating an in vitro model that can control the non-equilibrium activity by exchanging the metabolites and byproducts. By conducting microrheology experiments, it was found that a suspension that exhibits biological turbulence fluidizes as the violation of the fluctuation-dissipation theorem is pronounced. Furthermore, it was found that even the thermal fluctuation at high frequencies is enhanced significantly with metabolic activities.

研究分野：生物物理・ソフトマター

キーワード：マイクロレオロジー 非平衡 細胞質 アクティブガラス

## 1. 研究開始当初の背景

過冷却(圧縮)された液体をさらに冷却(圧縮)すると、構成粒子が運動性を失って固化する。これが幅広い物質群で普遍的に観測されるガラス転移現象である。乱雑に見える配置のまま物質が固化する理由は、100年に及ぶ非平衡統計力学の中心的な課題である。

細胞質は、細胞内で生理活動が営まれる際に、基礎的な環境を提供する重要な媒質である。生理濃度(細胞内における通常の固形物濃度)の細胞質は、たんぱく質、多糖類や核酸、脂質等の各種生体分子からなる複合体(オルガネラ)がひしめき合った混雑状態にある。近年、こうした細胞質もガラス化することが申請者らの研究で明らかとなり、ガラス研究に新しい局面が訪れている。興味深いことに、生きている細胞内に存在する細胞質は、1)本来ガラスとして固化すべき条件においても、非熱的な力により強制的に駆動されて流動化していること、そして、2)ガラス転移点近傍における異常な振る舞い(fragility)が解消されていること、が分かった(図1)。ここで fragility フラジリティとは、アレニウス則から外れた急激な粘度上昇(緩和時間の増大)を反映した指標であり、ガラス転移点近傍におけるガラス形成物質の異常な振る舞いを端的に表現する。fragility の強いガラスは fragile ガラス、逆に、アレニウス則に従うガラスは strong ガラスと呼ばれる(図1)。

代謝に伴って細胞質を非熱的に駆動する要因としては、モーター蛋白質が生み出す力場が候補の筆頭に挙げられる。他方で、細胞質を駆動できると期待されるモーター蛋白質が同定されていないバクテリアにおいても、細胞質がガラス化を免れている(Parry 2014 Cell)。

## 2. 研究の目的

非平衡系の振る舞いは、系の非平衡度に依存する。その両者の間の定量的関係性を観測することは、非平衡系の振る舞いを記述する基本法則を探求するための第1歩であり、非平衡統計力学における中心的な課題である。特に組み合わせにより構成粒子の動力学が凍結したガラスでは、力学的エネルギーの注入により系の構造緩和が活性化されてその力学的物性に顕著な影響が及ぶ。細胞質のガラス化は、ミクロな小分子同士の組み合わせではなく、コロイドやソフトマターと呼ばれるメソスケール(nm~ $\mu\text{m}$ )の基本構成要素が組み合わせる結果として生じる。前述した細胞質の構成要素としてのたんぱく質、多糖類や核酸、脂質等の各種生体分子や、それらからなる複合体(オルガネラ)は全てその範疇に含まれる。

本研究では、これら生体コロイドやソフトマターのメソスケールでの揺らぎと力学応答を同時に観測できる有効な手段であるマイクロレオロジー(MR)測定法を用いた研究を推進する。ガラス形成物質としての細胞質のモデルとしてのコロイドやソフトマターに焦点を当て、代謝に伴う非熱的場(細胞内で自発的に生成される力場)により駆動された active ガラス状態における非平衡度(揺らぎ)と力学応答の関係を明らかにする。これにより、ガラス転移現象と生命現象の理解を深めることを目的とする。

そのために新たに試料の代謝活性を安定的に維持・調節できる観測系を構築し、培養細胞や細胞内部の力学環境を模した細胞質モデルの MR 観測を行い、注入される力学エネルギーや試料の調整条件(混雑度、ATP濃度、自発的力生成等)との関係性を定量化する。これにより、細胞質を構成するコロイドや生体分子の詳細によらない active ガラスの普遍的な非平衡特性を活発に代謝活動を行うモデル系を用いて究明する。さらに、ガラス転移点近傍における観測量の異常な振る舞い(fragility と動的不均一性)の代謝依存性を解析することで、細胞内部環境を支配する物理法則を実験的に見出すことを目指す。

### 細胞(モデル)の構造と非平衡力学

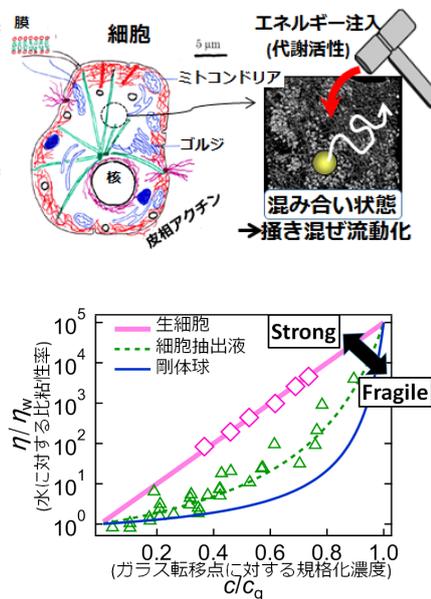


図1: 細胞質組み合わせ(上図)によるガラス化の振る舞い(フラジリティ)は、代謝に伴う力学的な駆動の有無に依存する(下図)。

### 3. 研究の方法

多くの蛋白質は、特定の生化学反応を触媒する。その際に、例えば化学結合の変化により得られた力学エネルギーを用いて自らの形態を変化させて、基質分子との立体構造の整合性(鍵と鍵穴の関係)を調整する。モーター蛋白質は、こうした自らの形態変化を力学的仕事に効率的に変換できる分子である。他方で最近、分子モーター以外の通常の蛋白質の拡散も、酵素反応に伴う active な形態変化によって促進されることが分かった(Riedel 2015 Nature)。つまり、モーター蛋白質以外の一一般的な蛋白質の酵素活性も、細胞質を流動化させる原動力になり得るが、これを細胞外で再現するためには代謝を安定して維持する工夫が必要である。

そこで本研究では、高い代謝活動を示す細胞質の化学的・生理的条件を長時間安定させられる試料セルを作製した。図4に示す通り、厚さ 100 $\mu\text{m}$  程度の薄い試料セルの上面を半透膜で覆い、その上部に細胞抽出液を遠心分離して得た上清液を溜めた。これにより試料中の代謝生成物と上清液中の生理活性を持つ小分子を半透膜を介して交換させた。

本研究では作製した交換チャンバー中で細胞質モデル試料のマイクロレオロジー(MR)計測を行った。MR法とは、プローブとして媒質に分散させたコロイド粒子の運動から周囲の媒質のメソスケール(nm $\sim$  $\mu\text{m}$ )の力学的性質を計測する手法の総称である。計測原理により、コロイド粒子に外力  $F(t) \equiv \hat{F}(\omega)\exp(i\omega t)$  を加えてその変位応答  $v(t) = \hat{v}(\omega)\exp(i\omega t)$  を観測する ActiveMR、および、外場を加えずに自発的な速度揺らぎ  $v(t)$  を観測する PassiveMR 法に分けられる。Active MR で求まる速度応答関数(易動度)  $R(\omega) \equiv \hat{v}/\hat{F}$  と、Passive MR で求まる速度揺らぎのパワースペクトル  $\langle |\hat{v}(\omega)|^2 \rangle$  の間に熱平衡条件で成立する関係  $\langle |\hat{v}(\omega)|^2 \rangle = 2k_B TR'(\omega) \equiv \langle |\hat{v}_h(\omega)|^2 \rangle$  が揺動散逸定理である。したがって、熱平衡条件では Active MR か Passive MR のどちらかを実行して応答関数を求めれば、摩擦と周囲媒質の弾性率の関係を表すストークスの関係式  $R(\omega) = \omega/6\pi G(\omega)a$  より、周囲媒質のずり粘弾性  $G(\omega)$  が求まる( $a$ : プローブ半径)。他方で、非平衡系では熱揺らぎ  $\langle |\hat{v}_h(\omega)|^2 \rangle$  に加えて非熱的な揺らぎ  $\langle |\hat{v}_A(\omega)|^2 \rangle$  が発生し、両者の和  $\langle |\hat{v}(\omega)|^2 \rangle = \langle |\hat{v}_h(\omega)|^2 \rangle + \langle |\hat{v}_A(\omega)|^2 \rangle$  が Passive MR で観測される。そのために、揺動散逸定理が成立する理由がなく、むしろ揺動散逸定理の破れが、系の非平衡性を特徴付ける新しい物理量として有用である。本研究では、光捕捉による力の印加と4分割フォトダイオードによる粒子位置検出を用いることで、ActiveMR と PassiveMR を同時に、しかも高い時空間分解能で実行する(Active/PassiveMR)。

現状では、研究代表者が開発した上記の MR 法が、実用レベルの高い精度で Active/PassiveMR を実行できる唯一の手法である。ただし、この手法にも弱点がある。光捕捉と4分割光ダイオードによる粒子変位の観測は、粒子がレーザーの焦点近傍に存在する時に実行できる。他方で生体を始めとする非平衡系では、巨大な揺らぎや流動が生じており、観測粒子は流動に乗って観測可能範囲を通り過ぎてしまう。レーザーの出力を増加させて強引に捕捉することは却って多くの問題を引き起こす。最近研究代表者は、細胞のような揺らぎや流動の大きな非平衡系において、激しく流動する粒子に追従しながら Active/PassiveMR が行える独自の手法(フィードバック MR)を開発した(図4)。レーザーと試料ステージを同時にフィードバック

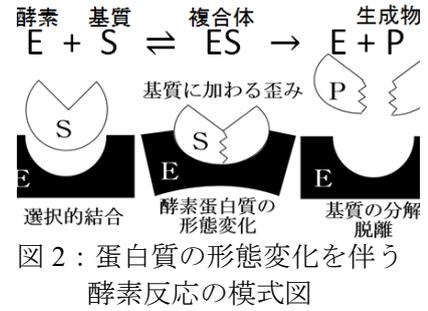


図2: 蛋白質の形態変化を伴う酵素反応の模式図

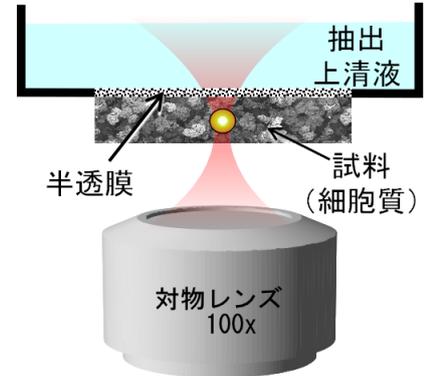


図3: 代謝を安定的に制御可能な試料セル

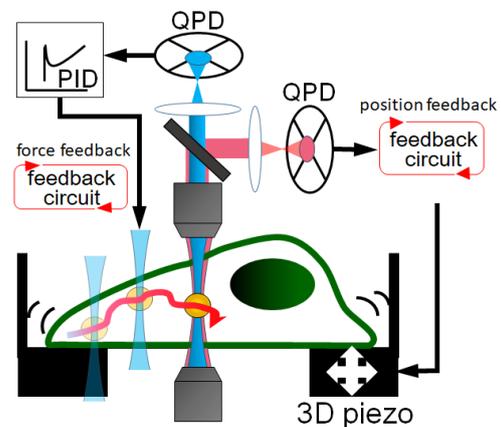


図4: 多重フィードバックマイクロレオロジー。QPD: 4分割光ダイオード

制御することで、遅くて巨大な揺らぎと速くて微弱な揺らぎの両方に精密に追従する。また、こうしたフィードバック制御された系に揺動散逸定理を拡張して解析を行い、媒質の力学的性質と過剰な非平衡揺らぎを求めることに成功した。本研究でも、この新手法を用いて代謝活動の活発な細胞質モデル系における MR 計測を行った。

#### 4. 研究成果

##### i) 交換チャンバーの開発および性能テスト

まず、作製した交換チャンバーの性能テストを行った。そのために、多価のイオンを介した静電的な結合で架橋する物質の MR 計測を行った。アルギン酸ナトリウムは、カルシウムを架橋剤としてゲル化することが知られている。内液（試料）を 0.5 w/v %アルギン酸ナトリウム (194-13321, 和光)、外液をはじめ超純水にしておき、ビデオ観察の途中から 2w/v% の  $\text{CaCl}_2$  (C8106, Sigma-Aldrich) 溶液に入れ替えた。内液には直径  $1\ \mu\text{m}$  のメラミン粒子 (74279, Sigma-Aldrich) をプローブとして分散させている。結果が図 5a であり、カルシウムを含む溶液を外液とする場合には揺らぎが激減している。これは外液と内液（試料）との交換を意味しており、物質の交換が確認できた。

しかしながら、内液と外液間の浸透圧が大きい場合は、圧力差のために外因的流動（以下、試料ドリフトと記す）が生じ、これが MR 計測を強く阻害する要因となる。そこで内外液の浸透圧を調節して MR 計測を行った。内液を BSA (A7906, Sigma-Aldrich) 5 mM、NaCl 400 mM に対して、外液を PEG(169-22945, 和光) 5 mM, NaCl 400 mM と NaCl 400mM のみの 2 種類の試料を用意して実験を行った。試料中の BSA が試料を透過せず、浸透圧を生じる要因となる。そこで外液に BSA と同じ数密度の PEG を溶解させた。PEG コートした直径  $1\ \mu\text{m}$  のメラミン粒子の平均二乗変位を図 5b に示す。外液との浸透圧差がある場合は、時間が経過しても超拡散 (super diffusion) が観察されたのに対して、浸透圧調整を行った外液を用いた場合には、通常の拡散が観測された。

##### ii) 交換セルを用いた 3D 遊走大腸菌濃厚懸濁液の実現

力学的な活性を持つ混み合いコロイドのモデルとして、遊走する大腸菌の濃厚懸濁液を作製した。試料の厚さ  $50\ \mu\text{m}$  の交換セルを用いて、大腸菌懸濁液を作製した。近年、自発遊走する粒子の集団からなる系がアクティブマターと呼ばれ、非平衡科学研究の中心的トピックスとなっている。大腸菌懸濁液は典型的なアクティブマターとしてよく研究されているが、濃厚系では栄養や酸素の供給と代謝生成物の排除が困難なために、3次元系で長期間安定した遊走状態を実現することはこれまで困難であった。

本研究では、図 6a にスナップショットで示す遊走大腸菌懸濁液の動画を撮影した。屈折率整合を行っているために、混入しているコロイド粒子を明確に確認することもできる。画像解析を行うことで、大腸菌が運動する様子を流線で示した結果が図 6b である。10~40%の大腸菌の濃度域において、大腸菌集団が渦を巻いて運動する生体乱流状態を半永久的に実現することができた。屈折率マッチングのために、培養液中には BSA が 0.27 (g/ml) 溶解しているために、平衡系であれば本来ガラス化する高濃度域で、集団遊走の様子が確認できた。

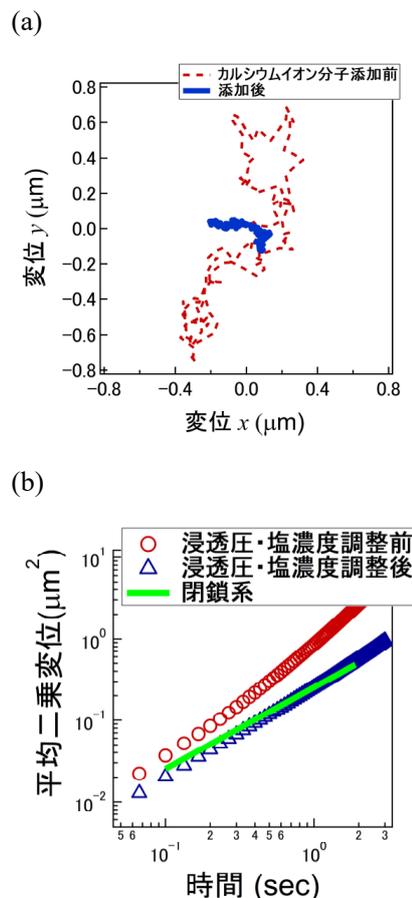


図 5 (a) アルギン酸ナトリウム水溶液に分散させたコロイド粒子の軌跡。(b) 浸透圧調整によるドリフト除去

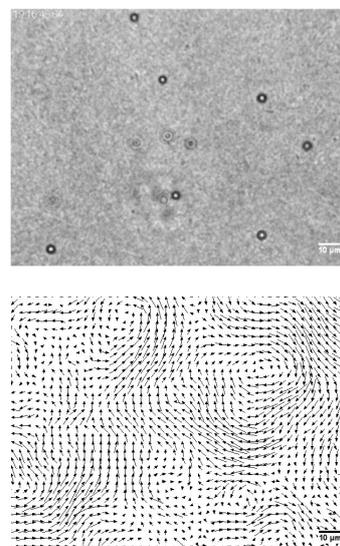


図 6 (a) 交換チャンバーで実現した 3次元系の遊走大腸菌濃厚懸濁液。(b)画像解析により得られた流線。

### iii) 3D 遊走大腸菌濃厚懸濁系の MR 計測

このような濃厚大腸菌懸濁液において、前述したフィードバック MR を行った。3 次元系において半永久的に集団遊走する濃厚大腸菌懸濁液自体が本研究で初めて実現したものである。この他に類を見ない性能を示すアクティブマターにおいて、さらに、試料のドリフトの除去と屈折率マッチングを注意深く行うことで、MR 計測は初めて実現する。

まず、Active MR で得られた試料のずり弾性率の実部( $G'$ )の周波数依存性結果を図 7a に示す。体積分率 36%の大腸菌および、0.27 (g/ml)の BSA を含む試料において、大腸菌が停止している際( $\blacktriangle$ )と比べて、遊走する大腸菌懸濁液では粘弾性緩和周波数が高周波側に移動し、試料が顕著に流動化する様子が確認できた。これは活発な遊走に伴い、熱的には生じにくかった大腸菌の配置換え(混み合い系における構造緩和)が誘起されたためであると考えられる。

次に、遊走状態における Active MR と Passive MR を比較することで、揺動散逸定理の破れを求めた(図 7b)。2005 年に原田と佐々が発見した非平衡関係式を連続体に応用すれば、 $\langle f_m \circ v_m \rangle \sim \int \frac{\tilde{\gamma}'(\omega) \langle \tilde{v}(\omega) \rangle^2}{\phi} \frac{d\omega}{2\pi} \text{athermal}$  として、大腸菌の鞭毛モーターが単位時間に行う仕事を算出できる。得られた結果(図 7c)は、1 分子計測により調べられる鞭毛モーターの仕事率( $\sim 10^{-16}$  J/s)よりも軒並み 1 桁以上小さかった。近年、並進モーター蛋白質の 1 分子計測においても、原田-佐々等式を用いて見積もられる仕事率が、ATP の加水分解により得られるはずの仕事よりも顕著に小さいことが問題となっている。ガラス的な性質を持つ媒質中においては、構造緩和に伴ってマイクロに生成された力と、その力により生み出される揺らぎの間の相関が失われるために、さらに過小に評価されていると考えられる。従って、今後は構造緩和に伴って、非平衡揺らぎに反映されることなく失われる散逸エネルギーを評価する必要がある。

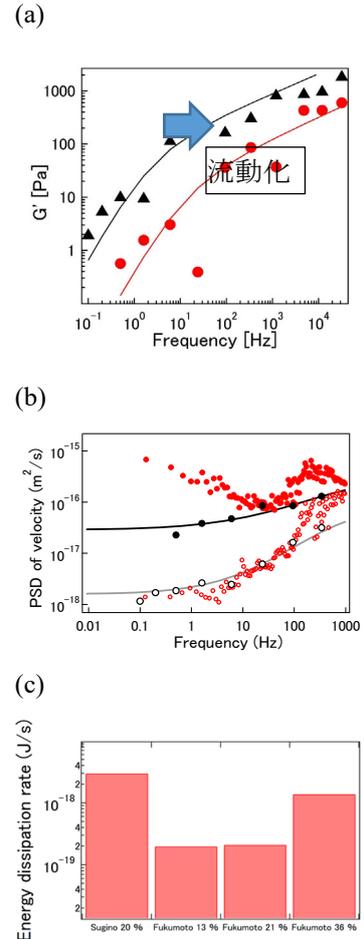


図 7 (a) 大腸菌懸濁液の粘弾性に対する遊走の効果。(b) 遊走大腸菌懸濁液における揺動散逸定理の破れ。(c) 原田-佐々等式に基づく大腸菌鞭毛モーターの仕事率の評価。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Mizuno D., Tardin C., Schmidt C. F.	4. 巻 16
2. 論文標題 Rapid local compression in active gels is caused by nonlinear network response	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Soft Matter	6. 最初と最後の頁 9369 ~ 9382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9sm02362c	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sugino Yujiro, Ikenaga Masahiro, Mizuno Daisuke	4. 巻 10
2. 論文標題 Optimization of Optical Trapping and Laser Interferometry in Biological Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 4970 ~ 4970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app10144970	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Akiyama Ryo, Annaka Masahiko, Kohda Daisuke, Kubota Hiroyuki, Maeda Yusuke, Matsumori Nobuaki, Mizuno Daisuke, Yoshida Norio	4. 巻 12
2. 論文標題 Biophysics at Kyushu University	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 245 ~ 247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00643-2	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ariga Takayuki, Tomishige Michio, Mizuno Daisuke	4. 巻 12
2. 論文標題 Experimental and theoretical energetics of walking molecular motors under fluctuating environments	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 503 ~ 510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00684-7	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ariga Takayuki, Tomishige Michio, Mizuno Daisuke	4. 巻 xx
2. 論文標題 Experimental and theoretical energetics of walking molecular motors under fluctuating environments	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00684-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ariga Takayuki, Tomishige Michio, Mizuno Daisuke	4. 巻 121
2. 論文標題 Nonequilibrium Energetics of Molecular Motor Kinesin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physical Review Letters	6. 最初と最後の頁 218101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevLett.121.218101	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ariga Takayuki, Tomishige Michio, Mizuno Daisuke	4. 巻 114
2. 論文標題 Nonequilibrium Energetics of Single Molecule Motor, Kinesin-1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 509a ~ 509a
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2017.11.2783	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計29件（うち招待講演 11件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 杉野裕次郎, 福本昂平, 三谷一晃, 西澤賢治, 高橋達郎, 水野大介
2. 発表標題 レーザー干渉法を用いたアクティブマターの力学計測
3. 学会等名 日本物理学会 第75回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白木啓悟, 本田菜月, Francis van Esterik, 水野大介
2. 発表標題 生体高分子ゲルの局所力学応答
3. 学会等名 日本物理学会 第75回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西澤賢治, 本田菜月, 水野大介
2. 発表標題 局所外力印加によりひき起こされるミクロスケールでの高分子の構造緩和
3. 学会等名 日本物理学会 第75回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井口昇之, 三谷一晃, 水野大介
2. 発表標題 光てこを用いたレーザー干渉法による粒子追跡
3. 学会等名 日本物理学会 第75回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荊原佳祐, 江藤高宏, 林原蹴斗, 荻原僚, 水野大介
2. 発表標題 局所的な力印加における濃厚コロイド懸濁液のマイクロレオロジー
3. 学会等名 日本物理学会 第75回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 江藤高宏, 荻原佳祐, 荻原僚, 水野大介
2. 発表標題 外力誘起により流動する濃厚コロイド懸濁液のマイクロレオロジー
3. 学会等名 日本物理学会 第75回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 有賀隆行, 立石圭人, 富重道雄, 水野大介
2. 発表標題 アクティブ環境下でのキネシンの運動
3. 学会等名 日本物理学会 第75回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉野裕次郎, 熊丸一平, 福本昂平, 曾和義幸, 高橋達郎, 水野大介
2. 発表標題 代謝活性を持つ細胞質モデルのレオロジーと構造緩和
3. 学会等名 日本物理学会 第76回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井口昇之, 水野大介
2. 発表標題 レーザー干渉法における光てこの応用
3. 学会等名 日本物理学会 第76回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井口昇之, 水野大介
2. 発表標題 光てこを用いたレーザー干渉法による粒子追跡
3. 学会等名 応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水野大介
2. 発表標題 モーター蛋白質が生み出す非熱揺らぎの時空間特性と細胞質流動化
3. 学会等名 第10回分子モーター討論会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 江藤高宏, 荊原佳祐, 水野大介
2. 発表標題 ずり場印加下における濃厚コロイド懸濁液のマイクロレオロジー
3. 学会等名 第126回日本物理学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荊原佳祐, 江藤高宏, 水野大介
2. 発表標題 局所的な力印加による濃厚コロイド懸濁液のマイクロレオロジー
3. 学会等名 第126回日本物理学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊丸一平, 杉野裕次郎, 水野大介
2. 発表標題 非平衡系におけるアクティブ拡散と構造緩和の測定
3. 学会等名 第126回日本物理学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井口昇之, 水野大介
2. 発表標題 濃厚エマルジョンの広帯域マイクロレオロジー
3. 学会等名 第126回日本物理学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 D. Mizuno
2. 発表標題 Optical trap and laser interferometry in living cells
3. 学会等名 OPIC optics photonics international congress 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 D. Mizuno
2. 発表標題 Universal Glass-forming behavior and metabolism driven fluidization
3. 学会等名 2019 International Workshop on Glass Physics in Beijing (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 D. Mizuno
2. 発表標題 Microscopic Mechanics of Active Matters and Living Systems
3. 学会等名 2019 NTNU-Kyushu U Joint Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野 大介
2. 発表標題 細胞の活きの良さの測り方～光捕捉とレーザー干渉を用いた力学測定～
3. 学会等名 2019 光塾 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野大介
2. 発表標題 ガラス形成物質としての細胞質の代謝由来の構造緩和
3. 学会等名 日本物理学会 シンポジウム～ガラスの物理とその広がり～ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 D. Mizuno
2. 発表標題 Glassy mechanics of living cytoplasm, and its similarity to droplet suspensions
3. 学会等名 第92回日本生化学会シンポジウム 液体相分離と細胞機能 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Kurihara, Y. Ando, I. Zaid and D. Mizuno
2. 発表標題 Non-Gaussian limit fluctuations in active swimmer suspensions
3. 学会等名 American Physical Society, March meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野大介
2. 発表標題 光捕捉とレーザー干渉を用いた細胞力学計測
3. 学会等名 サイズ生物学ワークショップ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野大介
2. 発表標題 光捕捉とレーザー干渉法による細胞内揺らぎと力学の観測
3. 学会等名 日本光学会・レーザー学会共催シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野大介
2. 発表標題 細胞内部のレオロジーと活きの良さの測り方
3. 学会等名 第66回レオロジー討論会 第20回 レオロジーフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Mizuno
2. 発表標題 Universal glass-forming behavior of in vitro and living cytoplasm -its similarity to droplet suspensions?-
3. 学会等名 EMBO   EMBL Symposium: Cellular Mechanisms Driven by Liquid Phase Separation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Mizuno
2. 発表標題 Nonequilibrium fluctuations and energetics of molecular motors in vitro and in vivo
3. 学会等名 The 79th Okazaki Conference, Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水野大介
2. 発表標題 アクティブガラスとしての細胞、および、細胞質の力学的性質
3. 学会等名 東京大学物性研究所短期研究会「ガラス転移と関連分野の最先端研究」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Mizuno
2. 発表標題 Non-Gaussian limit fluctuations in active swimmer suspensions
3. 学会等名 Soft matter physics:from the perspective of the essential heterogeneity
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 水野大介, 藤原 誠, 井口昇之, 杉野裕次郎 (分担執筆)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 223
3. 書名 相分離 メカニズムと疾患 第4章 解析技術 1. 液滴混み合い状態としての細胞内レオロジー	

1. 著者名 水野大介・杉野裕次郎 (分担執筆)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 分担分 7ページ
3. 書名 生体の科学 Vol.72 No.3 2021年 06月号 1. 分子レベル 「生きている細胞の非平衡力学」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<a href="http://bio2.phys.kyushu-u.ac.jp/">http://bio2.phys.kyushu-u.ac.jp/</a>
---

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------