Nakao Nobuhiko	Assistant professor	Biomechanics

## 1. 主な研究概要

骨は、我々の身体を支える重要な器官であり、常に荷重を受けています.この荷重は、歩く、 座るなどの日常動作や、走る、蹴るなどの激しい運動を経て時々刻々と変化し、これに応じて骨 の構造もまた絶えず変化します.骨の構造変化をもたらす代謝活動は、骨の表面に接着している 骨芽細胞、骨の内部に埋没している骨細胞、その他種々の細胞の活動に由来します.特に、骨芽 細胞と骨細胞は、加えられた外力を感知し、さらに生化学的なシグナル応答を示すことから、骨 の構造変化のメカニズムに本質的に関与すると考えられています.そこで、本研究では、「骨芽細 胞と骨細胞がどのような仕組みで外力を感知するのか?」、また、「これらの細胞がどのような応 答を示すのか?」の解明を目指します.この解明のために、分子あるいはその複合体などの細胞 内構造物に着目した研究を行っています.

# ① 骨芽細胞の焦点接着斑の力学特性解析 (Analysis of mechanical properties of focal adhesions in osteoblasts)

骨芽細胞は、新たに骨を作ります.このとき、細胞は骨表面に接着しており、接着分子の複合 体である焦点接着斑は、骨から細胞に加わる外力の作用点となります.また、焦点接着斑は、外 力に応じた構造をもちます.そのため、焦点接着斑の力学特性は、外力に応じて変化すると考え られます.この力学特性の変化は、細胞の外力感知と密接に関わりますが、その詳細は不明です. そこで、骨芽細胞の培養株を用いて、焦点接着斑の力学特性を解析しました.分子スケールの 力学測定を可能とする原子間力顕微鏡を用い、細胞表面に形成させておいた焦点接着斑の引張試 験を行うと、その引張剛性が分かります.解析された引張剛性は、外力を加えてから秒スケール で増加することが分かりました.

## ② 骨細胞の焦点接着斑を介した生化学応答解析 (Analysis of biochemical responses of focal adhesion-mediated osteocytes)

骨細胞は、骨内部にあって他の骨系細胞(骨細胞自身、骨芽細胞、破骨細胞など)の活動を制 御します.骨細胞にも焦点接着斑は存在し、これを介して過度な外力が加えられた結果、細胞が プログラムされた死(アポトーシス)に至ることが示唆されています.このアポトーシスは骨を 作り変えるうえで重要だと考えられますが、外力の大きさと細胞死との関係は不明でした. マウスの骨から取り出した骨細胞に磁気性のマイクロビーズを付着させて焦点接着斑を形成さ せておき、磁気ピンセットを用いて細胞に外力を加えました.その結果、外力が小さいときには アポトーシスは引き起こされませんでしたが、外力が大きいときには引き起こされることが分か りました.さらに、このアポトーシスには細胞内の一酸化窒素の産生が必要だと分かりました.

## 2. キーワード

和文:骨系細胞, 焦点接着斑, 生体分子, 分子複合体, 材料力学, 力学測定 英文: Bone cells, focal adhesions, biomolecules, molecular complexes, strength of materials, mechanical measurements

## 3. 特色・研究成果・今後の展望

本研究は、分子・細胞生物学と、材料力学をはじめとする機械工学との融合分野に位置づけられます. 今後は、様々な細胞内構造体に研究対象を広げることを考えており、これらの構造体が相互に連携した挙動にも興味をもっています. researchmap: https://researchmap.jp/nakao-nobuhiko

研究室 HP: 準備中

## 4. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

細胞・生体分子は、従来の工業材料にはないユニークな機械的性質をもっています.そこには、 社会に変革をもたらす新たなデバイス作りのヒントが多く隠されています.