

複雑物性

複雑生命物性研究室

Biological Soft Matter Laboratory

HP : <http://bio2.phys.kyushu-u.ac.jp/index.html>

コアタイム：なし

研究キーワード： ソフトマター・マイクロレオロジー・細胞・非線形・非平衡



Member

教授	水野大介
助教	栗栖実
研究員	趙 松川
博士1年	田尾優樹
修士2年	濱田啓聖、富山尊清、浜勇二朗
修士1年	上村泰生、佐々木駿、本間奏宇、前田哲志
学部4年 (特別研究生)	白坂祐大、金山翔、竹田芽衣

 教員プロフィール


水野大介 教授

複雑生命物性研究室の水野大介(専門：ソフトマター・生物物理学)です。

私は、「物質に生命が宿るとはどういうことか」という問いに、物性物理学の立場から取り組んでいます。こうした現象は、ソフトマターからなる複雑系に特有の非線形・非平衡現象として現れ、「生命の創発」と呼ばれています。

この創発現象を理解するために、私は細胞内部の微細領域における非平衡揺らぎや力学特性を観測し、それらがどのように命的ふるまいへつながるのかを調べています。特に注目しているのは、細胞質が粘弾性と非平衡ゆらぎの相互作用によって物理的な状態を決定づけられる、典型的な複雑系であるという点です。

誤解されがちですが、「複雑系」とは単に異なる性質の構成要素が混在している系のことではありません。むしろ、外部からのエネルギー供給の下で、構成要素同士が無数の協調的な運動状態を取りうるようになったシステムを指します。このような系は、単純化されたモデルでは「カオスの縁」と呼ばれる秩序と非秩序の境界で現れます。

細胞質もまた、固一液転移や相分離といった物理相の狭間に自律的に駆動され、多様なメソスケールの動的状態を遷移しうるようになります。私は、このような環境が生命現象の創発を可能にしているのではないかと考えています。

学部学生時代は漕艇部で年間300日を超える合宿生活を送りました。現在では体育会系の面影は失われて久しく、学生さんに腕力でもかないませんが、飲み会で酔いも深まると x x な話題に当時の名残・片鱗が出てしまいます。特別研究で研究室に所属してからは、基本的に研究室で寝泊まりして実験に打ち込みました。合宿生活が好きなようです。学位取得後は、オランダのフライ(自由)大学と、ドイツのゲッティンゲン大学に3年半留学し、現在の研究の礎を築き、それ以降九州大学でお世話になっております。

多くの学生さんにとって、研究室に在籍する期間は僅か数年です。最初は勉強と研究のギャップに悩むと思います。真剣に打ち込むことで、必ず新発見の喜びや興奮に触れて人間としても成長できるので、研究生活の醍醐味に期待してください。



アピールポイント

生物物理学

水野研究室では生き物を物理の観点から理解する「生物物理学」分野の研究を行っています。物理学に馴染みのない生物学ですが、事前に知識が無くても問題ありません。興味があるという事の方がよっぽど重要です。研究室の勉強会で、要点を絞った集中講義が行われますので、そこで勉強することができます。

個々人での研究

研究テーマは基本的に1人1テーマで行います。テーマは先ずは個人で希望の研究を選択します。決まらなければ、先生と相談のうえでいくつかのテーマの中から決めてもらいます。特研生にも机・椅子そして個人用のPCが支給され、物理計測や解析を行うために必須である各種のソフトウェアの使用とプログラミング方法を学び、研究を進めていくので比較的個々人のスケジュールで行動することができます。

独自開発の装置

水野研究室では、細胞内部のようなミクロな環境や1分子の非平衡特性を調べるために世界でも他に類を見ない装置（光トラップやAFMの原理を用いた自作機器）を開発してきました。これらを利用しつつお互いにアイデアを出し合い、ソフトマターの非平衡特性を解明する最先端の実験的研究に取り組みましょう。



イベント

年間スケジュール

4月	新入生歓迎会
6月	バーベキュー
8月	院試壮行会、お疲れ様会
12月	忘年会
1月	新年会
3月	お別れ会
不定期	出張のお土産で飲み会



実績

研究	New Journal of Physics誌、Physical Review Letters誌等掲載
表彰	各種研究会でポスター賞受賞等
進学先 (特研生)	九州大学大学院修士課程
進学先 (修士課程)	九州大学大学院博士課程
就職先 (修士課程)	光学系、生物系、化学物質系
就職先 (博士課程)	ポスドク、生物系

定例イベント

毎週火曜日	研究発表・ジャーナルリーディング
毎週金曜日	進捗報告会
12月	物理学会九州支部会
3月・9月	物理学会
その他	各種研究会・学会

私たちは生き物の中に潜む物理法則の解明にも取り組んでおり、生き物を物性物理学の観点から理解しようとしています。必要な予備知識や経験が比較的小ないために、「最先端の研究に触れるには博士まで進学して勉強し続けなければならない」といったこともありません。特別研究で得られた発見をもとに、複数の学生が国際学会での口頭発表や、学術論文の出版、学会での受賞をしてきました。物理学専攻ですが、光学系、生物系、化学物質系を扱っていて研究は多岐にわたりています。その為、就職先も多岐にわたります。近年は医療系、電気系、材料系などの研究職や営業職に就職したOBの方もいます。また、技術、研究職以外にも、公務員や学校教師を目指すメンバーもいます。

同じ実験グループである木村グループと合同で行うことが多いです。また、各出張、学会などの発表会終わりにメンバーのお土産のお酒などを持ち寄って、小規模の飲み会を開催しています。ニュートン祭の球技も、運動好きなメンバーが多いため、よく参加します。その他も研究室メンバー各自で運動を行ったり、居酒屋、バーなどに行ったりしています。

4年生でも研究を頑張っていれば物理学会や各種研究会で発表する機会があります。研究室の新入生は12月上旬にある物理学会九州支部会で研究発表します。



研究内容

私たち人間が作る機械は、主に金属やプラスチック、半導体等の硬い物質からなります。これらの硬い物質は外部環境の変化によりその性質や動きを変えることが殆どないために、個々の部品の特性から集団としての機械の働きを予測して設計することができます（要素還元主義）。他方で私たちの体は、柔らかく形も定まらない物質（ゲルやコロイド、脂質膜等のソフトマター）からなり、その性状は僅かな外場の印加やエネルギーの注入により多彩に変化します。そのために、個々の部品の特性を理解しただけでは、システム全体の振る舞いを理解することは困難です。他方で、柔らかい物質からなる生命システムが、しばしば人間が作る機械よりもはるかに高度な機能を発揮します。

ソフトマターは、細胞の内外で繰り広げられる多彩な生命の営みを担っていますが、その振る舞いに関する物質科学的研究は始まったばかりであり、まだ殆ど明らかになっていません。私たちは、生体ソフトマターに多彩な非平衡挙動が生み出される物理法則を探索するための実験を行うことで、生命現象の物理的理を深めることを目指しています。

当研究室では、生体の構成要素を力学的に操作してその運動性を調べるメソスケール技術（光捕捉やAFM、レーザー干渉法）を用いて、
1)実際に生きている培養細胞や生体組織

2)現実の生体システムよりも簡略でかつ制御しやすいモデルシステム（コロイドガラス、細胞抽出物など）

において、**ソフトマター（物質）の非平衡挙動が“生き物らしさ”を生み出すメカニズム**を研究しています。

混雑環境下における生体分子機械の振る舞いを理解する

生命の最小単位である細胞内部の微細な空間には、ソフトマターからなる様々な小器官（タンパク質、核酸など）が目一杯に詰め込まれて、押し合いへし合いしています。細胞内のタンパク質の濃度はあまりにも高いので、細胞の代謝活動（エネルギーの生産）を止めてしまうと、細胞内部は固まって流れなくなってしまいます。生きている細胞は代謝により積極的に細胞内部を流動化させていると考えられます（図1）、流動化を起こす実体はまだ分かっていません。

このような混雑した中で、例えばモーターたんぱく質と呼ばれる分子が私たちと同じようにレールの上を2足歩行して、細胞の運動や物質輸送を行うための力を生み出しています（図2）。このモーター蛋白質の機能や性質は、試験管内の水以外何も無い実験室環境で主に調べられてきました。ところが、この一見理想的に思われる環境よりも、生きている細胞の内部でモーター分子はもっとずっと速く、効率的に働くことができます（図3）。言わば、周りで誰も邪魔しない陸上競技場の中よりも、満員電車の中でより速く走れるわけです。一体何故このようなことが可能なのでしょうか？

私たちは、細胞内部の“揺らぎ”と“非平衡力学”（この場合は代謝活動にともなう流動化）が、この謎を解く鍵であると考えて研究を進めています。そこで、私たちは細胞から取り出した細胞質（細胞抽出液）に対して、栄養（生理活性物質）を外部から供給することで、長時間代謝活性を維持した細胞内部モデル（人工細胞質）を作成しています（図4）。この系を用いることで、1)細胞内で非熱的揺らぎや混み合いを生み出している分子集合体を同定し、2)非熱揺らぎの力学（周波数スペクトル）や統計分布の実態を明らかにすることを試みています。人工細胞質と微視的な力学応答測定装置を使って、**細胞内の機械である生体分子が、試験管内の環境よりも混雑した細胞内でなぜうまく働けるのか？**を明らかにすることを目指しています。

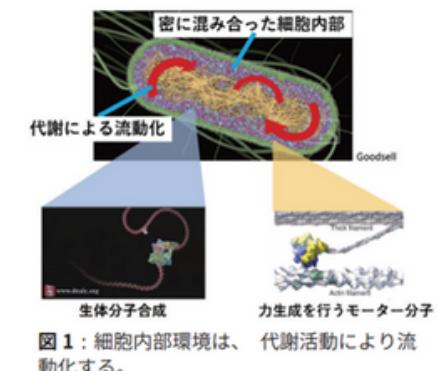


図1：細胞内部環境は、代謝活動により流動化する。

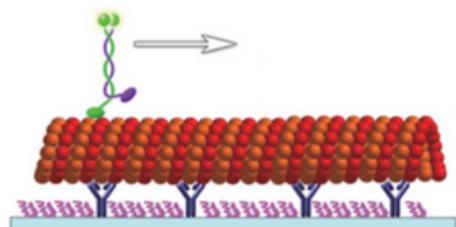


図2：細胞骨格上を歩くキネシンモーター (Sozanski et al. PRL. 2015)

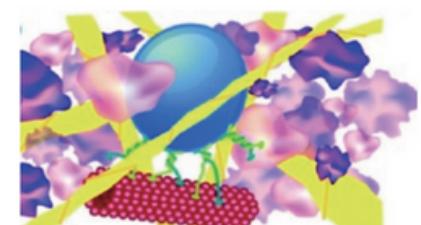


図3：巨大な非平衡揺らぎが存在する、混み合った細胞内部の方がキネシンモーターの移動速度は速い。(S. Granick)

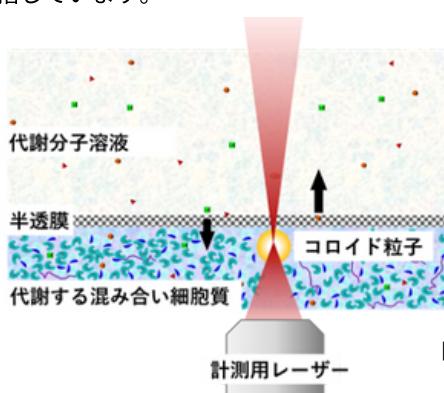


図4:代謝活動を維持した細胞抽出液の力学計測

遊走バクテリア懸濁液を用いた細胞質モデル

人工細胞質と同様に、栄養を常に交換する装置を用いることで、遊走する**バクテリア集団の非平衡力学**の計測を行っています（図5）。高濃度に濃縮したバクテリア懸濁液では、バクテリアが互いに押し合いへし合いしながら自ら動き回っています（図6）。細胞内でも、ぎゅうぎゅうに詰まった生体高分子が代謝に伴って自発的に動くことでミクロな流動が生み出されており、物理的にはよく似た非平衡現象が起こります。そのために細胞質とは一見全く異なるこのようなモデル系（遊走バクテリア懸濁液）を調べることで、細胞内の力学特性を決定する機構を調べることができます。

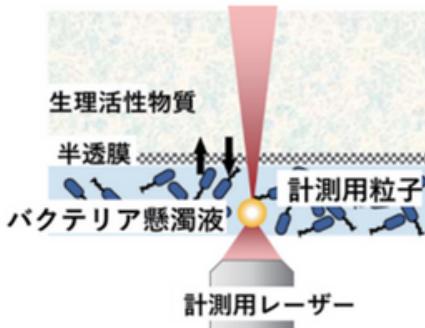


図5：バクテリア懸濁液の非平衡力学計測

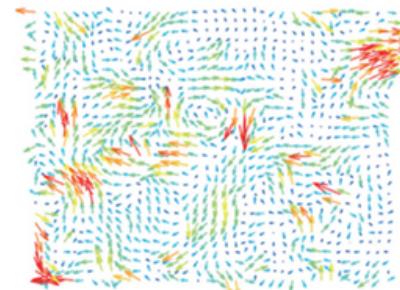


図6：高濃度に調整したバクテリア懸濁液の乱流。バクテリアの遊走速度をベクトルを用いて可視化したもの。バクテリアが渦を巻いて運動する様子が見える。

生きた細胞の非平衡力学測定

泳ぐバクテリアを詰め込んだ懸濁液が、何故細胞の性質が決定される非平衡機構を調べるためにモデル系になるのでしょうか？細胞内部では、代謝活動が生み出す非熱揺らぎが、モーターワン分子を感じる硬さや摩擦（粘弾性）を制御しています。生きた培養細胞に取り込ませたコロイド粒子（1μm程度の大きさの粒子）の運動性（揺らぎ・外力応答）を測定することで、その物理的機構を調べています（図7）。

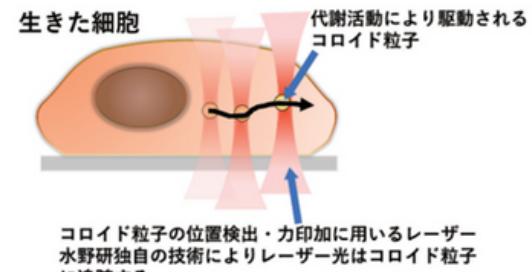


図7：細胞内の非平衡力学計測

コロイドガラスの微視的力学応答測定

液体を急速に冷却すると、融点以下でも結晶化せず、分子の配置がランダムなまま、流動性を失って固化するガラス転移が起こります。一般に、タンパク質などの高分子やコロイドなどの粒子も濃度が非常に高くなると、混み合いの効果からガラス転移が起こることが知られています。混み合いに伴うガラス転移現象は、100年以上に亘り非平衡統計科学の主要な問題であり続けていますが、混み合い媒質中の個々の構成要素に対して外場や揺らぎを印加した際の応答は殆ど調べられていません。私たちは、ガラス転移点付近のコロイド懸濁液中の単独のコロイド粒子に、光捕捉力を加え、粒子の周りの“揺らぎ”や粘弾性の測定を行っています（図8）。

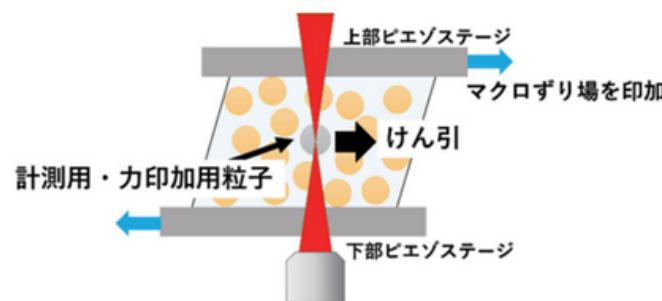


図8：コロイドガラスに巨視的なナビゲーション場を印加すると、光捕捉により揺らぎが抑制されていたコロイド粒子が輸送できるようになる。

機械学習を用いた画像・時系列解析

ガラス転移点近傍のコロイド懸濁液や細胞質中では、込み合ったコロイド粒子やタンパク質は自由に移動することが出来ません。粒子が互いの位置を変え（**構造緩和**）、流動するためには多数の粒子が共同的に運動する必要があります。このような共同運動は空間的に不均一で、構造緩和が起こる場所は時々刻々と変わります。では、混み合い系の流動を決める、構造緩和が起こる場所を予測することが出来るでしょうか？私たちは非常に複雑な現象から物理学的に有用な情報を得るための手法として**機械学習（ディープラーニング）**に注目しています。粒子や大腸菌集団の画像を用いた構造緩和の起こる場所の予測や、時系列データから非線形モデルを推定する手法への応用を考えています。

Message

色々な研究室を見に行って自分に合った研究室を見つけてください。

細胞、レーザー、エマルジョンのどれかに興味がある人はぜひ来てください。

物理、生物、化学など多様な学問に触れることが出来る研究室です。

