

光ピンセットを用いた細胞力学計測システム

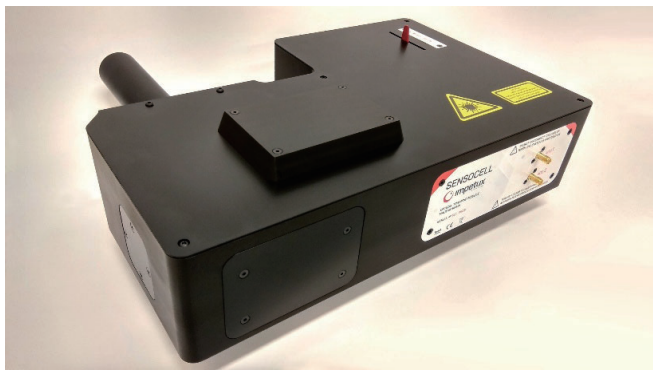
SENSOCELL

- キャリブレーション不要
- 細胞内計測
- 共焦点・Epi-FL 対応
- 各種顕微鏡への拡張
- 粘弾性（レオロジー）評価
- 測定メソッド自動化



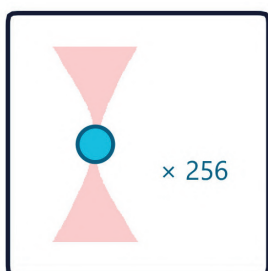
光学操作モジュール

複数の微粒子を正確・広範囲・フレキシブルに制御

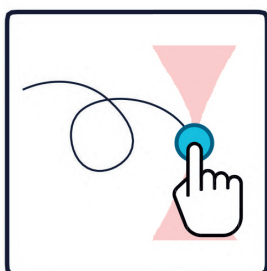


SENSOCELL の光学操作モジュールは、 $70 \times 70 \mu\text{m}$ の作業領域 (60 倍の対物レンズを使用した場合) において、最大で 256 個の独立したトラップを同時に捕捉することができます。音響光学偏向技術 (AOD) に基づく本システムは、駆動周波数 25 kHz で捕捉した微粒子を操作できます (位置分解能は 1 nm 以下)。また、超低ノイズの単一周波数 (1064 nm) のレーザー光源を使用しています。

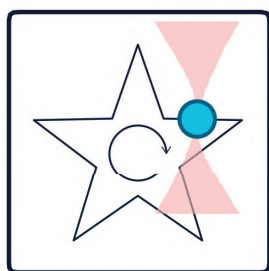
制御ソフトウェアスイート “LightACE” を使用すれば、複数の微粒子を精密かつ広範囲に、そしてフレキシブルに制御できます。捕捉された微粒子にあらかじめ定義された振動パターンや軌道を適用したり、クリック&ドラッグモードで手動制御したりすることが可能です。最大 256 トラップの捕捉、最大 32 トラップの捕捉と操作が可能です。また、位置と力の測定と同期した統合型 EPI-FL と共焦点イメージングに拡張できます。例としては、スピニングディスク、SR、TIRF イメージングがあります。



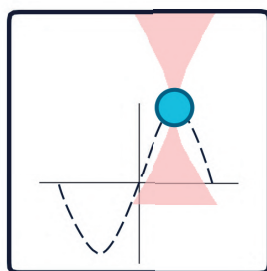
最大 256 個のトラップ



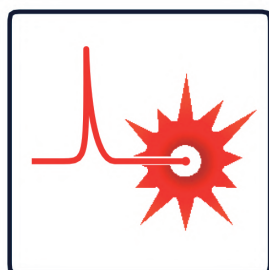
クリック&ドラッグモード



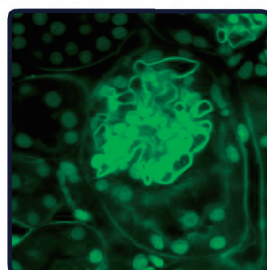
振動パターン設定



移動経路設定



1064nm レーザー



共焦点・Epi-FL

制御用ソフトウェア：LightACE

LightACE は μ -Manager と統合された、SENSOCELL 用の制御ソフトウェアです。このソフトウェアを使うことで、**複数の微粒子を制御できます。**

LightACE を使うと、**微粒子にかかった力と位置データ**をリアルタイムに可視化して保存できます。また、クリックひ



とつで捕捉力を調整したり、あらかじめ設定されたモーションパターン (振動パターンや移動経路) を設定できます。これにより、物質の捕捉・操作を自由自在に設定できます。さらに、Impetux 社から提供されているモーションパターンを使ったり、豊富なサンプルが付属するソフトウェア開発キット (SDK) で独自のモーションパターンを作成したりすることも可能です。

力検出モジュール

複数の微粒子における力測定（キャリブレーション不要）



- 力分解能 …………… <50 fN
- 精度（細胞内） ……… <10%
- 精度 …………… <2%
- 位置分解能 …………… <1 nm

Impetux 社が独自に開発した力検出モジュールは、光子の運動量の変化を検出することで作用した力を測定します。この方法では、試料や媒体の状態に影響を与えないため、測定開始前のキャリブレーションが不要です。

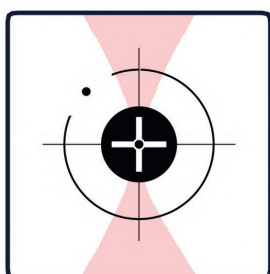
これにより、細胞や桿菌のような任意の形状を有する生物に作用する力を測定することが可能となります。

捕捉できる微粒子はマイクロビーズだけでなく、脂肪滴、小胞、核、タンパク質凝縮体などの内因性の細胞内物質を直接捕捉することもできます。さらに細胞接着部位や懸濁液中の細胞を捕捉したりすることができます。

検出器は、複数の微粒子に対する力測定を同時に実行でき、捕捉した微粒子を個別に追跡することも可能です。

センサーは、試料面におけるレーザー出力を継続的に監視して試料への光放射圧を常時制御します。

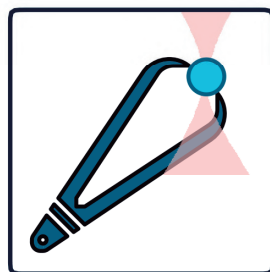
フォースクランプモードでは、フィードバック制御により、張力と押力を常時制御します（クリープコンプライアンス試験）。



キャリブレーション不要



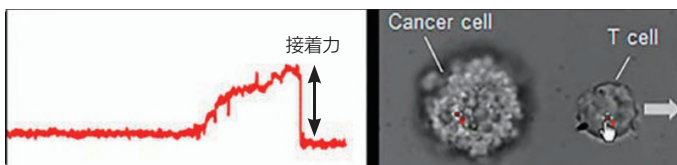
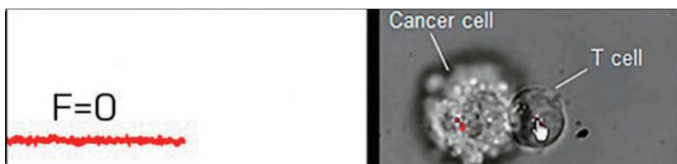
細胞内および生体内



フォースクランプモード



細胞損傷の軽減

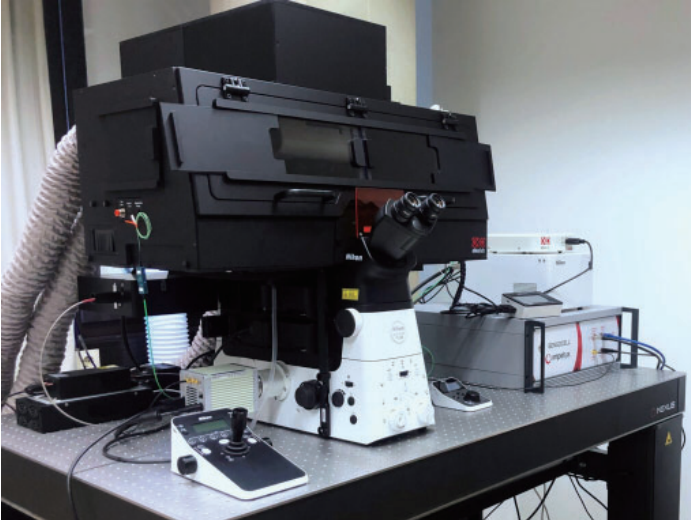


細胞内相互作用に対する測定事例：

- 1.T 細胞を癌細胞に接触させる。
* T 細胞と癌細胞自体を補足する。
- 2.T 細胞を引き離しながら、接着力を測定する。

顕微鏡への拡張

研究用途に沿ったカスタマイズ：ターン・キーシステム及びアドオンモジュール



オーストリアのインスブルック大学（ヴェレナ・ルブライト研究室）に設置されている「Ti2-E」電動ステージ顕微鏡に搭載された SENSOCCELL（*インキュベーションチャンパー付き）

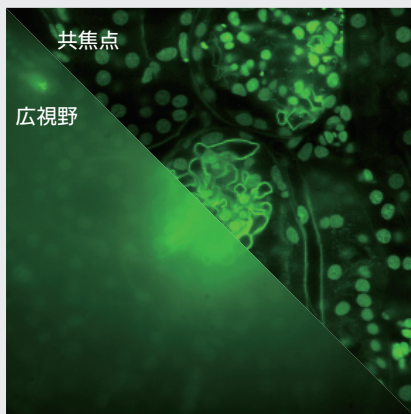
SENSOCCELL は、Nikon Ti および Ti2 シリーズといった、手動ステージまたは電動ステージを搭載した倒立顕微鏡向けに設計されています。

ダブルデッキ構成により、手動ステージと電動ステージ（オートフォーカス機能付き）の両方に対応しています。最大で4つの追加ポート（例：蛍光ポート1、側方ポート2、接眼レンズポート1）を搭載可能で、空きポートには各種カメラや蛍光イメージングのオプション品を接続できます。

SENSOCCELL は、浜松ホトニクス、フォトメトリックス、Tucsen 製などの各メーカーのカメラに対応しており、同期イメージングとデータ取得が可能です。

SENSOCCELL 向けに設計されたインキュベーションチャンパー（Okolab 製）を追加することで、ライブセルイメージングに使用することも可能です。

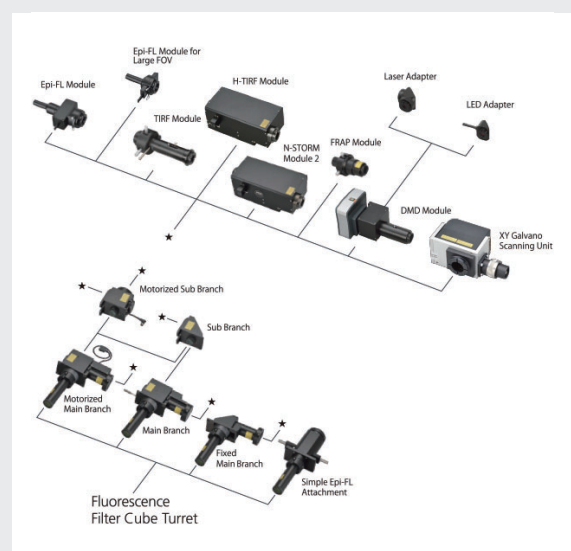
新機能・共焦点へのアップグレード



SENSOCCELL は、統合型高速共焦点イメージングモジュールとしてアップグレード可能です。

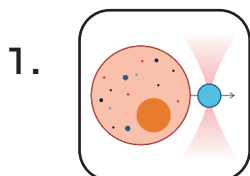
- 明視野、広視野、共焦点モード
- 18 mm FOV
- 最大 90 fps 最大 FOV
- 励起波長：405 nm, 473 nm, 561nm, 640 nm
- 回折限界における解像度
- ROI（* Region of interest：関心領域）の範囲指定
- 広視野 / 共焦点顕微鏡ワンクリック切り替え
- 深部画像イメージング：数百 μm の浸透能力

新機能・EPI- 蛍光イメージング



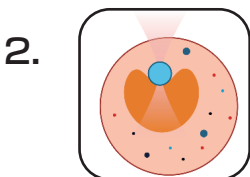
SENSOCCELL は、Nikon Ti2 LAPP ファミリーにおける様々な Epi-FL および TIRF イメージングオプションと互換性があります。これらのモジュールは、ダブルデッキ顕微鏡構成において利用可能な空き蛍光ポートを共有できます。

アプリケーション



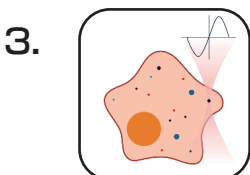
細胞膜の物性評価

テザーによる規則的な引張工程により、膜流動性・膜張力・細胞膜 - 細胞皮質の接着力・膜蛋白質を介したメカノトランスダクション評価が可能です。



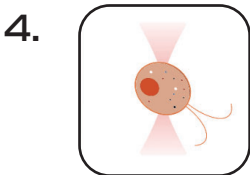
細胞小器官の物性評価

クリーブコンプライアンス試験と応力緩和試験における物性評価。細胞内にビーズを取り込ませる方法と、細胞内部の存在する脂質滴を利用する方法があります。



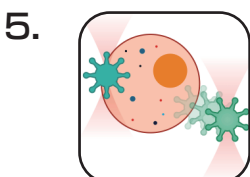
細胞および凝集体のマイクロレオロジー

TimSOM Active マイクロレオロジー機能を用いた、生体物質および凝集体（液 - 液相分離 (LLPS) 状況下）に対する、粘弾性測定を介した細胞老化現象評価。



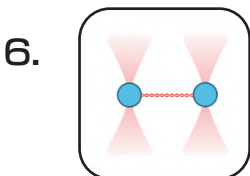
細菌・微生物の力学ダイナミクス

細菌や藻類といった微生物の運動量を測定することにより、個体が有する運動エネルギーを確率熱力学の観点から算出します。



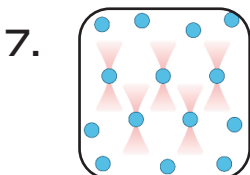
細胞間・細胞と細胞外物質との相互作用

細胞の向きと接触時間を完全に制御しながら免疫細胞と標的細胞を同時に捕捉することにより、受容体の結合力を測定します。同様に、細胞表面にビーズを付着させることで、細胞間結合力を定量することも可能です。



単一分子における相互作用

1～2ビーズを用いた生体分子（モーター蛋白質、アクチンフィラメント、微小管）の機械特性を評価します。



コロイド・ソフトマターにおける物理学

ゲル上に存在するコロイド粒子の力と変位を測定します。Impetux 社の [Active Micro-rheology-Workflow] を用いることにより、ゲル・液晶といった流動体に対する動的粘弾性率の測定が可能です。

膜流動性と張力伝播

M. Krieger 研究室 (ICFO) において実施された牽引実験をご紹介します。この実験の目的は、2つのビーズを用いて軸索の応力とテザー間距離との関係を明らかにすることです。最初の実験条件では、テザー間の距離を数マイクロメートル離し、片方のテザーのみを牽引しました。その結果、テザー間距離と応力において特徴的なパターンが示されました (図 1 i-iii)。テザー間距離 (T2T) を長くすると、牽引したトラップ側のみに力が検知されるという特徴です (図 1 iv-vi)。著者らは、さまざま

な細胞膜と細胞骨格において、距離に応じて力の伝達がどのように減衰していくかを解析した後に、膜と細胞骨格の状態の理論化を試みました (図 2)。光ピンセットを使用することで、膜の張力、流動性、弾性率を定量できます。また、蛍光イメージングと組み合わせることで、Ca²⁺ シグナル伝達機構の解明をはじめとした多種多様な生命現象の研究に応用できます。

図 1

右：ニューロンにおけるテザー牽引実験。2つのテザー間距離における力と変位の関係。

- (i) テザー間距離が近接している場合
- (ii-iii) 交互に引っ張った場合
- (iv) テザー間距離をさらに長くした場合
- (v-vi) 再度交互に引っ張った場合

下：テザー間の距離と張力伝達の関係。

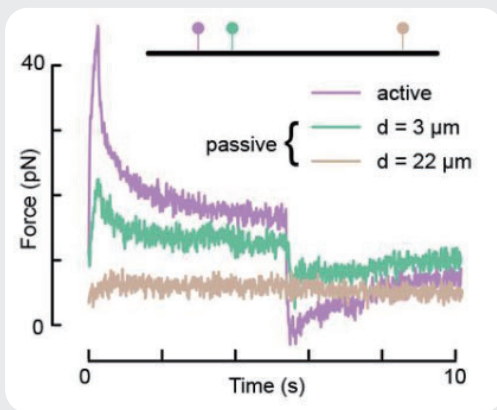
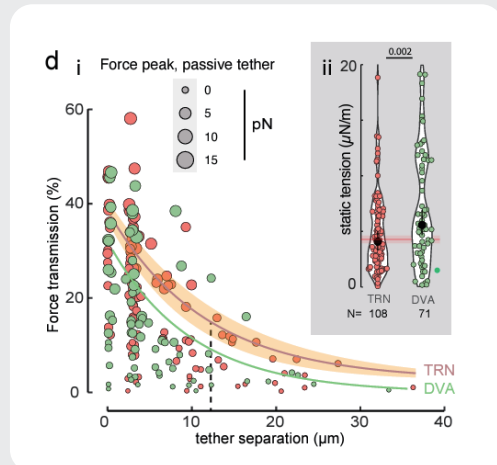


図 2：テザー間距離 (T2T) と伝達減衰の関係。

(赤：触覚受容器 TRN、緑：DVA ニューロン、由来：C. elegans)



細胞膜における接着斑の物性測定

接着部位における応力変化は、接着部位の形成と成熟に関係があります。本例 (Pere Roca-Cusach 研究室 [IBEC] および Timo Betz 研究室 [ゲッティンゲン大学]) では、 $1\mu\text{m}$ のフィブロネクチン被覆ビーズを、マウス胚性線維芽細胞の膜に接触させます。細胞膜に点在するインテグリンがフィブロネクチンと結合して接着部位を形成する過程を研究します。細胞は、パキシリンの発現後に接着部位に移動します (図 1)。

ビーズにかかる力とビーズの変位を、4Hz と 0.25Hz という 2つの振動周波数条件下で測定しました。

取得されたデータは、接着斑が成熟するにつれて、ビーズ変位が時間とともに減少し、ビーズにかかる力が増加する様子を示しています (図 2)。これはパキシリンの動員により、接着斑の形成が促進されていくことを意味しています。(図 3)。

図 1

左図：ビーズ - 細胞膜による結合模式図。
 右図：0.25Hz、4Hz による GFP- パキシリンを取り込んだ細胞画像。
 赤丸はビーズの位置を示しています。
 ・右上：明視野顕微鏡での観察
 ・右下隅：GFP 蛍光によるパキシリン観察

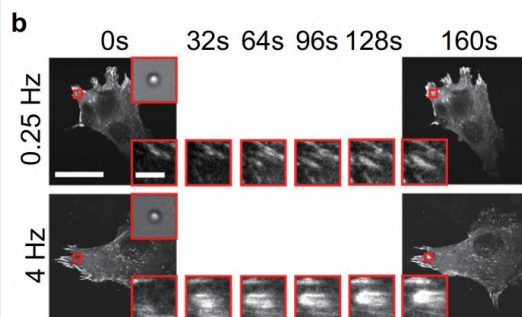
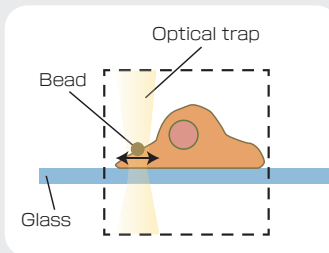


図 2

4 Hz および 0.25 Hz で刺激したビーズの変位と力の測定

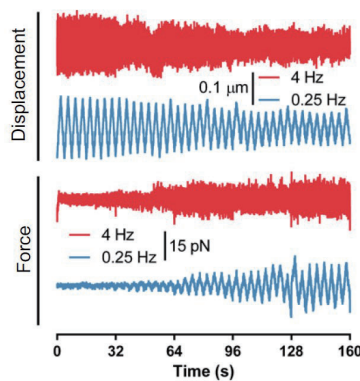
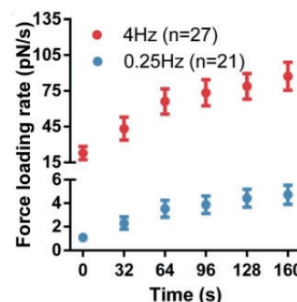
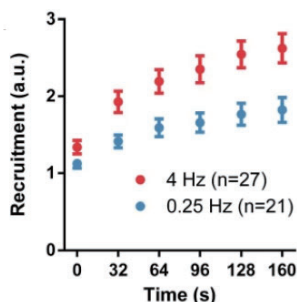


図 3

4 パキシリン動員に伴う
 接着部位形成における応力の変化
 (振動周波数：0.25 Hz, 4 Hz)



膜張力とイオンチャネル活性の関係

膜張力の変化は、神経活動を調節する上で極めて重要な役割をになっている。IMPETUX の SENSOCELL 光ピンセットを用いて、1 μm の蛍光ビーズをニューロンに付着させます。ビーズがニューロンから引き離されると、脂質フィラメント（テザー）が細胞表面から押し出される（図 1）**本実験は Michael Krieg 研究室、ICFO 主導により行われました。**連続的工程により、テザーが引き伸ばされことによる張力が生じます。引き伸ばされた後、ビーズは一定時間固定されます。

この間、張力は時間とともに減衰します。つぎに異なる牽引速度で同様の実験をおこないます。SENSOCELL は、張力とビーズの位置をリアルタイムで測定します。**Ca²⁺ 蛍光シグナルは、共焦点イメージングで観察されます。**

引張試験は、細胞から GUV（図中の枠内）や胚に至るまで、さまざまなサンプルで実施可能です。

図 1：実験模式図

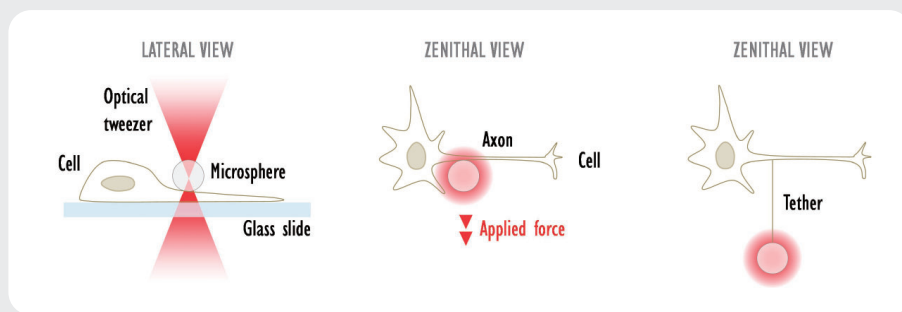
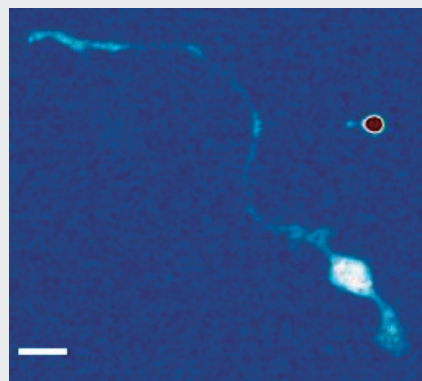
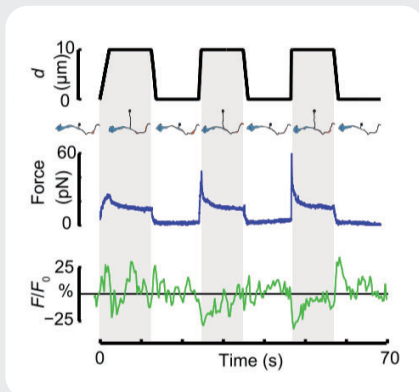


図 2

上図：実験中の共焦点画像。

下図：実験工程における張力、トラップ位置、Ca²⁺ 蛍光シグナル強度。各ステップで牽引速度を増加させている。Ca²⁺ 蛍光シグナル強度は、テザーを引く段階で一時的に減衰し、緩和段階で回復して膜張力と負の相関性が示されている。C. elegans DVA ニューロンでは、張力と Ca²⁺ 活性の負の相関が観察される。



GUV におけるテザー牽引 (Epi-FL イメージング)
提供：P. Bassereau (キュリー研究所)



An asymmetric mechanical code ciphers curvature-dependent proprioceptor activity. F. Ravi Das et al. Science Advances (2021)

膜 - 細胞質基底膜の剛性と透過性

本研究では、**T3M4 膵臓癌細胞**において、ELOVL6の阻害（伸長酵素）によって誘発される膜透過性変化を、SENSOCELLを用いて定量化する方法を紹介します。

球形のビーズを細胞膜に押し込み、時間の経過に伴う応力の緩和を測定することで、2つの重要な物性値を測定します。一つは皮質の硬さを表す**ヤング率 (E_0)**と、もう一つは膜透過性および多孔弾性緩和を表す**拡散係数 (D_0)**です（図3）。ELOVL6の阻害により、細胞皮質は著しく軟化し、膜透過性は増加しました。図とデータは、ハビエル・サンチェス・アレバ

ロ・ロボ氏 (UFV) とフランシスコ・モンロイ氏 (UCM) にご提供いただきました。

ひずみ試験で取得された力と時間の関係（*図2）：膜透過性に関連する初期の急激なオーバーシュート (ΔF) に続いて、弾性抵抗を示すプラトー (F_0) になるまでゆるやかに緩和することが確認されました。これは多孔質の物質における弾性緩和の典型的な特徴です。この手法により、膜透過性および多孔弾性緩和に関連する細胞の剛性 (E_0) と拡散性 (D_0) を正確に測定できます。

図1：3つのビーズで固定された細胞に対して、ビーズ（*赤の点線で囲ったビーズ）で押し込む模式図。

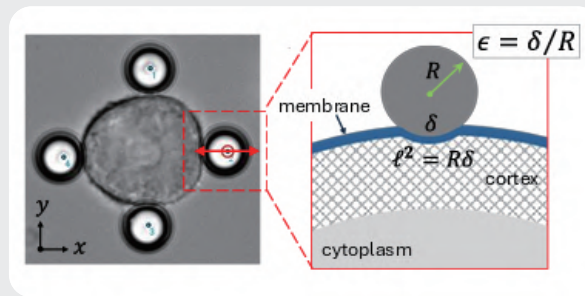


図2. T3M4 細胞を用いて実施した2回のインデンテーション試験における力-時間曲線。この曲線は、カピーク (ΔF) と緩和状態 (F_0) を定量化している。

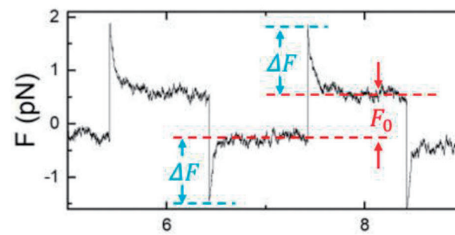
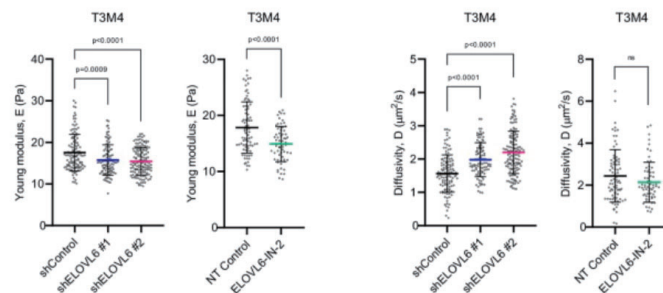


図3. T3M4 細胞におけるインデンテーション試験のヤング率と拡散係数データ。ELOVL6 欠損 (shELOVL6) 細胞および阻害剤処理細胞では、ヤング率が減衰してより皮質部分が柔らかくなることが確認された。一方、拡散係数は増加しており、膜透過性が增大していることを意味しています。これらの変化は、アポトーシスに関係なく観察される現象で、細胞の生死とは関係なく起こる生命現象であることを意味している。



細胞核に対するインデンテーション試験

核膜の剛性と弾性評価

SENSOCELL を用いてさまざまな試料・実験条件下で核膜に対するナノインデンテーション試験を行った。本実験は Verena Ruprecht 研究室 (UIBK) および Michael Krieg 研究室 (ICFO) 主導で行われた実験であり、単離細胞 (懸濁状態または拘束状態) から生きたゼブラフィッシュ胚 (図 1)、C. elegans に対して実施された。ビーズや脂肪滴を使用して細胞核を様々な方向から変形させて細胞内部に生じた力を検出します。図 2 は浮遊状態のゼブラフィッシュ前駆幹細胞における力 - 時間曲線を示している。力と変位データは、撮像された共焦点ビデオフレームと SyncData ツールで同期されています。

浮遊細胞および動作制限をした細胞に対するナノインデンテーション試験 (図 3) の結果、核膜の弾性は細胞移動を制限された状態でも維持されることが確認できた。このことから、細胞核は弾性的な機械的センサーとして機能することがわかる。

図 1. 単離細胞および胚におけるナノインデンテーション試験の共焦点画像

上段: 1 ビーズアッセイ

左下: 2 ビーズアッセイ

右下: ゼブラフィッシュ胚内における核膜ナノインデンテーション試験。矢印は細胞核を変形させるための蛍光ビーズである。ビーズの一連の動作を自動化して実験がおこなわれた。

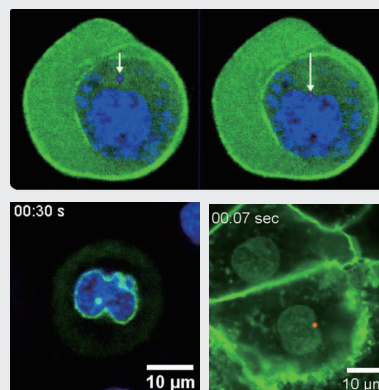


図 2: 単一ビーズ使用時における応力観察 (赤色)。

トラップの位置は青色で表示。SyncData ツールで可視化。

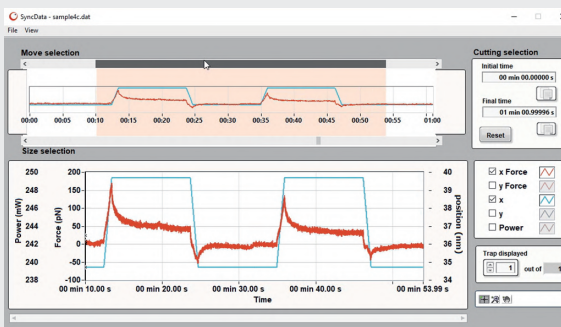
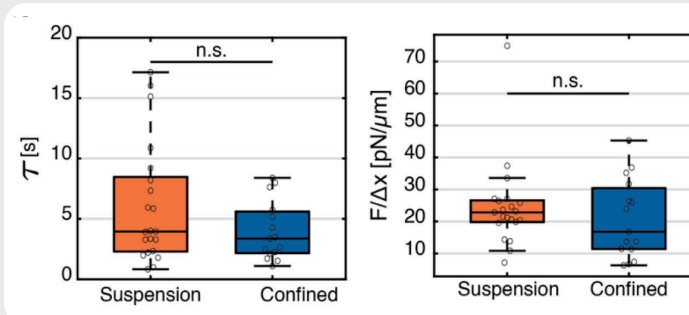


図 3. 浮遊細胞 (N=21) および拘束細胞 (N=15) における複数回におけるナノインデンテーション試験の緩和段階において、観測された指数関数的な時間減衰と応力。



Direct Force Measurements of Subcellular Mechanics in Confinement using Optical Tweezers. Frederic Català-Castro et al. JOVE (2021)

The nucleus measures shape changes for cellular proprioception to control dynamic cell behavior. Valeria Venturini et al. Science (2020)

細胞分裂時の細胞質粘弾性評価

Timo・Betz 研究室 (ゲッティンゲン大学) による研究では、光ピンセットと力検出器を組み合わせることで、細胞分裂過程における細胞内における応力変化が明らかになった。細胞内に取り込まれた $1 \mu\text{m}$ ビーズを周期的に振動させて細胞質のレオロジーを測定する。測定結果から貯蔵弾性率 G' と損失弾性率 G'' からなる複素せん断弾性率 G^* を動作周波数を変化させながら測定した。結果として、分裂中期において細胞質が著しく軟化して硬さが最小になることが明らかになった。硬さの指標となる因子 α (G^* から導出) は算出し (図 3)、中期で α が低下することと、終期へ進むにつれての段階的な回復をすることが明らかになった。この知見は、我々の技術が、細胞内環境下において細胞質の粘弾性に関する可逆的な変化を捉える能力を持つことを示している。

工数を削減し、自動化されたワークフローにより、 G' と G'' を自動計算すると同時に、ソフトマター物理学で用いられる複数のモデルを用いたデータフィッティングのオプションを提供しています。

通常、微粒子の位置を精密に追跡するには、捕捉するためのもう一つのレーザーが必要で、しかし、SENSOCELL は単一のレーザーで微粒子の捕捉と追跡が可能。また、簡素化されたハードウェアにより設定工数を削減できるほか、自動化されたワークフローにより G' と G'' を自動的に計算し、ソフトマター物理学で使用される複数のモデルによるデータフィッティングオプションを提供しています。

図 1. 光ピンセットでプローブ (黄色の点) を振動させた有糸分裂細胞の模式図及び共焦点画像。この方法により、局所的な細胞質における物性を測定することができます。

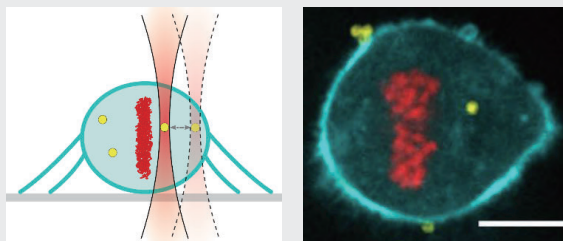


図 2. 周波数 4 段階 ($10^1 \sim 10^4$) にわたる細胞質の貯蔵弾性率 (G') と損失弾性率 (G'') を示す。 $G^*(\omega)$: 複素せん断弾性率。

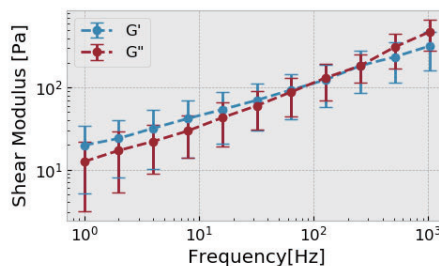
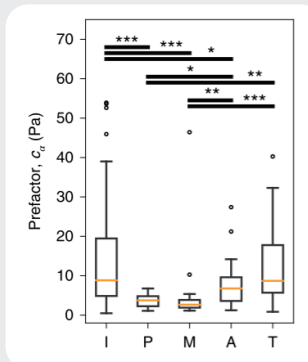


図 3. 有糸分裂における $C \alpha$ 値の箱ひげ図: 間期 (I)、前期 (P)、中期 (M)、後期 (A)、終期 (T)。剛性の最小値は中期に観察されています。つまり細胞質の流動性が中期で最大になることを反映している。



蛋白質凝集体の老化と粘弾性(LLPS)の関係

生体分子凝集体 (BMCs) では時間に応じて物性が変化する。つまり凝集体の状態が変化することと同義である。本研究では、光ピンセットを用いて、MEC2 蛋白質の液滴が 24 時間かけて老化する様子を物性的に評価した。この研究では、界面張力と表面張力を測定するデュアルトラップアッセイ法と、凝集体内部を評価する単一ビーズを用いた TimSOM 法の 2 つの実験手法が適用された。

データ提供: ICFO M.Krieg 研究室

両手法において、液体状から固体状へ変化していく様子が明らかになった。液滴が老化すると、弾性率 (E) と粘性率 (η) がともに増加し、クロスオーバー・ポイント ω_c (*粘性率と弾性率が等しくなる点) が減少する。これは、分子における緩和状態にいたるまでの時間が長くなっていることを示している。緩和時間 ($\tau = \eta / E$) が増加すると、液滴の動的挙動が徐々に停止することが明らかになった。

図 1. 左: 2 種類の光学ピンセットアッセイの模式図。

上: 凝集体の外部界面を測定するデュアルトラップ構成。

下: 凝集体内部の粘弾性を測定するためにビーズを取り込んだ TimSOM 構成

右: MEC-2 凝集体の周波数依存せん断弾性率 (G' 、 G'') を 0 時間と 24 時間で測定。

両実験とも、経時的に粘性増加することが確認された。

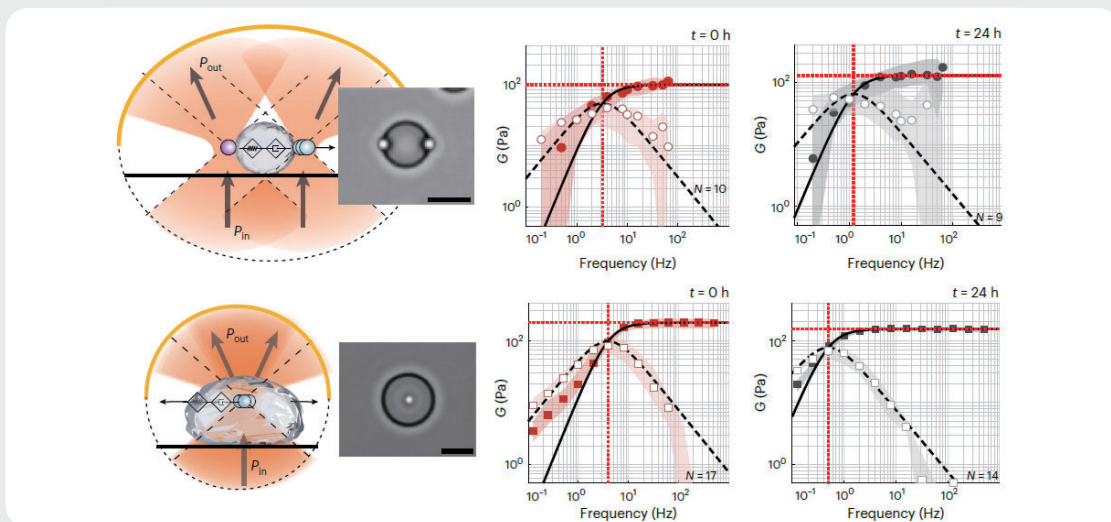
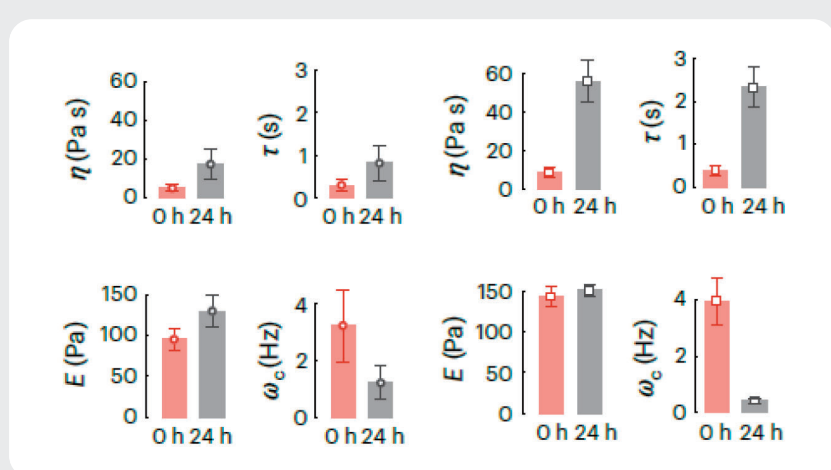


図 2. デュアルトラップ (左) とシングルトラップ (右) における弾性係数 (E)・粘度 (η)・クロスオーバー周波数 (ω_c)・緩和時間 (τ) の変化。



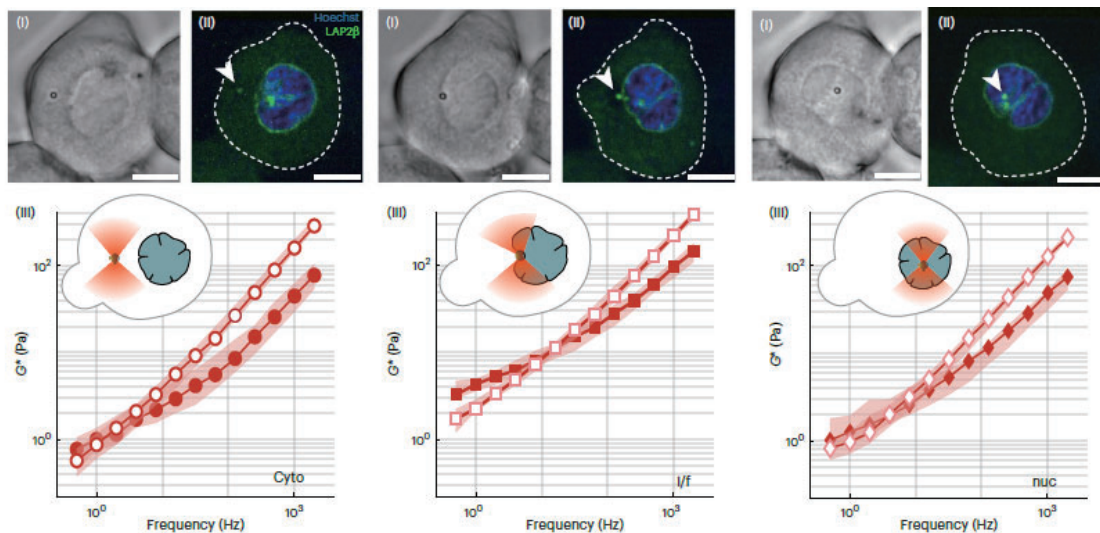
細胞質および核内のアクティブレオロジー

SENSOCELL の統合型マイクロレオロジールーチン (TimSOM) を使用することにより、細胞内環境の粘弾性を測定できます。このルーチンでは、0.01Hz から 6kHz の周波数範囲における貯蔵弾性率 G' と損失弾性率 G'' からなる複素せん断弾性率 G^* を自動的に計算することができます。

本研究 (Michael Krieg 研究室 [ICFO] および Verena Ruprecht 研究室 [UIBK]) では、ゼブラフィッシュの前駆幹細胞内において、細胞内区画ごとの粘弾性測定が可能であることを実証した。研究者らは単一ビーズを細胞質、核界面、核質内に配置することで、同一条件下におけるこれら 3 つの細胞内区画の物性を比較した。

SENSOCELL システムを用いて各周波数帯域における複素せん断弾性率 (G^*) を測定し、分数ケルビン・フォイトモデルで照らし合わせてみた。結果、核界面は細胞質や核質よりも硬いことが示された。また、論文では F-アクチンの脱重合により細胞質が著しく軟化する様子が示され、細胞力学におけるアクチンの役割が確認された。驚くべきことに、ラミン A の過剰発現はマイクロレオロジー試験において、核膜や核質の剛性にほとんど影響を与えないことがわかった。しかし、より大きな変形を引き起こすクリープコンプライアンス試験では、核の剛性がわずかに増加することがわかった。これは、核質が比較的柔らかい状態を維持していることを意味しており、機械特性がビーズ操作によってほとんど影響を受けないことを示している。

図 1 上段：共焦点および明視野画像、細胞質 (I)、核膜 (II)、核質 (III) におけるビーズの配置場所を示しています。下段：各区画で測定された、貯蔵弾性率 (G') と損失弾性率 (G'') を示す、複素せん断弾性率スペクトルを示しています。



免疫T細胞と癌細胞の相互作用

光ピンセットを用いた細胞間における結合力の測定

免疫細胞と標的細胞がどのように相互作用するかを理解することは、免疫物理学やがん免疫療法で重要なテーマとなっています。SENSOCELLは、個々の細胞を精密に操作・捕捉することにより、細胞間の相互作用をリアルタイムに測定できます。

本例では、2つの独立したトラップを用いて、神経芽細胞腫癌細胞とT細胞を捕捉します。癌細胞を固定して、T細胞は「クリック&ドラッグ」モードを用いて癌細胞に接触させます。所定の接触時間（例：10秒）の後、T細胞を引き離します。T細胞と癌細胞を引き離すには接着力と同等の力で引き離す必要があります。この手法により、接触時間と向きを検知しながら免疫細胞と標的細胞の接着力をピコニュートン単位で測定します。キメラ抗原受容体T（CAR-T）細胞を含むさまざまな標的癌細胞や遺伝子改変をした免疫細胞の試験にも応用できます。

接着力はリアルタイムで取得され、何も力が加わっていない場合はゼロから始まる（図1a）。分離時に張力が増加するにつれて値は上昇し、結合が切断されると再びゼロに戻ります（図1b）。示された例では、接着力は21pNであった。この手法は、カルロス・バルシア博士（UAB、神経芽腫）とマネル・ファン・オテロ博士（バルセロナ・クリニック病院、リンパ腫および改変免疫細胞）との共同開発によって確立されました。また、リンパ腫細胞と3種類の免疫細胞を用いて統計解析も実施され、受容体タイプと相互作用強度に応じた統計分布が明らかになりました（図2）。

図1. 光ピンセットを用いた細胞間相互作用アッセイ。T細胞を神経芽腫癌細胞に接触させる（a）。数秒間の相互作用させた後、接着力を記録しながらT細胞を引き離す。（b）接着力の急激な減少（両矢印部分）細胞同士の結合が途切れたことを意味する。分離時の細胞間結合切断に対応する力の曲線は、細胞間相互作用力を反映しています。

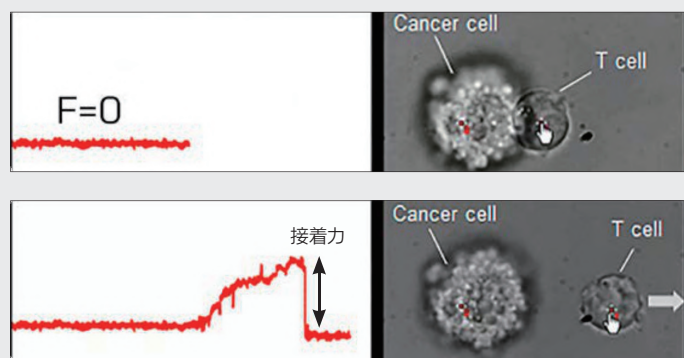
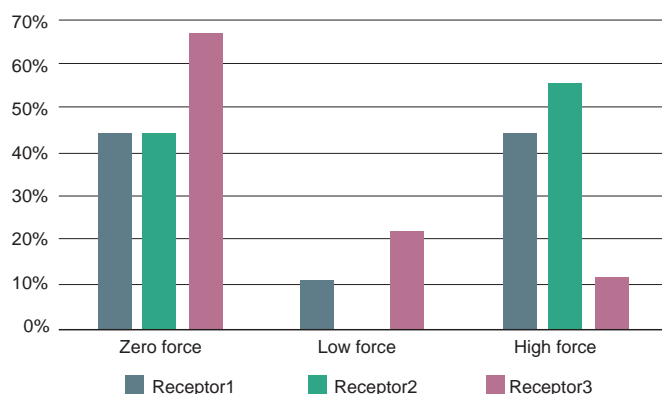


図2. リンパ腫癌細胞と3種類の受容体を発現する免疫細胞間で測定された接着力の統計的分布。各棒グラフは、接触時間15秒後における接着力の統計結果を示している。「Low force」は60pN未満の力を、「High force」は閾値(60pN)を超える力を示し、より高い親和性を表していることがわかります。



細菌と微生物の運動

藻類や細菌などの微生物は、遊泳や移動のために継続的にエネルギーを消費します。SENSOCELL を使えば、微生物を捕捉して pN 単位の感度で運動量を測定できる。確率熱力学の原理を使えば、運動量の変化からエネルギー散逸量やエントロピー生成量を定量化できます。

クラミドモナス・ラインハルディの力学特性

単一トラップを用いて、クラミドモナス細胞を浮遊した状態で捕捉し、トラップの復元力に抗して鞭毛を積極的に打動させます。測定された x 方向および y 方向の応力変化は、非対称ストローク、らせん状の遊泳行動、細胞間および時間変化に伴う確率の変動を反映しています。パワースペクトル密度解析により、平均運動エネルギー消失が約 5 fW と計算されました。

データ提供：Wylie Ahmed 研究室 (トゥールーズ大学)

グラム陰性菌の集団運動における運動エネルギーの評価

グラム陰性菌は、個体同士で協力して移動します。単一の個体または集団を光トラップで捕捉すると、各個体の運動が同じ個

体に影響を及ぼします。

確率熱力学を用いてエネルギー散逸量を計算した結果、生きた群集では 0.5 fW と推定されました。この値は、死んだ群集 (約 0.01 fW) よりもはるかに高く、単一個体 (約 0.3 fW) よりもわずかに高いものの、ばらばらに行動する群集 (約 3 fW) の値を大きく下回ります。これは、群集の個体同士の相互作用によってエネルギー散逸量が低減されていることを意味します。つまり、群集での移動は単体での移動に比べて少ないエネルギーで移動できることを示しています。

データ提供：フランシスコ・モンロイ研究室 (UCM)

図 1. クラミドモナスの XY 方向における動態の時間変化。

全体的な回転運動は、2.6 Hz で観測される。

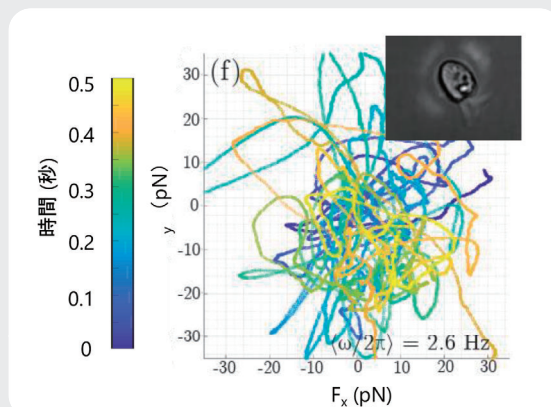
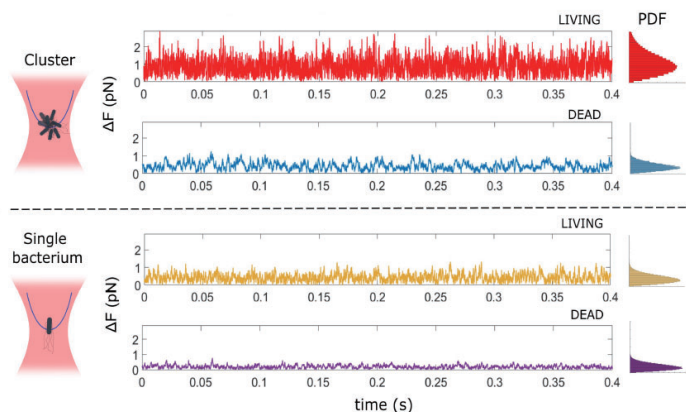


図 2. グラム陰性菌群集 (上) と単一細菌 (下) の時間経過に伴う力の内力変化 $\Delta F(t)$ 。

右側の挿入図は、マクスウェル弾性統計による内力の統計分布。



Stochastic motility energetics reveals cooperative bacterial swarming in optical tweezers. Clara Luque-Rioja et al. Arxiv (2025)

Stochastic force dynamics of the model microswimmer Chlamydomonas reinhardtii : Active forces and energetics. Corbyn Jones et al. Phys Rev E (2021)

細胞内で測定されたモーター蛋白質の推進力

モーター蛋白質は細胞内において重要な役割を担っています。具体的には、細胞骨格上をモーター蛋白質自身が移動することにより小胞、オルガネラ、その他の物質の輸送を行います。よく知られているモーター蛋白質としてキネシンが挙げられます。ATP を加水分解して微小管の正端に向かって移動することにより、化学エネルギーを機械的エネルギーに変換する蛋白質です。SENSOCELL 光ピンセットを用いることで、脂肪滴などの細胞内物質を捕捉し、分子モーターが生み出す力を *in vitro* 条件下だけでなく、生来の細胞環境下でも測定することができます。図 1 は、A549 細胞内で脂肪滴を輸送する単一のキネシンモーター働力を図示しています。約 7pN の値は、*in vitro* における単一のキネシン分子の既知の値と一致しています。生きた A549 細胞内での物質に結合したモーター蛋白質がどのように協調・拮抗して動作するかを検証をおこないました。(図 2)。

図 1 A549 細胞内に存在する脂肪滴に働く力の測定。

≈7 pN は、単一キネシン分子がかけられる既知の力の値と一致しています。

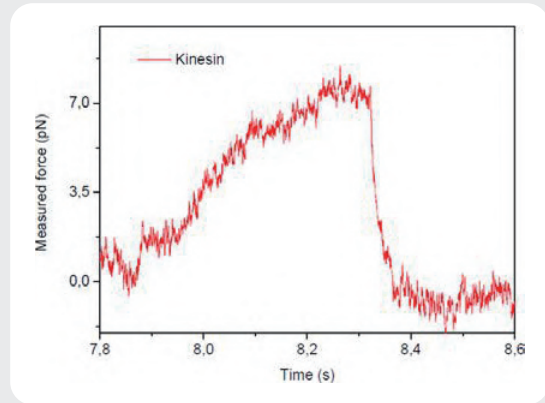


図 2. 細胞内における複数のキネシンモーターによって輸送される物質に対して働く力

COOPERATION: 2 つのキネシンを同じ方向に沿って移動させた場合

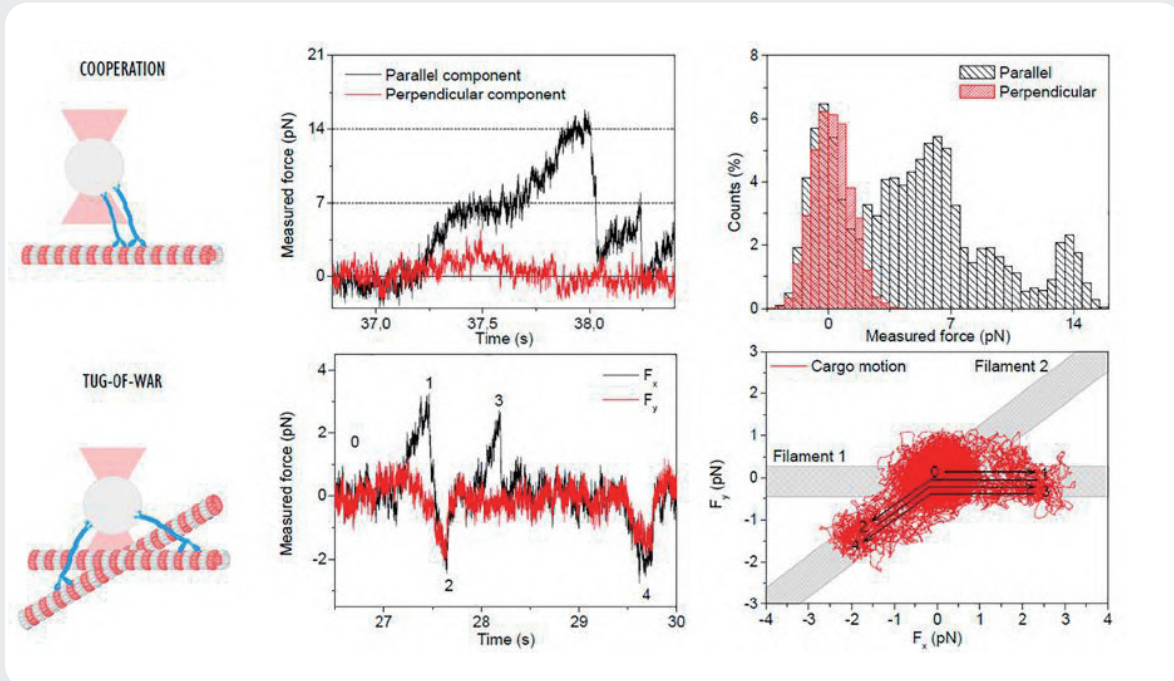
TUG-OF-WAR (綱引き: モーターが異なる方向に沿って同じ物質を引っ張った場合)

左上: 微小管の方向に沿って段階的に約 7pN から 14pN へ数値が上昇する

右上: 7pN (1 モーター) と 14pN (2 モーター) にピークを持つ力分布を示すヒストグラム

左下: TUG-OF-WAR の場合。力は平行軸 (F_x) と垂直軸 (F_y) の両方に沿って変動する

右下: XY における力の分布は、力の方向の遷移を示し、微小管上を動く物質に対して働く力を反映している。データ提供元: Biotop Lab



コロイド粒子の応力測定

光ピンセットはコロイド粒子の研究に有用なツールとなります。表面濡れ現象から活性懸濁液におけるエネルギー散逸まで、ソフトマターの力学とダイナミクスを今まで以上に優れた分解能と制御能をもって研究することができます。最近の研究として、Squillace ら (2024 年) は、光学ピンセットを用いて親水環境におけるシリコン油滴と濡れた繊維との相互作用を研究しました。単一の繊維から油滴を剥離するのに必要な力を測定することにより、種々のイオン強度および界面活性剤濃度条件下における接着力と毛細管吸収効果を定量しました。

図 1 に示されているように、接着力と接触角は電解質含有量と界面活性剤の化学的性質の両方に起因しており、ナノスケールで表面とどのような相互作用をするかを明らかにします。このデータは、英国セントラルレーザー施設のアンドルー・ウォード氏からご提供いただきました。

補完的な研究として、H. Seyforth ら (2022 年) は、大腸菌の移動時における非平衡条件下でのコロイドにかかる応力変化を研究した。大腸菌が移動することにより生じる力がビーズに働く力を反映している。その時間変化を図 2 に示す

データ提供：W. Ahmed 研究室 (トゥールーズ大学) 研究チームは、補足されているコロイド粒子における発熱量、揺動散逸定理 (*熱力学的平衡状態にある系が外部から受けたわずかな摂動に対する応答)、エネルギー散逸率を測定した。この手法は、ナノスケールにおける非平衡熱力学を定量的に観察するための独自の分析方法となり得ます。

これらの研究は、受動系と能動系の双方における力測定に光ピンセットが使用できることを示しており、様々な環境下での接着、濡れ、エネルギー散逸に関する知見を提供してくれます。

図 1. 塩濃度と界面活性剤の条件を変化させての測定。
縦軸はシリコン油滴と繊維間の付着力を反映しています。

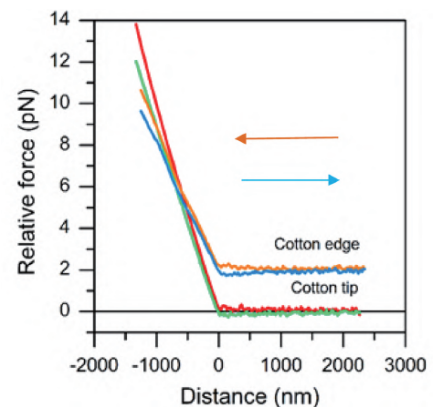
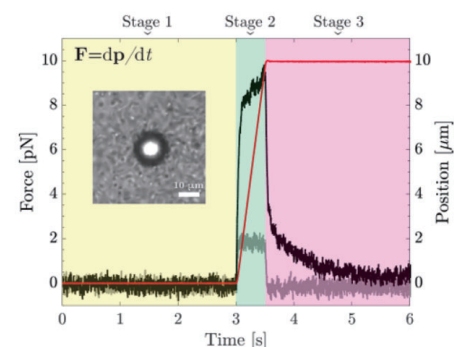


図 2. アクティブパス (黒) およびパッシブパス (灰色) におけるコロイド粒子が受ける力の変化。測定中のノイズを計算することにより、非平衡系におけるエネルギー散逸量を計算します。



主な仕様

レーザー光源	1064 nm ファイバー結合レーザー, TEM00 モード, 単一周波数レーザー (3W)
光源仕様	線幅 <500 kHz ノイズ < ± 0.1 % rms (@ 100 Hz ~ 10 MHz)
トラッピングモジュール	AOD ベース: 最大 256 個の独立した光トラップ (25 kHz ステアリング)
操作モード	クリック&ドラッグ、軌道、振動、動的トラップパターン
トラップ剛性	1 μm ポリスチレンビーズ使用時: -3 pN/(μm·mW)、レーザー出力で調整
トラップ分解能	位置分解能 <1 nm 最小変位 <0.1 nm
トラップ領域	70 × 70 μm、パワー均一性 < ± 2 %
力検出	ライトモメンタムメソッドに基づく直接的な力検出、キャリブレーション不要
複数読み取り	すべてのアクティブトラップにおける同時測定
力分解能	50 fN, 25 kHz サンプリングレート
検出モード	力検出 - フォース・クランプモード - 位置追跡 (分解能 <1 nm)
共焦点アップグレード	共焦点、広視野、明視野モード モード間のワンクリックシームレス切り替え 405 - 473 - 561 - 640 nm レーザー 18 mm FOV 共焦点モード時、最大 90 fps(最大視野) 広視野時はカメラ性能に依存 深部イメージング: 数百マイクロメートルの浸透能力回折限界解像度 照明用選択可能 ROI
Epi-FL アップグレード	Ti2-LAPP システムで利用可能な Epi-FL イメージングモジュール
追加インキュベーター	OKOLAB 製のカスタムインキュベーター (温度制御機能有: 周囲温度より 3°C 高い温度から 42°C まで)

Memo



グローバルにネットワークを広げ、最先端の科学をお客様に提供

本社：〒134-0088 東京都江戸川区西葛西6-18-14 T.I.ビル Tel. 03-3686-4711

営業所：〒532-0003 大阪府大阪市淀川区宮原4-1-46 新大阪北ビル Tel. 06-6393-7411

URL：<https://www.tokyoinst.co.jp> Mail：sales@tokyoinst.co.jp



超高真空・極低温走査型プローブ顕微鏡
高速分光測定装置、クライオスタット



Nd:YAGレーザー、Ti:Sレーザー
OPOレーザー

用途に合ったカスタム装置、産学連携の研究開発、技術相談、商品化依頼、輸入代行なども承っております。
お客様の問題解決や新規開発に役立つ製品を見つけられることを保証、また全力でサポートいたします。

総合カタログ2024-2026をお求めのかたはコチラ！

* 価格帯は、WEBカタログには付属しません。
配送分のみのお取扱いになります。



T O K Y O 2 3
FOOTBALL CLUB

東京インスツルメンツは、東京23FCを応援しています。

- 本カタログに記載されている内容は、改良のため予告無く変更する場合があります。(製品の仕様、性能、価格などはカタログ発行当時のものです)
- 本カタログに記載されている内容の一部または全部を無断で転載することは禁止されています。
- 本カタログに記載されているメーカー名、製品名などは各社の商標または登録商標です。

No.C-IMP01-4501A.20260127