

論文内容の要旨

博士論文題目:

Axial Optical Tweezers for the Measurement of Localized Cell Stiffness

氏 名: Mary-Clare C. Dy

Designing an optical tweezers to apply constant force on the cell and computing the cell stiffness can offer insights about how cells respond to outside mechanical stimulus [Mofrad, 2006], which in turn can provide vital information about cellular functions such as cell motility and mitosis of cancer cells [Sheetz, 1998]. Cells and biomolecules are typically investigated using lateral manipulation of the optical tweezers. Because cells move in three dimensions, incorporating an axial mechanical stimulus can elucidate the overall effect of forces exerted on biological materials. Studies that investigate axial manipulation integrate other devices such as spatial light modulators, and deformable mirrors, or modify the laser pattern, yet these studies concentrate on measuring three-dimensional particle position, trapping stiffness, and forces.

To integrate an axial manipulation system but, at the same time, minimize the modification of existing optical tweezers setups, a simple scheme is proposed: an optical trap system is designed to manipulate particles in the axial direction using motorized lens, and estimate particle movement with nanometer sensitivity. 4 μ m- and 2 μ m-sized polystyrene particles were axially manipulated for approximately 5 μ m and 6 μ m, respectively. The system is applied on the measurement of localized cell stiffness using the equation of Hertz model. A series of experiments were performed to obtain the necessary parameters for the localized cell stiffness computation: the trapping stiffness, the forces exerted on a Balb3T3 cell, and the cell deformation, were evaluated. The localized cell stiffness computations for a given cell sample were 17Pa and 40Pa using 4 μ m- and 2 μ m-sized particles, respectively. Results suggest that the proposed optical tweezers scheme can obtain the necessary parameters for the computation of localized cell stiffness using Hertz model equation.

氏 名	Mary-Clare Clarin Dy
-----	----------------------

(論文審査結果の要旨)

平成25年7月24日に開催した公聴会の結果を参考に、平成25年9月9日に本博士論文の審査を実施した。以下に述べる通り、本博士論文は、本学位申請者が、独立した研究者として生体計測および計測情報処理を中心とした分野で研究開発活動が続けていくために必要な素養を備えていることを示すものである。

Mary-Clare Clarin Dy は、顕微鏡下の対象物を自由に操作可能な光ピンセット技術を用いて細胞の力学的特性を計測する手法を開発実証した。本手法を実現するために光ピンセット技術において対象物を面内に垂直な方向に移動させる手法を開発し、ついで対象物の画像から垂直方向の変位を 10nm の精度で計測できる画像計測手法を開発した。そしてこれらを組み合わせることで、粘弾性体である細胞に対して対象物を押し当てて力を加え、その際の変形量を計測できる計測システムを完成させた。さらに原子間力顕微鏡を用いた既存手法と整合させられるように Hertz モデルを用いた解析を取り入れることで、細胞のヤング率を得ることができるようになった。本計測手法は、他の競合手法と比べて簡便に計測できることから、細胞生物学分野での計測のみならず、医学・医療分野での診断手法としての適用や、創薬における薬物のスクリーニング等への応用も期待される。

本論文は、情報科学の生体医工分野への展開に貢献するものである。よって、本論文は、博士(工学)の学位論文としての価値があるものと認める。