

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2017

課題番号：25700031

研究課題名(和文)集光レーザー摂動による神経細胞ネットワークダイナミクスの解明

研究課題名(英文)Elucidation of dynamics in neuronal networks by focused laser-induced perturbation

研究代表者

細川 千絵 (Hosokawa, Chie)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任研究員

研究者番号：60435766

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、集光レーザービームの光摂動技術を神経細胞内分子動態の能動操作に応用し、光摂動に伴い変化する神経細胞ネットワークの時空間ダイナミクスについて検証した。蛍光相関分光解析、および一粒子トラッキング解析した結果、レーザー光強度が高く、培養日数の経過とともに量子ドット標識AMPA型グルタミン酸受容体の分子運動が遅くなる傾向を見出し、受容体分子が光捕捉され、集合することを明らかにした。さらに、蛍光カルシウム指示薬を負荷した神経細胞にフェムト秒レーザーを集光すると、細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度が上昇し、近接する細胞へ神経活動の伝搬が誘発されることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Molecular dynamics in neuronal cells is essential for synaptic plasticity and subsequent modulation of cellular functions in a neuronal network. For realizing artificial control of living neuronal network, we demonstrate laser-induced perturbation into the neuronal dynamics in neurons. By fluorescence correlation spectroscopy of quantum-dot-conjugated AMPA-type glutamate receptors on neurons, the molecular motion was constrained in an optical trap. Moreover, femtosecond laser-induced stimulation was applied to evaluate neuronal activity in neuronal networks. Focusing a femtosecond laser into target neuron cultured on micro-electrode arrays, intracellular Ca<sup>2+</sup> immediately increased at the laser spot and the spike signals were frequently observed at electrode which was close to the laser spot. These results suggest that propagation of neuronal activity was evoked by laser-induced stimulation.

研究分野：ナノバイオ

キーワード：神経細胞 光ピンセット フェムト秒レーザー ナノバイオ 蛍光解析

## 1. 研究開始当初の背景

神経回路網は多様な機能分子の活動に応じて神経細胞ネットワークを形成し、時空間的にダイナミックな制御を受けている。これまでに個々の分子の構造は解明されており、今後それらの分子動態を単一分子から分子集合体に至る階層レベルにおいて捉え、分子集団系が拡散、流動、他の蛋白質との反応過程においてどのように応答し、機能を発現するかを明らかにすることは、神経回路の動作原理やそれに関わる多数の因子の作用を理解する上で必要不可欠となる。しかしながら、先行研究では蛍光分子イメージング技術を用いた細胞内、或いは細胞間における機能分子の空間分布に関する研究が主流であり、ミリ秒から分オーダーの時間変化に特徴づけられる細胞内分子系ダイナミクスは明らかにされていなかった。細胞内の機能分子は周辺環境の弱い相互作用を感じながら拡散し、会合や反応を進めることから、その分子動態の物理、化学的理解が必要となる。一方、生命現象を非線形物理現象として捉える試みもあり、実験と理論モデルとの溝を埋め、双方に統一的な理解を生み出すことが求められている。このような背景のもと、細胞内分子の時空間ダイナミクスを解明するためには、細胞内の局所領域に力学的摂動を印加し、その後誘発される細胞内、および細胞間の過渡的な応答を実験と理論・計算機科学の両方から理解することが不可欠となる。脳の最大の特徴は、多くの神経細胞が連結したネットワークとして機能することであり、細胞の標的認識制御やシナプス伝達制御が脳機能にとって普遍的かつ重要な役割を果たす。そこで本研究課題では、細胞機能を能動的に、かつ非侵襲的に操作可能な手法として、集光レーザー摂動による細胞操作技術の開発に着手した。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、集光レーザービームの光摂動技術を神経細胞内分子動態の能動操作に応用し、摂動に伴い変化する神経細胞ネットワークの時空間ダイナミクスを明らかにする。集光レーザー摂動により細胞表面や細胞内に局在する機能分子集合体を操作し、さらには細胞内イオン濃度の一過性の上昇を可能とする細胞制御技術を確立する。集光レーザー摂動と単一粒子蛍光追跡法や蛍光相関分光法とを組み合わせることにより、レーザー集光領域における分子動態変化を計測し、神経細胞ネットワークにおける情報処理機構を明らかにする。また、実験結果に基づいた神経細胞ネットワークの情報処理モデルを構築し、神経細胞ネットワークシステムの情報処理機構を実験と理論・計算機実験の両面から明らかにする。神経細胞内分子動態の揺らぎから神経細胞ネットワークの動的平衡状態を定量的に評価し、脳・神経回路網における揺らぎの階層システムの分子論的

理解を目指す。

## 3. 研究の方法

本研究では、神経細胞ネットワークにおける単一神経細胞の局所領域に集光レーザービームの光摂動を誘起することにより、細胞内分子動態の集合操作や細胞内イオン濃度を高精度に操作し、神経細胞ネットワークの時空間ダイナミクスを明らかにする。以下に研究方法の詳細を示す。

(1) 集光レーザー摂動による神経細胞内分子動態解明のための顕微分光システムの構築と神経細胞内分子動態の蛍光解析

蛍光イメージング用 CMOS カメラ、および顕微鏡用 XY 軸自動ステージを導入し、光ピンセット用 Nd:YVO<sub>4</sub> レーザー (波長 1064 nm) を組み込んだ顕微蛍光解析システムを構築した。開発したシステムを用いて、光ピンセットによる細胞内分子集合操作、および集光フェムト秒レーザーを用いた単一神経細胞の光刺激手法の評価を進めた。

胚令 18 日目のラット胎児脳より海馬領域を取り出し、トリプシン処理により細胞を解離した後、培養皿に細胞を播種し、37°C、5%CO<sub>2</sub> 条件下で培養した。神経細胞シナプス領域に局在する情報伝達分子を対象として、蛍光抗体法により蛍光色素や量子ドットを用いて細胞表面分子を可視化する手法について検討した。神経細胞のポストシナプス領域に局在し、神経伝達物質受容体のひとつである AMPA 型グルタミン酸受容体分子に着目した。ラット海馬神経細胞のシナプス領域に局在する AMPA 型受容体に対して量子ドットを用いて免疫蛍光染色を行った。

(2) 集光レーザー摂動に伴う神経細胞ネットワークダイナミクスの特性解析

集光フェムト秒レーザー照射に伴い変化する、神経細胞ネットワークの蛍光カルシウムイメージングの測定手法を改良し、240 μm × 240 μm 領域の蛍光像を 10 ms 毎に取得可能とし、広範囲、高時間分解計測を可能とした。フェムト秒レーザーを用いた単一神経細胞の光刺激システムを改良し、レーザー光源の安定性を向上した結果、神経細胞のフェムト秒レーザー光刺激が効率良く起こる条件を見出した。

フェムト秒レーザー照射に伴う細胞内カルシウムイオン濃度のスパイク変動について詳細に解析するため、蛍光カルシウム指示薬をこれまでの fluo-4 から Oregon Green BAPTA-1 AM (OGB-1) に代え、神経細胞の自発活動に基づいた細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度のスパイク状の変動を確認した。

## 4. 研究成果

(1) 集光レーザー摂動による神経細胞内分子動態の蛍光解析

ラット海馬培養神経細胞表面に局在する神経細胞接着分子 (NCAM) を量子ドットにより可視化し、細胞表面に光ピンセット用近赤

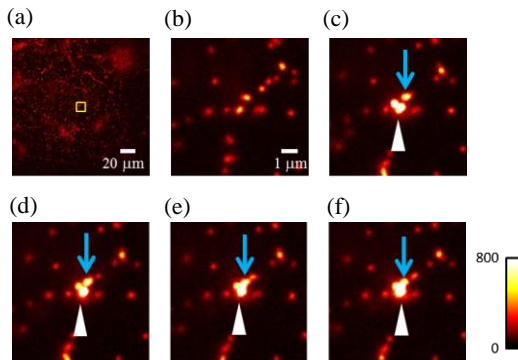


図1 培養30日目の神経細胞表面の量子ドット標識 AMPA 受容体の蛍光像(a)、およびその拡大像(b-f)。レーザー照射前(a, b)、レーザー照射直後(c)、0.1 秒後(d)、0.2 秒後(e) および 0.3 秒後(f)。

外レーザーを集光したところ、レーザー集光領域において量子ドット標識 NCAM が光捕捉され、集合する過程を蛍光解析により明らかにした。

神経細胞シナプス部位における AMPA 型受容体分子のライブセル蛍光イメージングに成功し、細胞表面に於いて受容体分子の側方拡散運動を確認した。光ピンセット用近赤外レーザーを細胞表面に集光すると、レーザー光強度に依存して集光領域近傍の量子ドット標識 AMPA 受容体が光捕捉され、集合することを蛍光イメージング測定および蛍光相関分光解析により明らかにした(図1)。次に、培養日数に依存して初期集合状態が変化する AMPA 受容体分子の分子動態と光捕捉との関係について検証した。神経細胞表面に局在する量子ドット標識 AMPA 受容体分子に光ピンセット用近赤外レーザーを照射すると、培養日数の経過とともに、AMPA 受容体の分子数が増加し、分子運動が遅くなることを見出した。この結果は、レーザー集光領域において AMPA 受容体分子が光捕捉され、集合することを明示しており、光捕捉過程は AMPA 受容体分子の初期状態に依存することを示した。さらに、単一粒子追跡法により細胞膜表面における AMPA 受容体分子の拡散係数を求めた結果、レーザー光強度が高く、培養日数の経過とともに集光領域での分子運動が遅くなる傾向を見出し、レーザー集光領域において AMPA 受容体の分子運動が低下するメカニズムについて考察した。さらに、細胞表面分子を効率よく捕捉する手法として、表面プラズモン共鳴を利用した光捕捉について検討し、量子ドット標識 AMPA 受容体分子の光捕捉過程において有効な結果を得た。

## (2) 集光レーザー摂動に伴う神経細胞ネットワークダイナミクスの特性格質

蛍光カルシウム指示薬 fluo-4 を負荷した神経細胞にフェムト秒レーザー(中心波長 800 nm, パルス幅 ~100 fs, 繰り返し周波数 82 MHz)を集光すると、レーザーを照射

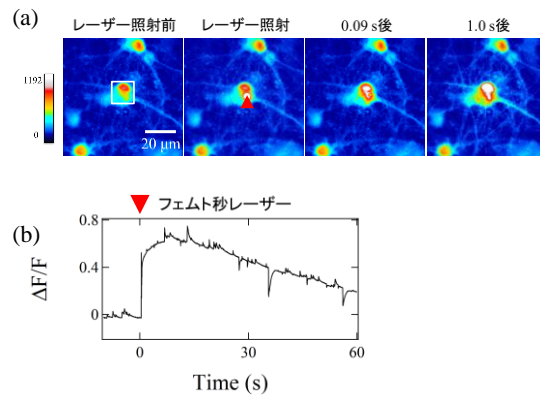


図2 OGB-1 を負荷した神経細胞(20 DIV)の蛍光像の経時間変化(a)、および神経細胞の細胞体領域における蛍光強度値の時間変化(b)。矢尻はレーザー集光位置と照射時間を示す。

した細胞体において細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度の一過的な上昇が確認された。この現象に引き続いて近接する細胞においても蛍光強度の増加が確認され、神経活動の伝搬がレーザー照射に伴い誘発される可能性を見出した。次に、OGB-1 を負荷した神経細胞にフェムト秒レーザーを照射し、照射前後における細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度変化について検証した(図2)。フェムト秒レーザーを単一細胞に照射したところ、近接する細胞において細胞内  $Ca^{2+}$ スパイクが同期して複数回観測された。また、神経回路網の細胞外電位計測と蛍光  $Ca^{2+}$ イメージングとの同時計測により、レーザー照射に伴う神経回路網の誘発応答について検証した。多点電極皿上で培養された神経細胞にレーザー照射した直後、一過性の細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度上昇が見られ、近接する電極上の細胞から高頻度の電位変化が観測された。以上の結果は、フェムト秒レーザー刺激に伴い、近接する細胞へ神経活動の伝搬が誘発されることを示している。

集光フェムト秒レーザー照射に伴う神経細胞の光刺激メカニズムを明らかにするため、蛍光  $Ca^{2+}$ イメージングに加えて薬理実験や神経活動電位計測を行った。フェムト秒レーザー照射に伴い細胞表面に多光子吸収に基づく微小穿孔が生じ、細胞外溶液が神経細胞内に流入し、細胞内の小胞体を活性化することにより細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度が一過的に上昇する一連のメカニズムを明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 18 件)

- ① Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Yuko Mizuno-Matsumoto, Tomomitsu Miyoshi, and Shinichi Tamura, Effect of correlating adjacent neurons for

- identifying communications: Feasibility experiment in a cultured neuronal network, AIMS Neuroscience, 査読有, Vol. 5, 2018, pp. 18-31. DOI: 10.3934/Neuroscience.2018.1.18.
- ② 細川千絵, 集光レーザービームの光摂動を用いた細胞機能操作技術の開発, 化学工業, 査読有, Vol. 68, 2017, pp. 340-345.
- ③ Keiko Tawa, Shota Izumi, Chisato Sasakawa, Chie Hosokawa, Mana Toma, Enhanced fluorescence microscopy with the Bull's eye-plasmonic chip, Optics Express, 査読有, Vol. 25, 2017, pp. 10622. DOI: 10.1364/OE.25.010622
- ④ Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Yuko Mizuno-Matsumoto, Tomomitsu Miyoshi, and Shinichi Tamura, Classification of spike wave propagations in a cultured neuronal network: Investigating a brain communication mechanism, AIMS Neuroscience, 査読有, Vol. 4, 2017, pp. 1-13. DOI: 10.3934/Neuroscience.2017.1.1
- ⑤ Kohei Miyauchi, Keiko Tawa, Suguru N. Kudoh, Takahisa Taguchi, and Chie Hosokawa, Surface plasmon-enhanced optical trapping of quantum-dot-conjugated surface molecules on neurons cultured on a plasmonic chip, Japanese Journal of Applied Physics, 査読有, Vol. 85, 2016, pp. 06GN04-1-6. DOI: 10.7567/JJAP.55.06GN04
- ⑥ 細川千絵, 集光レーザー摂動による神経細胞ネットワークの局所操作, レーザー研究, 査読有, Vol. 44, 2016, pp. 244-249.
- ⑦ Shinichi Tamura, Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Tomomitsu Miyoshi, Hajime Sawai, Takuya Kamimura, Yasushi Yagi, Yuko Mizuno-Matsumoto, and Yen-Wei Chen, Spike code flow in cultured neuronal networks, Computational Intelligence and Neuroscience, 査読有, 2016, pp. 7267691-1-11. DOI: 10.1155/2016/7267691
- ⑧ Shinichi Tamura, Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Tomomitsu Miyoshi, Hajime Sawai, Simulation of code spectrum and code flow of cultured neuronal networks, Computational Intelligence and Neuroscience, 査読有, 2016, pp. 7186092-1-12. DOI: 10.1155/2016/7186092
- ⑨ Shinichi Tamura, Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Feasibility of multiplex communication in a 2D mesh asynchronous neural network with fluctuations, AIMS Neuroscience, 査読有, 2016, Vol. 3, pp. 385-397. DOI: 10.3934/Neuroscience.2016.4.385
- ⑩ Keiko Tawa, Chisato Sasakawa, Tsuyoshi Fujita, Kazuyuki Kiyosue, Chie Hosokawa, Junji Nishii, Makoto Oike, and Norihiro Kakinuma, Fluorescence microscopy imaging of cells with a plasmonic dish integrally molded, Japanese Journal of Applied Physics, 査読有, Vol. 55, 2016, pp. 03DF12-1-5. DOI: 10.7567/JJAP.55.03DF12
- ⑪ Shinichi Tamura, Yoshi Nishitani, Chie Hosokawa, Yuko Mizuno-Matsumoto, Yen-Wei Chen, Spike code and information flow in cultured neuronal networks and its simulation on 2D mesh network, Proceedings of the 2015 7th IEEE International Conference on Cybernetics and Intelligent Systems (CIS) and Robotics, Automation and Mechatronics (RAM), 査読有, 2015, pp. 191-195. DOI: 10.1109/ICCIS.2015.7274571
- ⑫ 細川千絵, 集光レーザーを用いた神経細胞ネットワークの局所光操作, Molecular Electronics and Bioelectronics, 査読有, Vol. 26, 2015, pp. 69-72.
- ⑬ Chie Hosokawa, Naoko Takeda, Suguru N. Kudoh, Takahisa Taguchi, Laser-induced perturbation into molecular dynamics localized in neuronal cell, Proceedings of SPIE, 査読有, Vol. 9305, 2015, pp. 93052N-1-5. DOI: 10.1117/12.2076348
- ⑭ 武田尚子, 工藤卓, 田口隆久, 細川千絵, 共鳴光ピンセットによる神経細胞接着分子の捕捉, 電気学会論文誌 C, 査読有, Vol. 134, 2014, pp. 1071-1077. DOI: 10.1541/ieejeiss.134.1071
- ⑮ Keiko Tawa, Chikara Yasui, Chie Hosokawa, Hiroyuki Aota, Junji Nishii, In situ sensitive fluorescence imaging of neurons cultured on a plasmonic dish using fluorescence microscopy, ACS Applied Materials & Interfaces, 査読有, Vol. 6, 2014, pp. 20010-20015. DOI: 10.1021/am505579u
- ⑯ 細川千絵, 集光レーザービームの光摂動による神経細胞内分子動態の集合操作, 生物物理, 査読有, Vol. 54, 2014, pp. 325-326. DOI: 10.2142/biophys.54.325
- ⑰ 細川千絵, フェムト秒レーザー光による単一神経細胞刺激, Clinical Neuroscience, 査読有, Vol. 32, No. 2, 2014, pp. 227-229.

- ⑱ Shinichi Tamura, Yoshi Nishitani, Takuya Kamimura, Yasushi Yagi, Chie Hosokawa, Tomomitsu Miyoshi, Hajime Sawai, Yuko Mizuno-Matsumoto, Yen-Wei Chen, Multiplexed spatiotemporal communication model in artificial neural networks, Automation, Control and Intelligent Systems, 査読有, Vol. 1, 2013, pp. 121-130.  
DOI: 10.11648/j.acis.20130106.11

[学会発表] (計 26 件)

- ① C. Hosokawa, T. Kishimoto, Y. Maezawa, S. N. Kudoh, and T. Taguchi, Optical trapping of quantum-dot-conjugated glutamate receptors on living neuronal cells, The 11th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2017), 2017. 12. 13-12. 15, Tohoku Univ., Sendai, Japan. (招待講演)
- ② T. Kishimoto, Y. Maezawa, S. N. Kudoh, T. Taguchi, C. Hosokawa, Optical Trapping Dynamics of AMPA Receptors on Neurons Revealed by Fluorescence Analysis, The 9th International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE9), 2017. 06. 26-06. 28, Kanazawa, Japan.
- ③ Y. Fujioka, S. N. Kudoh, T. Taguchi, C. Hosokawa, Evoked Responses in Living Neuronal Networks with Femtosecond Laser-induced Stimulation, The 9th International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE9), 2017. 06. 26-06. 28, Kanazawa, Japan.
- ④ 細川千絵, 集光レーザー摂動による神経回路網の局所操作, 日本分光学会関西支部平成 28 年度講演会, 2017. 03. 03, 産総研関西センター, 大阪府池田市. (依頼講演)
- ⑤ C. Hosokawa, Y. Fujioka, Y. Nakagawa, S. N. Kudoh, and T. Taguchi, Laser-induced perturbation into molecular dynamics in neuronal network, The 10th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2016), 2016. 11. 24-11. 26, AIST, Ibaraki, Japan. (招待講演)
- ⑥ C. Hosokawa, Y. Nakagawa, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Neuronal activity evoked by femtosecond laser-induced stimulation, The 29th International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC 2016), 2016. 11. 08-11. 11, ANA Crown Plaza Kyoto, Kyoto, Japan.
- ⑦ 細川千絵, 集光レーザー摂動による神経細胞ネットワークの局所操作技術の開発, 第 8 回 BioOpto Japan カンファレンス, 2016. 09. 15, パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市. (招待講演)
- ⑧ C. Hosokawa, K. Miyauchi, S. N. Kudoh, T. Taguchi, K. Tawa, Optical trapping of quantum-dot conjugated cell surface molecules of neuronal cell cultured onto a plasmonic chip, The 3rd Optical Manipulation Conference (OMC16), 2016. 05. 18-05. 20, Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan.
- ⑨ 前澤安代, 岸本龍典, 工藤卓, 田口隆久, 細川千絵, 神経細胞表面のグルタミン酸受容体分子の初期集合状態に依存した光捕捉過程, 2016 年第 63 回応用物理学会春季学術講演会, 2016. 03. 21, 東京工業大学, 東京都目黒区.
- ⑩ 中川裕太, 工藤卓, 田口隆久, 細川千絵, 集光フェムト秒レーザーを用いた単一細胞刺激による神経細胞ネットワークの活動特性, 2016 年第 63 回応用物理学会春季学術講演会, 2016. 03. 21, 東京工業大学, 東京都目黒区.
- ⑪ C. Hosokawa, N. Takeda, K. Miyauchi, K. Tawa, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Enhanced optical trapping toward direct manipulation of cell surface molecules on neurons, The 9th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2015), 2015. 12. 11, Mie, Japan. (招待講演)
- ⑫ 細川千絵, 集光レーザー摂動による神経細胞ネットワークの局所操作, レーザー学会 第 4 回ニューロフォトニクス研究会, ホテルグランドヒル市ヶ谷, 2015. 12. 04, 東京都千代田区.
- ⑬ C. Hosokawa, N. Takeda, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Resonance laser effect on optical trapping of cell adhesion molecules on neurons, The 28th International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC2015), 2015. 11. 12, Toyama, Japan.
- ⑭ 細川千絵, Direct manipulation of molecular dynamics in neuronal network with laser-induced perturbation, 第 53 回日本生物物理学会年会, 金沢大学, 2015. 09. 15, 石川県金沢市. (招待講演)
- ⑮ Y. Maezawa, C. Hosokawa, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Optical trapping dynamics of neurotransmitter receptors on a neuronal cell, 8th International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE8), 2015. 06. 23, Tokyo, Japan.
- ⑯ C. Hosokawa, Y. Maezawa, N. Takeda, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Optical trapping and assembling of neurotransmitter

- receptor proteins localized on a neuronal cell, The 2nd Optical Manipulation Conference (OMC15), 2015.04.22, Yokohama, Japan. (招待講演)
- ⑰ 細川千絵、前澤安代、工藤卓、田口隆久、Optical trapping of AMPA receptors labeled with quantum-dots on hippocampal neurons, 第38回日本神経科学退会, 2015.07.29, 神戸国際会議場, 兵庫県神戸市.
- ⑱ C. Hosokawa, N. Takeda, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Laser-induced perturbation into molecular dynamics localized in neuronal cell, SPIE Photonics West 2015, 2015.02.07, San Francisco, USA.
- ⑲ C. Hosokawa, N. Takeda, Y. Nakagawa, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Optical control of single cell in a neuronal network by a focused laser beam, The 8th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2014), 2014.12.06, Matsuyama, Japan. (招待講演)
- ⑳ C. Hosokawa, Laser-induced perturbation into living neuronal networks: Toward understanding neurodynamics, 第52回日本生物物理学会年会, 2014.09.25, 札幌コンベンションセンター, 北海道札幌市. (招待講演)
- 21 C. Hosokawa, N. Takeda, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Optical manipulation of molecular dynamics in neurons, The 1st Optical Manipulation Conference (OMC2014), 2014.04.23, Yokohama, Japan. (招待講演)
- 22 細川千絵, 光マニピュレーションの新しい生物科学応用, 日本化学会 第94回春季年会, 2014.03.27, 名古屋大学, 愛知県名古屋市. (招待講演)
- 23 細川千絵, 創薬スクリーニングに向けた細胞機能評価: 集光レーザービームの光摂動を用いたアプローチ, 日本化学会 第94回春季年会, 2014.03.27, 名古屋大学, 愛知県名古屋市. (招待講演)
- 24 C. Hosokawa, N. Takeda, Y. Ueda, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Laser manipulation of living neuronal network, The 7th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2013), 2013.11.08, Kitakyushu, Japan. (招待講演)
- 25 C. Hosokawa, N. Takeda, Y. Ueda, S. N. Kudoh, T. Taguchi, Optical perturbation of intracellular molecular dynamics of single neuron in living neuronal network, 第51回日本生物物理学会年会, 2013.10.28, 京都国際会館, 京都府京都市. (招待講演)
- 26 細川千絵, 光集合制御による神経細胞内分子動態の解明, 日本物理学会 2013

年秋季大会, 2013.09.27, 徳島大学, 徳島県徳島市. (招待講演)

[図書] (計 0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0件)

○取得状況 (計 0件)

[その他]

ホームページ等

<http://researchmap.jp/chiehosokawa>

<https://unit.aist.go.jp/bmd/gr/cms-4/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

細川 千絵 (HOSOKAWA, Chie)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・バイオメディカル研究部門・主任研究員  
研究者番号: 60435766

### (2) 研究分担者

なし ( )

### (3) 連携研究者

なし ( )