

令和 3 年 5 月 22 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03518

研究課題名(和文)細胞接着を担う細胞小器官の形と機能の關係の解明

研究課題名(英文)Study of focal adhesions as a force-bearing cell organelle

研究代表者

出口 真次(Deguchi, Shinji)

大阪大学・基礎工学研究科・教授

研究者番号：30379713

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：非膜系細胞小器官の一つである焦点接着斑の三次元形状とその機能との關係について調べた。原子間力顕微鏡による測定から、焦点接着斑は平たい形状を有し、その高さは細胞の中心側に向かい階段状に高くなることを明らかにした。この階段状の高さ変化はアクチン架橋タンパク質の α -actinin-1と同程度であり、このタンパク質分子の数を減らすと階段が形成されないことから、この分子が層構造を作っていることを示した。この特殊な構造をもつことにより、焦点接着斑は力学的に安定な状態のままで細胞外基質との接着の役割を担うことができることも示した。焦点接着斑が細胞内で安定して存在し続けられる理由を初めて示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞(間葉系細胞と呼ばれるもの)が、細胞外の構造物に対して接着し続けることができる理由を力学的観点から明らかにした。具体的には、細胞に力が作用したとしても細胞内でその力学的な負荷が低減され、無理なく接着構造を維持し続けられることを、多くの実験と計算を通して明らかにした。細胞に作用する力が細胞機能にとって重要であることは分かっており、本研究はその機能を果たす上での力学的な妥当性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Here we investigated the relationship between the three-dimensional geometry and biological function of focal adhesions or cell-substrate adhesions, a membrane-less organelles. We found using atomic force microscopy together with fluorescence microscopy that focal adhesions possess a specific multi-protein structure in which α -actinin-1, one of the actin cross-linking proteins, plays a critical role. Finite element structural analysis together with theoretical analysis suggested that, by having the specific structure, mechanical stress that the individual focal adhesions bear is decreased to allow the structure to be mechanically stabilized. Thus, our findings revealed the biomechanical basis regarding how focal adhesions are stably maintained within cells as the anchorage to the underlying substrate.

研究分野：細胞バイオメカニクス

キーワード：細胞バイオメカニクス 細胞接着 焦点接着斑 細胞小器官

1. 研究開始当初の背景

生命がもつ形と機能の関係性は古くから様々な研究がなされてきた。分子レベルではワトソンとクリックによる DNA の二重らせん構造の提示から、それまで謎であった遺伝情報の複製のしくみが示唆されたことはよく知られている。また、個々のタンパク質の構造決定はその分子固有の機能の発現原理を知るために、また分子標的薬剤の開発のために重要な研究課題である。一方、個々の分子よりもはるかに大きい、生命の単位である個々の細胞に目を向けても、例えば細胞分裂後の二細胞の性質の違いが元の細胞形態によって規定されることなどが明らかにされている。その中で、本研究の課題は、個々の分子と細胞の中間のスケール、すなわち細胞小器官(教科書・キャンベル生物学での定義に倣い、非膜系分子集合体を含める)、具体的には焦点接着斑(focal adhesions)を研究対象とする。形と機能の関係性は、責任遺伝子など分子の同定に主眼を置く分子生物学だけでは完全解明が難しく、バイオメカニクスが本質的な貢献を果たしうる研究テーマと言える。

焦点接着斑の機能は少なくとも二つあり、文字通り細胞外基質に接着する機能だけでなく、細胞内荷重を支えながら周囲環境の硬さを感じて細胞の生理状態を調節する機能、という生命センサ・コントローラ機能も有する。この両機能を同時に実現することができるように焦点接着斑の幾何学形態および三次元の荷重支持構造が定まると考えられる。また、形と機能に密接な関係があるとすれば、形がわかれば機能発現のしくみを分子レベルの視点を維持したまま力学的に理解できるようになるとも期待できる。

2. 研究の目的

細胞小器官の一つである焦点接着斑は、自身が細胞内で支える「力」の大きさに依存して自らのサイズを変えて細胞の生理状態を調節することが知られている。しかし分子レベルでそれがどのように実現されるかは不明のままである。その物理的・分子的メカニズムを理解するために、焦点接着斑の「形(三次元分子構造)」とその「機能(接着および細胞内荷重支持の二つの機能)」の関係性を明らかにすることを研究目的とする。焦点接着斑を細胞外に抽出し、原子間力顕微鏡によるナノスケールでの形態計測と顕微鏡観察による分子局在を同時に行う。併せて構造力学解析を行う。分子生物学と工学の学際技術を基に本問題を解明し、焦点接着斑の従来の描像を正しいものに変える成果を得ると期待される。

3. 研究の方法

原子間力顕微鏡を用いて形状計測と蛍光顕微鏡による焦点接着斑関連構造タンパク質の局在計測を同時に行う。実験には既に研究室で多くの変異株を樹立済みの A7r5 細胞(ラット胎生平滑筋細胞株)を用い、上側細胞膜を剥がして焦点接着斑を無傷で細胞外に抽出する。構造タンパク質としては、同細胞内に発現するアクチン架橋タンパク質 alpha-actinin-1, alpha-actinin-2, talin, vinculin, actin を対象とする。Slip-bond と呼ばれる現象のために、焦点接着斑の支える力学的な応力が大きいほど不安定(タンパク質の交換速度が速い)と予想される。そこで、応力と不安定性の関係を調べるために、共焦点レーザー顕微鏡を用いた FRAP (fluorescence recovery after photobleaching) 実験を行う。また、焦点接着斑内の応力を評価するために、有限要素構造解析、および力学モデルによる理論解析を行う。

4. 研究成果

A7r5 細胞の上側細胞膜を剥がして焦点接着斑をむき出しにした(図1)。このとき、どのようなタンパク質が含有されているかを調べるために、ウェスタンブロッティングを行った。また、alpha-actinin-1 (ACTN1) と 2 (ACTN4) が発現していることを確認した。これらの結果をもとに、actin, alpha-actinin-1, alpha-actinin-2, talin, vinculin の関与を調べることにした。また、原理間力顕微鏡を用いて、それらのタンパク質局在と三次元形状の関係を調べる実験系を作った。測定の結果、焦点接着斑には階段状の層構造を有することがわかった。さらに、この階段の役割を担っているのは alpha-actinin-1 であることがわかった(図2)。免疫染色の結果からは、alpha-actinin-2 は焦点接着斑にはほとんど局在せず、ストレスファイバーに沿って存在することを確認した。有限要素解析を行い、階段の高い箇所では応力が集中しつつ、焦点接着斑全体に渡っては平均として応力値は下がることを確認した。また、FRAP 実験を行い、応力の高い箇所において alpha-actinin-1 の分子交換が速くなり、不安定になることがわかった。他のタンパク質、すなわち、actin, talin, vinculin についてはそのような slip-bond 応答は見られなかった。以上のことから、焦点接着斑には層構造が存在し、その中で alpha-actinin-1 は階段に相当する役割を果たしていることがわかった。また、焦点接着斑全体が支える応力の値を制限することにより、力学的に安定して細胞内の力を支え続けることができることを示した。さらに、

階段が高くなると応力の集中から alpha-actinin-1 が不安定になることから、それ以上は構造全体が大きくなっていくことを示唆した。このことは、焦点接着斑がなぜ一定以上の大きさを持たないのかを説明する基礎的知見となりえる。以上より、焦点接着斑の微細構造を明らかにしつつ、その構造維持に関わる分子実体の特定、さらにはその細胞機能上の意義も提示することができた。

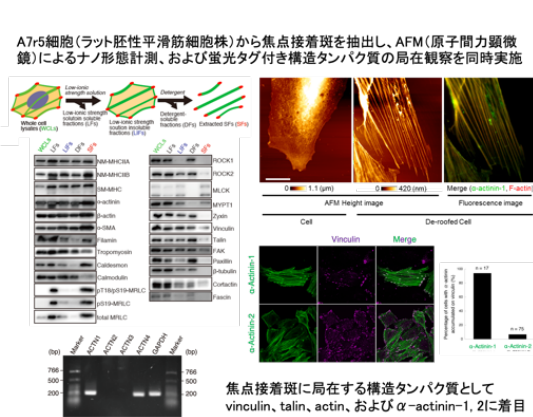


図1 実験系の構築

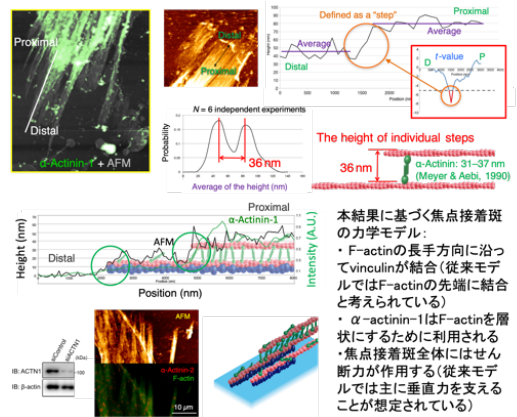


図2 alpha-actinin-1 の関与

【主な研究発表】

[論文発表] (*は責任著者、下線は本研究代表者)

Saito, T., Huang, W., Matsui, T.S., Kuragano, M., Takahashi, M., Deguchi, S.*, What factors determine the number of nonmuscle myosin II in the sarcomeric unit of stress fibers? *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 20, 155-166, 2021. <https://doi.org/10.1007/s10237-020-01375-8>

Fujiwara, S.*, Deguchi, S., Magin, T.M.*, Disease-associated keratin mutations reduce traction forces and compromise adhesion and collective migration, *Journal of Cell Science*, 133(14), 2020. <https://doi.org/10.1242/jcs.243956>

Li, H., Matsunaga, D.*, Matsui, T.S., Aosaki, H., Deguchi, S.*, Image based cellular contractile force evaluation with small-world network inspired CNN: SW-UNet, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 530(3), 527-532, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.04.134>

Kang, N., Matsui, T.S., Liu, S., Fujiwara, S., Deguchi, S.*, Comprehensive analysis on the whole Rho-GAP family reveals that ARHGAP4 suppresses EMT in epithelial cells under negative regulation by Septin9, *FASEB Journal*, 34, 8326-8340, 2020. <https://doi.org/10.1096/fj.201902750RR>

Okamoto, T., Matsui, T.S., Ohishi, T., Deguchi, S.*, Helical structure of actin stress fibers and its possible contribution to inducing their direction-selective disassembly upon cell shortening, *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 19, 543-555, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10237-019-01228-z>

Nehwa, F.J., Matsui, T.S., Li, H., Matsunaga, D., Deguchi, S.*, Multi-well plate cell contraction assay detects negatively correlated cellular responses to pharmacological inhibitors in contractility and migration, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 521(2), 527-532, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.10.160>

Fujiwara, S.*, Matsui, T.S., Ohashi, K., Mizuno, K.*, Deguchi, S.*, Keratin-binding ability of the N-terminal Solo domain of Solo is critical for its function in cellular mechanotransduction, *Genes to Cells*, 24(5), 390-402, 2019. <https://doi.org/10.1111/gtc.12682>

Matsui, T.S., Deguchi, S.*, Spatially selective MRLC regulation is absent in dedifferentiated vascular smooth muscle cells but is partially induced by fibronectin and Klf4, *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 316(4), C509-521, 2019.

<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00251.2017>

Matsui, T.S., Ishikawa, A., Deguchi, S.*, Transgeline-1 (SM22 α) interacts with actin stress fibers and podosomes in smooth muscle cells without using its actin binding site, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 505(3), 879-884, 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.09.176>

Matsui, T.S., Wu, H., Deguchi, S.*, Deformable 96-well cell culture plate compatible with high-throughput screening platforms, *PLOS ONE*, 13(9), e0203448, 2018.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203448>

Fujiwara, S.*, Matsui, T.S., Ohashi, K., Deguchi, S.*, Mizuno, K.*, Solo, a RhoA-targeting guanine nucleotide exchange factor, is critical for hemidesmosome formation and acinar development in epithelial cells, *PLOS ONE*, 13(4), e0195124, 2018.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195124>

[主な口頭発表]

Shinji Deguchi, “Machine learning-based cellular force evaluation” “From Research to Innovation” Symposium on the 15th Anniversary of Osaka University and University of Strasbourg, Online, Mar. 4-6.

Shinji Deguchi, “Machine learning-based detection of cellular traction forces” LINK-J & UC San Diego Joint Webinar Series #4 with Osaka University, Online, Feb. 5.

第31回バイオフィロンティア講演会, オンライン開催, Dec. 12-13.

齋藤 匠, 松永 大樹, 松井 翼, 出口 真次, “細胞内タンパク質の複雑な分子交換メカニズムの解析”

第31回バイオフィロンティア講演会, オンライン開催, Dec. 12-13.

Liu Shiyong, Kang Na, 松井 翼, 出口 真次, “老化前後のストレスファイバーに関するプロテオーム解析”

第31回バイオフィロンティア講演会, オンライン開催, Dec. 12-13.

上田 唯花, 松永 大樹, 松井 翼, 出口 真次, “細胞内アクチンフィラメントの長さ分布に関する理論的考察”

第31回バイオフィロンティア講演会, オンライン開催, Dec. 12-13.

本告 楽, 松井 翼, 松永 大樹, 野井 健太郎, 出口 真次, “アクチン繊維を架橋するタンパク質はストレスファイバー内でせん断的な力を支える”

第43回日本分子生物学会年会, オンライン開催, Dec. 2-4.

Shinji Deguchi, Honghan Li, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, “Cellular geometry sensing at the subcellular level is a crucial component of its rigidity sensing”

第79回日本癌学会学術総会, リーガロイヤルホテル広島/メルパルク広島, Oct. 1-3.

松井 翼, 青崎 宏樹, 出口 真次, “機械学習を用いたがん細胞が発生する力の定量アッセイ” (オンデマンド配信)

第58回日本生物物理学会年会, オンライン開催, Sep. 16-18.

Yuika Ueda, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, Shinji Deguchi, “Theoretical consideration of homeostasis in stress fibers”

第58回日本生物物理学会年会, オンライン開催, Sep. 16-18.

Takumi Saito, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, Kentaro Noi, Shinji Deguchi, “FRAP combined with genetic manipulation reveals the kinetics of actin-binding proteins in cells”

Summer Biomechanics, Bioengineering, and Biotransport Conference (SB3C 2020), Virtual Conference June 17-20.

Kang Na, Tsubasa S. Matsui, Liu Shiyou, Shinji Deguchi, “Roles of the whole Rho-GAP family in the regulation of cell morphology and EMT-related functions” (Included in the abstract book)

Summer Biomechanics, Bioengineering, and Biotransport Conference (SB3C 2020), Virtual Conference June 17-20.

Takumi Saito, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, Shinji Deguchi, “FRAP combined with genetic manipulation reveals the kinetics of actin-binding proteins in cells” (Included in the abstract book and optional online presentation)

Summer Biomechanics, Bioengineering, and Biotransport Conference (SB3C 2020), Virtual Conference June 17-20.

Honghan Li, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, Shinji Deguchi, “CNN-Based Cellular Contractile Force Evaluation Algorithm” (Included in the abstract book)

第 72 回日本細胞生物学会大会, 京都みやこめっせ, June 9-11. (誌上発表)

李 泓翰, 松永 大樹, 青崎 宏樹, 松井 翼, 出口 真次, “機械学習による細胞発生応力分布の推定”

第 72 回日本細胞生物学会大会, 京都みやこめっせ, June 9-11. (誌上発表)

Kang Na, Tsubasa S. Matsui, Liu Shiyou, Sachiko Fujiwara, Shinji Deguchi, “Comprehensive analysis on the whole Rho-GAPs reveals that ARHGAP4 suppresses FAK/Src signaling-mediated EMT process”

第 72 回日本細胞生物学会大会, 京都みやこめっせ, June 9-11. (誌上発表)

齋藤 匠, 松永 大樹, 松井 翼, 野井 健太郎, 出口 真次, “FRAP と遺伝子組換えを用いた細胞内分子交換計測”

第 72 回日本細胞生物学会大会, 京都みやこめっせ, June 9-11. (誌上発表)

松井 翼, 山中 亮輝, 李 泓翰, 松永 大樹, 倉賀野 正弘, 高橋 正行, 出口 真次, “細胞動態と収縮力の時系列相関解析”

第 59 回日本生体医工学会大会, 岡山コンベンションセンター, May 25-27. (誌上発表)

出口真次, 李 泓翰, 松井 翼, 松永 大樹, Foncham Jermia Nehwa, 青崎 宏樹, “細胞収縮力アッセイ: 工学と生物学の接点”

日本機械学会関西学生会卒業研究発表会, 同志社大学京田辺キャンパス, Mar. 10. (誌上発表)
上田 唯花, 松永 大樹, 松井 翼, 出口 真次, “ストレスファイバーにおける張力ホメオスタシスに関する考察”

茶木 大登, 松井 翼, 出口 真次, “顕微ナノ力学特性計測装置の開発”

日本機械学会関西支部第 95 期定時総会講演会, 同志社大学京田辺キャンパス, Mar. 11. (誌上発表)

岡本 達樹, 松井 翼, 出口 真次, “ストレスファイバーのひずみ非一様性に関する力学的検討”

第 32 回バイオエンジニアリング講演会, 金沢商工会議所, Dec. 20, 21.

齋藤 匠, 松井 翼, 松永 大樹, 福島 修一郎, 出口 真次, “細胞内タンパク質の分子交換メカニズムに関する研究”

第 32 回バイオエンジニアリング講演会, 金沢商工会議所, Dec. 20, 21.

岡本 達樹, 松井 翼, 出口 真次, “ストレスファイバーのひずみ非一様性に関する構造力学的検討”

第 32 回バイオエンジニアリング講演会, 金沢商工会議所, Dec. 20, 21.

本告 楽, 松井 翼, 福島 修一郎, 野井 健太郎, 出口 真次, “細胞骨格分子動態の局所性に関する考察”

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Matsui, T.S., Deguchi, S.	4. 巻 316(4)
2. 論文標題 Spatially selective MRLC regulation is absent in dedifferentiated vascular smooth muscle cells but is partially induced by fibronectin and Klf4	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 C509-521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpcell.00251.2017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujiwara, S., Matsui, T.S., Ohashi, K., Mizuno, K., Deguchi, S.	4. 巻 24(5)
2. 論文標題 Keratin-binding ability of the N-terminal Solo domain of Solo is critical for its function in cellular mechanotransduction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 390-402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12682	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujiwara, S., Matsui, T.S., Ohashi, K., Deguchi, S., Mizuno, K.	4. 巻 13(4)
2. 論文標題 Solo, a RhoA-targeting guanine nucleotide exchange factor, is critical for hemidesmosome formation and acinar development in epithelial cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0195124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0195124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Matsui, T.S., Wu, H., Deguchi, S.	4. 巻 13(9)
2. 論文標題 Deformable 96-well cell culture plate compatible with high-throughput screening platforms	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0203448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0203448	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsui, T.S., Ishikawa, A., Deguchi, S.	4. 巻 505(3)
2. 論文標題 Transgelin-1 (SM22) interacts with actin stress fibers and podosomes in smooth muscle cells without using its actin binding site	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 879-884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.09.176	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計76件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 16件)

1. 発表者名 齋藤 匠, 松井 翼, 松永 大樹, 福島 修一郎, 出口 真次
2. 発表標題 細胞内タンパク質の分子交換メカニズムに関する研究
3. 学会等名 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合 拓真, 松永 大樹, 出口 真次
2. 発表標題 非平衡開放系における細胞内骨格構造に関する研究
3. 学会等名 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本 達樹, 松井 翼, 出口 真次
2. 発表標題 ストレスファイバーのひずみ非一様性に関する構造力学的検討
3. 学会等名 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長藤 拓己 , 松永 大樹, 出口 真次
2. 発表標題 微小管路中の微生物遊泳の数値解析
3. 学会等名 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本吉 楽, 松井 翼, 福島 修一郎, 野井 健太郎, 出口 真次
2. 発表標題 細胞骨格分子動態の局所性に関する考察
3. 学会等名 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li Honghan, 松永 大樹, 松井 翼, 出口 真次
2. 発表標題 CNN に基づく細胞内収縮力評価アルゴリズム
3. 学会等名 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 唯花, 松永 大樹, 松井 翼, 出口 真次
2. 発表標題 ストレスファイバーにおける張力ホメオスタシスのメカニズムに関する熱力学的考察
3. 学会等名 第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kang Na, Tsubasa S. Matsui, Shiyou Liu, Sachiko Fujiwara, Shinji Deguchi
2. 発表標題 Identification of specific Rho GTPase-activating proteins that modulates diverse cellular functions
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Foncham Jermia Nehwa, Tsubasa S. Matsui, Li Honghan, Daiki Matsunaga, Shinji Deguchi
2. 発表標題 Drug screening assay for evaluating cellular contractility
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 泓翰, 松永 大樹, 松井 翼, 出口 真次
2. 発表標題 機械学習によって迫る細胞メカノシグナル機構
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li Honghang, Daiki Matsunaga, Tsubasa S. Matsui, Shinji Deguchi
2. 発表標題 CNN-based cellular contractile force evaluation algorithm
3. 学会等名 MHS2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤 匠, 松井 翼, 松永 大樹, 出口 真次
2. 発表標題 遺伝子組換え技術を利用した FRAP による分子交換メカニズムの研究
3. 学会等名 第9回ソフトマター研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合 拓真, 松永 大樹, Fanlong Meng, Ramin Golestanian
2. 発表標題 回転外部磁場下における磁気回転子の集団運動に関する研究
3. 学会等名 第9回ソフトマター研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kang Na, Tsubasa S. Matsui, Shiyu Liu, Sachiko Fujiwara, Shinji Deguchi
2. 発表標題 Involvement of Rho GTPase-activating proteins in cell functions
3. 学会等名 10th Asian-Pacific Conference on Biomechanics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Honghan Li, Daiki Matsunaka, Tsubasa S. Matsui, Shinji Deguchi
2. 発表標題 CNN-based intracellular contractile force evaluation algorithm
3. 学会等名 10th Asian-Pacific Conference on Biomechanics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takumi Saito, Tsubasa S. Matsui, Daiki Matsunaga, Shuichiro Fukushima, Shinji Deguchi
2. 発表標題 Revealing the mechanism of molecular exchange in living cells
3. 学会等名 10th Asian-Pacific Conference on Biomechanics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuki Okamoto, Tsubasa S. Matsui, Shinji Deguchi
2. 発表標題 Delamination of helical actin stress fibers subjected to cell shortening
3. 学会等名 10th Asian-Pacific Conference on Biomechanics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱口 裕貴, 松井 翼, 出口 真次, 古市 泰郎, 藤井 宣晴, 眞鍋 康子
2. 発表標題 培養骨格筋細胞の発揮張力を評価する測定手法の確立とスループットシステムの開発
3. 学会等名 第7回若手による骨格筋細胞研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青崎 宏樹, 松井 翼, 出口 真次
2. 発表標題 がん細胞が発生する力のアッセイ
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出口 真次, 松井 翼, 李 泓翰, 福島 修一郎, 松永 大樹
2. 発表標題 細胞が発生する力のアッセイ
3. 学会等名 日本機械学会2019年度年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出口 真次
2. 発表標題 Focal adhesionsの新しい描像
3. 学会等名 日本メカノバイオロジー研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出口 真次
2. 発表標題 細胞の恒常性と適応の力学
3. 学会等名 第59回生物物理若手の会 夏の学校 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出口 真次
2. 発表標題 生命の恒常性と適応の力学
3. 学会等名 大阪大学基礎工学部 第41回公開講座
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出口 真次
2. 発表標題 細胞張力恒常性の分子生物学と力学
3. 学会等名 代謝調節の分子生物学・独り占めセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤 匠, 松永 大樹, 松井 翼, 福島 修一郎, 出口 真次
2. 発表標題 細胞内非筋II型ミオシンの動態解析
3. 学会等名 第30回バイオフィロンティア講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 泓翰, 松永 大樹, 松井 翼, 福島 修一郎, 出口 真次
2. 発表標題 深層学習による細胞発生力の評価
3. 学会等名 第30回バイオフィロンティア講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出口 真次, 吉本 昂平, 松井 翼
2. 発表標題 ストレスファイバーはなぜ長いか? (Factors that determine the length of stress fibers)
3. 学会等名 第19回日本蛋白質学会年会/第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井 翼, 本告 楽, 吉本 昂平, 徳永 昌也, 福島 修一郎, 出口 真次
2. 発表標題 細胞接着斑はどのように異なる大きさの力を感知するか? (How do focal adhesions sense different levels of cellular tension?)
3. 学会等名 第19回日本蛋白質学会年会/第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤 匠, 松井 翼, 福島 修一郎, 松永 大樹, 出口 真次
2. 発表標題 ストレスファイバー内のミオシン分子数が筋原線維内のそれより一桁少ないのはなぜか? (Factors that determine the number of nonmuscle myosin II in stress fibers)
3. 学会等名 第19回日本蛋白質学会年会/第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱口 裕貴, 松井 翼, 出口 真次, 古市 泰郎, 藤井 宣晴, 眞鍋 康子
2. 発表標題 培養骨格筋細胞の発揮張力を評価する測定手法の確立 (Establishment of a novel system to evaluate contractile force of cultured skeletal muscle cells)
3. 学会等名 第19回日本蛋白質学会年会/第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李泓翰, 松永大樹, 松井翼, 福島修一郎, 出口真次
2. 発表標題 機械学習による細胞発生力の評価
3. 学会等名 第63回システム制御情報学会研究発表講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 ビジュアルフィードバック制御によるタンパク質複合体線維の顕微粘弾性評価
3. 学会等名 第63回システム制御情報学会研究発表講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出口真次, 吉本昂平, 松井翼
2. 発表標題 細胞の力学的適応を担うフィードバックメカニズムの考察
3. 学会等名 第63回システム制御情報学会研究発表講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞鍋康子, 濱口裕貴, 松井翼, 出口真次, 古市泰郎, 藤井宣晴
2. 発表標題 骨格筋細胞の収縮力を測定する新技術
3. 学会等名 日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Deguchi
2. 発表標題 Characterizing the mechanical properties of cellular fibers
3. 学会等名 KSME-JSME Joint Symposium in 2019 KSME BioEngineering Division Spring Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青崎宏樹, 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 「力」の発生源となる遺伝子を見つける
3. 学会等名 第3回豊中地区研究交流会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 出口真次
2. 発表標題 細胞アッセイに基づくメカノファーマコロジー
3. 学会等名 大阪大学ナノ理工学人材育成産学コンソーシアム H30年度第3回ナノ理工学情報交流会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本達樹, 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 らせん状ストレスファイバーの構造に起因する生物学的作用に関する考察
3. 学会等名 第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 細胞収縮と増殖シグナルの相関解析
3. 学会等名 第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齋藤匠, 松井翼, 黄文敬, 福島修一郎, 出口真次
2. 発表標題 ストレスファイバーの張力依存脱重合に関する研究
3. 学会等名 第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原佐知子, 松井翼, 大橋一正, Thomas M. Magin, 水野健作, 出口真次
2. 発表標題 細胞収縮力の発生と上皮腺房形成における細胞内 Rho シグナルの制御機構と生理機能
3. 学会等名 第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 出口真次, 徳永昌也, 吉本昂平, 松井翼, 福島修一郎
2. 発表標題 細胞-基質接着の機能に関する力学的考察
3. 学会等名 第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山中亮輝, 松井翼, 福島修一郎, 出口真次
2. 発表標題 細胞収縮の時系列解析
3. 学会等名 第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T.S. Matsui, S. Deguchi
2. 発表標題 A cellular contractility monitoring system allowing for high- throughput and long-term analysis
3. 学会等名 MHS 2018 (International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原佐知子, 松井翼, 大橋一正, Thomas M. Magin, 水野健作, 出口真次
2. 発表標題 上皮細胞のメカノトランスダクションとヘミデスモソーム形成におけるRho-GEF Soloの役割
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 出口真次, 徳永昌也, 吉本昂平, 松井翼, 福島修一郎
2. 発表標題 細胞-基質間接着においてなぜ異なる大きさの力を感知できるか?
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱口裕貴, 松井 翼, 出口 真次, 古市泰郎, 藤井 宣晴, 眞鍋 康子
2. 発表標題 培養骨格筋細胞の収縮力を評価する新しい測定技術の構築
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂根亜由子, 吉澤信, 土屋裕子, 松井翼, 出口真次, 水口賢司, 横田秀夫, 佐々木卓也
2. 発表標題 集団的細胞運動において一分子構造変化が生み出す多様な運動様式とその役割
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 眞鍋康子, 濱口裕貴, 松井翼, 出口真次, 古市泰郎, 藤井宣晴
2. 発表標題 骨格筋細胞の収縮力を評価する系の確立
3. 学会等名 第6回若手による骨格筋細胞研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱口 裕貴, 松井 翼, 出口 真次, 藤井 宣晴, 眞鍋 康子
2. 発表標題 骨格筋培養細胞の収縮力を評価する解析アルゴリズムの開発
3. 学会等名 第6回若手による骨格筋細胞研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 出口真次
2. 発表標題 細胞発生力のアッセイ技術
3. 学会等名 生命機能研究科研究交流会 (FBSコロキウム) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本達樹, 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 らせん状ストレスファイバーの機械的性質に関する考察
3. 学会等名 第29回バイオフロンティア講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齋藤匠, 松井翼, 黄文敬, 福島修一郎, 出口真次
2. 発表標題 ストレスファイバーの張力依存脱重合に関する力学的解析
3. 学会等名 第29回バイオフロンティア講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Matsumoto, M. Ito, E. Maeda, J.F. Wang, T. Matsui, S. Deguchi, S. Sugita
2. 発表標題 Changes in FRET Ratio Distribution along Single Isolated Stress Fibers Expressing FRET-based Actinin Tension Sensor during Stretch
3. 学会等名 2018 BMES Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青崎宏樹, 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 細胞発生力アッセイの開発: KRAS遺伝子変異に関する解析
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂根亜由子, 吉澤信, 松井翼, 土屋裕子, 水口賢司, 出口真次, 横田秀夫, 佐々木卓也
2. 発表標題 組織構築・修復過程において1分子構造変化が生み出す多彩な細胞移動とその意義
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Fujiwara, T.S. Matsui, K. Ohashi, T.M. Magin, K. Mizuno, S. Deguchi
2. 発表標題 Rho-signaling organizes hemidesmosomal cell-substrate adhesion and acinar morphogenesis of epithelial cells through controlling mechanotransduction
3. 学会等名 International Meeting of the German Society for Cell Biology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河合拓真, 出口 真次
2. 発表標題 非定常流れを考慮した声帯の自励振動に関する理論解析
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 保崎雅俊, 松井翼, 出口真次, 中村匡徳, 杉田修啓
2. 発表標題 複屈折量を用いた細胞張力の推定法の開発: ストレスファイバ内張力の操作によるリタデーション変化
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 王軍鋒, 伊藤将大, 松井翼, 出口真次, 前田英次郎, 松本 健郎
2. 発表標題 FRET 張力センサを導入した単離ストレスファイバ の引張試験
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 細胞発生力を高効率に定量評価する方法の開発とその適用例
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Deguchi, S.
2. 発表標題 High-throughput detection of cellular traction forces for screening of drugs and regulatory genes
3. 学会等名 Emerging Technologies in Mechanical Engineering 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinji Deguchi
2. 発表標題 Contractile properties of cells and subcellular components
3. 学会等名 Seminar at Rudolf Peierls Centre for Theoretical Physics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Fujiwara, T. S. Matsui, K. Ohashi, K. Mizuno, S. Deguchi
2. 発表標題 Hemidesmosomal cell-substrate adhesion and acinar morphogenesis of epithelial cells are organized by Rho-signaling through controlling mechanotransduction
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Fujiwara, H. Abiko, T. S. Matsui, K. Ohashi, K. Mizuno, S. Deguchi
2. 発表標題 Rho-signaling plays crucial roles for cellular mechanotransduction and regulates actin and intermediate filament cytoskeletal reorganization
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Deguchi, S., Matsui, T.S.
2. 発表標題 Stress fibers exhibit unique contractile properties distinct from those of myofibrils
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Deguchi, S.
2. 発表標題 Isometric contractile properties of individual stress fibers
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福島修一郎, 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 傾斜構造のコラーゲン基質を用いた細胞遊走評価
3. 学会等名 第41回日本バイオロロジ-学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masamitsu Konno, Kiminori Yanagisawa, Katsunori Matsushita, Ayumu Asai, Jun Koseki, Michiya Matsusaki, Shinji Deguchi, Yuichiro Doki, Masaki Mori, Hideshi Ishii
2. 発表標題 Mechanosensor MYL9 regulates cancer cell malignancy in gastrointestinal tumors
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青崎宏樹, 松井翼, 福島修一郎, 出口真次
2. 発表標題 Kras がん遺伝子変異が細胞の力学特性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本機械学会 関西学生会平成29年度 学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡本達樹, 松井翼, 福島修一郎, 出口真次
2. 発表標題 単離ストレスファイバーの収縮動態計測による構造要素の推定
3. 学会等名 日本機械学会 関西学生会平成29年度 学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河合拓真, 出口真次
2. 発表標題 高音発声時における空気のふるまいが声帯に与える影響
3. 学会等名 日本機械学会 関西学生会平成29年度 学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 新山真平, 出口真次
2. 発表標題 自己複製生物モデルの引張・圧縮応答
3. 学会等名 日本機械学会 関西学生会平成29年度 学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦壮, 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 細胞収縮により形成されるシワ構造抽出のための画像演算アルゴリズムの開発
3. 学会等名 日本機械学会 関西学生会平成29年度 学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村山航, 福島修一郎, 松井翼, 出口真次
2. 発表標題 第二次高調波発生顕微鏡を用いた細胞外コラーゲン基質の変位解析
3. 学会等名 日本機械学会 関西学生会平成29年度 学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊樹, 松井翼, 福島修一郎, 出口真次
2. 発表標題 癌細胞の静水圧応答に関する研究
3. 学会等名 日本機械学会 関西学生会平成29年度 学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 出口 真次, 松井 翼, 市川 尚文, 木岡 紀幸	4. 発行年 2019年
2. 出版社 北隆館 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 4
3. 書名 月刊「細胞」	

1. 著者名 出口真次	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本機械学会	5. 総ページ数 1
3. 書名 バイオテクノロジー・バイオインフォマティクス in 機械工学年鑑	

1. 著者名 出口 真次, 松井 翼, 市川 尚文, 木岡 紀幸	4. 発行年 2018年
2. 出版社 北隆館 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 4
3. 書名 Precision Medicine プレシジョンメディシンと創薬	

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪大学基礎工学部・出口研
<http://mbm.me.es.osaka-u.ac.jp>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	松井 翼 (Matsui Tsubasa) (50638707)	大阪大学・基礎工学研究科・講師 (14401)	
連携研究者	福島 修一郎 (Fukushima Shuichiro) (40362644)	大阪大学・基礎工学研究科・助教 (14401)	
連携研究者	松永 大樹 (Matsunaga Daiki) (40833794)	大阪大学・基礎工学研究科・助教 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------