

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25242039

研究課題名(和文)細胞機能応答の均一化とその医工学的応用

研究課題名(英文)Development of new techniques for artificial control of cellular functional response and its application to biomedical engineering

研究代表者

佐藤 正明 (Sato, Masaaki)

東北大学・学際科学フロンティア研究所・総長特命教授

研究者番号：30111371

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 27,600,000円

研究成果の概要(和文)：細胞内の応力(細胞自らが発生する力)を、個々の細胞内において均一化できるマイクロパターニング技術の開発に取り組んだ。特に、細胞あるいは細胞群の形態(細胞が置かれる力学的な環境に依存する)を人為的に制御できる種々の方法を考案し、細胞内における細胞接着や細胞骨格タンパク質の発生箇所を再現性よく特定できることを実証した。また、このような細胞応答のばらつきが抑制された細胞に対して、力学的外乱を与えた際のさらなる応答変化をリアルタイムで観察できる実験系の開発も行った。これらの技術は、細胞の新しい機能調節の方法として再生医療を含む生体医工学分野で活用できると期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed new techniques for micropatterning individual cells and cell colonies, which eventually allowing for artificial uniformization of mechanical stresses as well as functional responses of the cells. Specifically, we demonstrated that localizations of cell adhesions and cytoskeletons, as a marker of cellular functional response, can be controlled in specific portions within cells, thus realizing that variations in the cellular response are dramatically suppressed. We further designed a real-time imaging system to observe the response of such artificially controlled cells subjected to extracellular mechanical stimuli. The techniques developed here will be useful in sophisticated modulation of cellular responses to apply them to bioengineering fields including tissue engineering.

研究分野：バイオメカニクス

キーワード：バイオメカニクス メカノバイオロジー マイクロパターニング 細胞内情報伝達 バイオイメージング

1. 研究開始当初の背景

近年、力学的因子が細胞の増殖・成長・分化・アポトーシス(自死)を左右していることが明らかにされている。従来の細胞生物学に加えて力学的因子の存在を考慮し、その生命現象における関わりの中容解明を目指した研究領域はメカノバイオロジーと呼ばれる。メカノバイオロジーの観点は生命現象および疾病発症の根本的理解に不可欠と考えられる。しかし現状では細胞生物学において力の役割がクローズアップされることはまだ稀である。一見化学的に同一条件と見なせる培養環境においても、ミクロスケールでは力学環境に大きな差異が存在していると考えられる。例えば、ある細胞塊において塊の中心部にあり周囲を細胞に囲まれた細胞と、細胞塊の周辺部とでは、細胞の増殖状態に違いがあることが知られている。これは細胞間接着部にも力覚センサがあり、細胞塊内での位置に依存した力学環境の違いを感知して、細胞増殖へとつながるシグナル伝達経路を調節するためと予想される。

そこで本研究では「細胞応答のばらつきの一部は、個々の細胞が置かれる力学環境(細胞間接着、形態、基質硬さ等)が多様であることに由来する」という仮説の検証を行う。当仮説の根拠は主として次の事実に基づいている。まず(1)申請者らの過去の研究成果において、間葉系細胞には、細胞内ストレスファイバー(広義には活性化非筋II型ミオシンを含む構造)の(単位断面積当たりの)収縮力を自律的に一定に保つ分子機構が備わっていること、さらに、(2)ストレスファイバーに(物理的に)直列につながる焦点接着斑または細胞間接着(いずれもタンパク質複合体)を引っ張る力(正確には応力)の大きさに応じて、細胞増殖を制御するシグナル経路が活性化されることを見出してきた。これらの知見から、細胞内の応力を何らかの方法によって均一化(少なくとも多様性の度合いを制限)できれば、細胞内部の分子活性状態、さらにはその結果として(生化学的)細胞応答の細胞間のばらつきが抑えられると予想される。

2. 研究の目的

細胞内の応力を人為的な方法によって均一化(あるいは、多様性の度合いを制限)できれば、細胞内部の分子活性状態、さらにはその結果として(生化学的)細胞応答の細胞間のばらつきが抑えられると期待できる。細胞内応力の均一化は、細胞の形態や運動方向を制限し、細胞内の力の向きを固定することによって達成される。そこで本研究では、新しく有効なマイクロパターンニング技術(マイクロスケールで細胞接着領域を人為的に操作し、その結果、細胞の形態を人為的に規定する技術)を開発し、それを用いて細胞応答のばらつきあるいは均一性を調整することを目指す。本目的を達成することは生化学的

因子自体の影響を浮き彫りにすることになり、疾病発症を含む生命現象の理解に多大な波及効果がある。

3. 研究の方法

細胞の機能応答を均一化することを目指した力学環境制御方法として、新しい数種のマイクロパターンニング技術について開発を行った。(i)低真空放電および放電処理遮蔽マスクを利用して、培養基板の任意の位置に細胞を配置(マイクロパターン化)できる方法、(ii)そのマスクをモーターによって走査して任意細胞接着形態を作る方法、および(iii)放電処理によって基板上に形成される酸化被膜を局所的に剥離させて細胞非接着領域を調節する方法などについて検討を行った。

また別途、力学環境を均一化したうえで細胞の力学応答をリアルタイム観察することができる実験系の構築を行う。特に(iv)引張刺激応答観察系、および(v)細胞発生力観察系についてそれぞれ開発に取り組んだ。さらに、(vi)均一化された力学環境に対する細胞機能応答を調べるための細胞材料を作製した。

4. 研究成果

(i)放電処理遮蔽用マスクとして、赤外線吸収する薄膜(フィルム)を用いた。赤外線レーザーを用いてフィルムをマイクロサイズの微細加工を行い、微小な孔を形成した(図1)。別途、細胞培養用ガラスボトムディッシュにシリコンコートをし、その上側にレーザー加工した孔付き薄膜を密着させて低真空放電処理を行った。孔付き薄膜は、低真空放電処理を局所的に遮断するマスクとして作用し、孔と同一形状の親水化領域を作製することができる。この後に機能性分子であるPluronicを用いることにより、マスクで遮断されて疎水性を保つシリコンを親水化しつつ、タンパク質への付着を阻害した。一方、低真空放電処理により親水化された領域にはゼラチンをコートして細胞の接着性を向上させた。実際に細胞を播種し、レーザー加工済みマスク中の孔と同形状の領域に選択的に接着することを確認した(図1)。

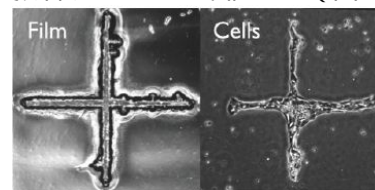


図1 細胞パターンニングの有効性実証[6]

(ii)上記と同様な遮蔽マスクを表面走査して、任意形態の細胞コロニーを得ることが出来る機械装置を作製した(図2)。本装置ではモーターを用いた数百マイクロメートルのスケールのパターン化には成功した一方、圧電素子を用いた数マイクロメートルのスケールの微小なパターン化は装置の設計に不備

があり十分な性能を得るに至らなかった。しかし、個々の細胞の移動領域を制限するという所期の目的は達成されたために、無限領域に接着領域をもつ通常培養基板に比べて均一化された力学環境を得ることができた。実際に有限要素解析を行い、細胞内で応力が均一化されることを確認した。

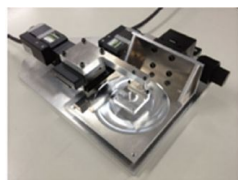


図2 遮蔽マスク走査機構[2]

(iii)酸化被膜の局所的剥離を利用した新しいマイクロパターニング法の開発を行った(図3)。この特殊培養基板上で細胞が問題なく増殖することを確認した。

これら各種の力学環境均一化法は、特徴(細胞接着面積の大小・形態制御の柔軟性と簡便性)に基づいて使い分けて、用途ごとに有効活用できる。

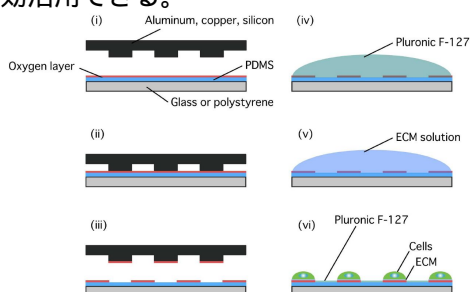


図3 酸化被膜剥離法[4]

(iv)力学応答のリアルタイム観察系として、細胞数個分に相当する小さい培養面積の特殊ゴムチャンバーを製作し、そこに微量の引っ張り可能な piezoアクチュエーターを取り付けた(図4)。従来の大きな面積のゴムチャンバーでは生理的な大きさの引っ張り刺激と共に、細胞が観察範囲から移動して同一の細胞を追跡することが困難であるのに対して、本方法では引っ張り負荷を受ける同一の細胞をタイムラグなく継続撮影することができた。実際に個々の細胞を対象とした引っ張り刺激応答観察が行えることを実証した。現在は本技術と上記マイクロパターニング技術を組み合わせて、均一化された力学環境に

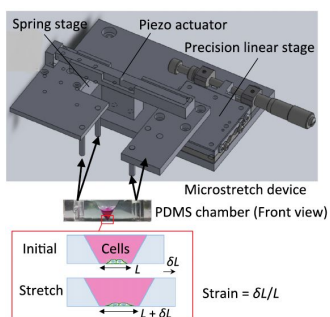


図4 リアルタイム力学応答観察系[5]

おける細胞の力学応答を調べている。

(v)解析対象である細胞応答の一つとして細胞発生張力に注目し、それを可視化するための新しい実験系の開発に取り組んだ。上記のマイクロパターニング用の低真空放電法を応用して、細胞の力学環境を均一にしたまま、その細胞が発生する張力を評価できるシリコン複合材料を作った。本材料には最適なものを透明度と屈折率の測定に基づき選定し、上記リアルタイム観察技術と併用した実験結果を現在まとめている。また、本張力評価方法では発生張力の大きい平滑筋細胞を対象としたときは張力を十分に検出できたものの、ヒト骨肉腫 U2OS 細胞では比較的張力が弱いことがわかり、安定して計測を行うことができなかった。そこで、力の測定感度を高める改良を行い、これまでに U2OS 細胞に限らず、より発生力の弱い上皮系の細胞に対しても発生力の検知が可能となった。

(vi)上記技術の開発により、力学環境を統一したうえで細胞の発生力と(単に従来の免疫染色やウエスタブロットティングなどの定点観察に留まらず、上記リアルタイム観察によって得られる)細胞内情報伝達との相関を調べることが可能となった。そこで、マイクロパターニングによって均一化された力学環境に対する細胞機能応答を調べるための材料として、細胞周期を可視化できる Premo FUCCI Cell Cycle Sensor をヒト骨肉腫 U2OS 細胞に導入し安定発現株を樹立した。その他にも数種類の細胞接着斑や細胞骨格成分に蛍光タグを付けたタンパク質の安定発現細胞株を作製した。

これまでに、マイクロパターニング技術を用いることによって、細胞接着斑や細胞骨格タンパク質が、特定の細胞内位置に再現性よく発現される、すなわち細胞の応答のばらつきを抑制できることが確認できている。

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 8 件)

1. Saito, A.C., Matsui, T.S., Sato, M., Deguchi, S., Aligning cells in arbitrary directions on a membrane sheet using locally formed microwrinkles. *Biotechnology Letters*, 36(2), 391-396, 2014. 査読有
2. Deguchi, S., Nagasawa, Y., Saito, A.C., Matsui, T.S., Yokoyama, S., Sato, M., Development of motorized plasma lithography for cell patterning. *Biotechnology Letters*, 36(3), 507-513, 2014. 査読有
3. Saito, A.C., Matsui, T.S., Ohishi, T., Sato, M., Deguchi, S., Contact guidance of smooth muscle cells is associated with tension-mediated adhesion maturation. *Experimental Cell Research*, 327(1), 1-11,

2014. 査読有
4. Yokoyama, S., Matsui, T.S., Deguchi, S., Microcontact peeling as a new method for cell micropatterning. PLOS ONE, 9(7), e102735, 2014. 査読有
 5. Deguchi, S., Kudo, S., Matsui, T.S., Huang, W., Sato, M., Piezoelectric actuator-based cell microstretch device with real-time imaging capability. AIP Advances, 5(6), 067110, 2015. 査読有
 6. Yokoyama, S., Kamei, Y., Matsui, T.S., Deguchi, S., Low-power laser processing-based approach to plasma lithography for cell micropatterning. Journal of Bioanalysis and Biomedicine, 7(3), 81–86, 2015. 査読有
 7. Deguchi, S., Hotta, J., Yokoyama, S., Matsui, T.S., Viscoelastic and optical properties of four different PDMS polymers. Journal of Micromechanics and Microengineering, 25, 097002, 2015. 査読有
 8. Abiko, H., Fujiwara, S., Ohashi, K., Hiatori, R., Mashiko, T., Sakamoto, N., Sato, M., Mizuno, K., Rho-guanine nucleotide exchange factors involved in cyclic stretch-induced reorientation of vascular endothelial cells. Journal of Cell Science 128(9), 1683-1695, 2015. 査読有

〔学会発表〕(計 53 件)

1. 出口真次, 松井翼, 斉藤明, 佐藤正明, 細胞のマクロ形態とナノ構造の力学的制御, 第 36 回バイオレオロジー学会, 2013. 6. 6-8, 九州大学西新プラザ(福岡市)
2. Deguchi, S., Matsui, T.S., Saito, A.C., Sato, M., Subcellular localization of focal adhesion proteins are determined by traction stress-dependent positive regulation, 7th Asian Pacific Conference on Biomechanics, 2013.8.29-31, 韓国, ソウル, Korea Institute of Science and Technology
3. Matsui, T.S., Sato, M., Deguchi, S., Functional extraction of actin stress fibers for contractile force measurements in vitro, 7th Asian Pacific Conference on Biomechanics, 2013.8.29-31, 韓国, ソウル, Korea Institute of Science and Technology
4. Deguchi, S., Matsui, T.S., A new micropatterning for the study of cellular morphogenesis, 2014 CMBE Conference, 2014.1.7-11, 米国, サンディエゴ, Hilton La Jolla
5. 松井翼, 佐藤正明, 出口真次, ストレスファイバーの構造と機能の理解を目指した成分解析, 日本機械学会第 26 回バイオエンジニアリング講演会, 2014.1.11-12, 東北大学(仙台市)
6. 黄文敬, 松井翼, 佐藤正明, 出口真次, 力方向依存的なストレスファイバー脱重合のメカニズムに関する研究, 日本機械学会第 26 回バイオエンジニアリング講演会, 2014.1.11-12, 東北大学(仙台市)
7. 横山奨, 松井翼, 出口真次, 新しい細胞マイクロパターニング技術開発の取り組み, 日本機械学会第 26 回バイオエンジニアリング講演会, 2014.1.11-12, 東北大学(仙台市)
8. 出口真次, 細胞による力の感知と応答の意義について: ストレスファイバーの役割を中心に, 第 4 回高度物理刺激と生体応答に関する研究分科会, 2014.1.30-31, 大阪大学(豊中市)
9. Sato, M., Biomechanics of vascular system-Thrombus model in microcirculation and cell response to mechanical forces-, 2014 ELyT Lab Workshop (招待講演), 2014.2.19-21, France, Frejus, Villa Clythia
10. 出口真次, メカノバイオロジー研究の裾野拡大につながる技術開発の取り組み, 生体機能の解明とその応用に関する研究会・第 38 回研究会(招待講演), 2014.3.7., 名古屋工業大学(名古屋市)
11. 出口真次, 新しい traction force microscopy の開発, 第 8 回メカノセンシング研究会, 2014.3.18-19, 理研 CDB(神戸市)
12. Sato, M., Role of nesprin-1 in endothelial cell responses to cyclic stretching, The 1st International Workshop on Multiscale Mechanobiology (招待講演), 2014.5.15-18, 香港中文大学(香港)
13. Deguchi, S., Yokoyama, S., Matsui, T.S., Araki, T., Ohishi, T. An alternative method for traction force microscopy, International Symposium on Mechanobiology 2014, 2014.5.20–23, Okayama University (Okayama)
14. Matsui T.S., Sato, M., Deguchi, S., Biophysical properties of single actin stress fibers isolated from cultured smooth muscle cells, International Symposium on Mechanobiology 2014, 2014.5.20–23, Okayama University (Okayama)
15. Yokoyama, S., Matsui, T.S., Deguchi, S., Development of a new technique for cell micropatterning, International Symposium on Mechanobiology 2014, 2014.5.20–23, Okayama University (Okayama)
16. Sato, M., Mechanobiology of endothelial cells focusing on subcellular mechanical field, International Symposium on Mechanobiology 2014 (招待講演), 2014.5.20–23, Okayama University (Okayama)
17. 松井翼, 佐藤正明, 出口真次, ストレスファイバーの単離過程における成分分析, 第 37 回バイオレオロジー学会, 2014.6.5-6, 大宮ソニックシティ市民ホール
18. 出口真次, 横山奨, 松井翼, 荒木智彦, 大石泰己, 細胞が発生する Traction force の簡易な可視化, 第 66 回日本細胞生物学会大会, 2014.6.11-13, 奈良県新公会堂(奈良)

- 市)
19. Sakamoto, N., Anno, T., Chubachi, S., Deguchi, S., Sato, M., Interfering with nucleus-actin filament binding in endothelial cells exposed to cyclic stretching, 7th World Congress of Biomechanics, 2014.7.6-11, 米国, ボストン, Hynes Convention Center
 20. Yokoyama, S., Matsui, T.S., Deguchi, S., A novel cell micropatterning technique to circumvent direct adsorption of proteins to PDMS, The 4th Japan-Switzerland Workshop on Biomechanics, 2014.9.1-4, Shima Kanko Hotel The Classic (Shima)
 21. Matsui, T.S., Sato, M., Deguchi, S., Load-dependent contractile force generation of actin stress fibers, The 4th Japan-Switzerland Workshop on Biomechanics, 2014.9.1-4, Shima Kanko Hotel The Classic (Shima)
 22. Sato, M., Low shear stress enhances migration of human mesenchymal stem cell, The 4th Japan-Switzerland Workshop on Biomechanics (招待講演), 2014.9.1-4, Shima Kanko Hotel The Classic (Shima)
 23. Deguchi, S., Yokoyama, S., Matsui, T.S., Araki, T., Ohishi, T., Force balance in mesenchymal cells revealed by new traction force microscopy, The 4th Japan-Switzerland Workshop on Biomechanics, 2014.9.1-4, Shima Kanko Hotel The Classic (Shima)
 24. Deguchi, S., Active biophysical properties of cells and subcellular components, 2014 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (Keynote talk), 2014.11.9-12, Nagoya University (Nagoya)
 25. Deguchi, S., Yokoyama, S., Matsui, T.S., Force microscopy developed for screening studies on cultured cells, The 62nd NIBB Conference, Force in Development, 2014.11.17-19, Okazaki Conference Center (Okazaki)
 26. 出口真次, 横山奨, 松井翼, コンフルエントな細胞における収縮力分布の可視化, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014.11.25-27, パシフィコ横浜 (横浜市)
 27. 佐藤正明, 細胞は外部力学刺激に対してどのように応答するか, 第 44 回日本創傷治療学会 (招待講演), 2014.12.25-27, ホテルメトロポリタン仙台 (仙台市)
 28. 松井翼, 出口真次, 非筋細胞内細胞骨格分子の動態イメージング, 日本機械学会第 27 回バイオエンジニアリング講演会, 2015.1.9-10, 朱鷺メッセ (新潟市)
 29. 黄文敬, 松井翼, 倉賀野正弘, 高橋正行, 川原知洋, 佐藤正明, 出口真次, ストレスファイバーの方向依存的脱重合のメカニズムに関する研究, 日本機械学会第 27 回バイオエンジニアリング講演会, 2015.1.9-10, 朱鷺メッセ (新潟市)
 30. 出口真次, 横山奨, 松井翼, 加藤輝, 細胞収縮力のアッセイ技術, シンポジウム: 細胞アッセイ技術の現状と将来, 2015.1.13, 東京大学 (東京)
 31. 出口真次, 培養細胞の収縮力の可視化, 第 9 回 NIBB バイオイメージングフォーラム (招待講演), 2015.1.26-27, 岡崎コンファレンスセンター (岡崎市)
 32. 出口真次, Traction force microscopy について, 第 9 回メカノセンシング研究会, 2015.3.10-11, 九州大学 (福岡市)
 33. 出口真次, 横山奨, 松井翼, 加藤輝, 細胞コロニーの収縮力の評価, 第 54 回日本生体医工学会大会, 2015.5.7-9, 名古屋国際会議場
 34. 横山奨, 松井翼, 加藤輝, 荒木智彦, 出口真次, 単一細胞の収縮能の評価技術, 第 54 回日本生体医工学会大会, 2015.5.7-9, 名古屋国際会議場
 35. 松井翼, 出口真次, 非筋細胞内で力の発生に寄与するアクチンストレスファイバーの動態特性, 非筋細胞内で力の発生に寄与するアクチンストレスファイバーの動態特性, 第 54 回日本生体医工学会大会, 2015.5.7-9, 名古屋国際会議場
 36. Deguchi, S., Yokoyama, S., Matsui, T.S., Kato, K., Araki, T., Ohishi, T., Kuragano, M., Takahashi, M., Role of nonmuscle myosin regulatory light chain phosphorylation in contractile force generation, 15th International Congress of Biorheology (招待講演), 2015.5.24-28, 韓国・高麗大学
 37. 出口真次, 横山奨, 松井翼, 加藤輝, 細胞収縮力の可視化に基づく非筋 II 型ミオシンの解析, 第 67 回日本細胞生物学会大会, 2015.6.29-7.2., タワーホール船堀
 38. 松井翼, 池田智哉, 出口真次, Dynamics of nonmuscle myosin molecules in actin stress fibers, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015.9.13-15, 金沢大学
 39. 横山奨, 松井翼, 加藤輝, 荒木智彦, 出口真次, 細胞収縮能評価方法の開発とその応用, 日本機械学会 2015 年度年次大会, 2015.9.13-16, 北海道大学
 40. Deguchi, S., Yokoyama, S., Matsui, T.S., Kato, K., Roles of nonmuscle myosin II in contractile force generation, 8th Asian-Pacific Conference on Biomechanics 2015.9.16-19, 北海道大学
 41. Matsui, T.S., Deguchi, S., Revealing the dynamics and molecular regulation of actomyosin bundles, 8th Asian-Pacific Conference on Biomechanics, 2015.9.16-19, 北海道大学
 42. Deguchi, S., Yokoyama, S., Matsui, T.S., Kato, K., Araki, T., Ohishi, T., New cellular traction force microscopy reveals the effect of substrate curvature on focal adhesion dynamics, ATEM'15: International Conference on Advanced Technology in

- Experimental Mechanics 2015, 2015.10.4-8, ロジワールホテル豊橋
43. Matsui, T.S., Deguchi, S., Characterizing the contractile properties of individual actin stress fibers, ATEM'15: International Conference on Advanced Technology in Experimental Mechanics 2015, 2015.10.4-8, ロジワールホテル豊橋
 44. Araki, T., Yokoyama, S., Matsui, T.S., Ohishi, T., Kato, K., Deguchi, S., The effect of substrate curvature on myosin-based frictional slip and elongation of focal adhesions, 2015 BMES Annual Meeting, 2015.10.7-10, Tampa Convention Center
 45. Deguchi, S., Matsui, T.S., Characterizing the biophysical properties of individual actin stress fibers, 2015 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science, 2015.11.23-25, 名古屋大学
 46. 出口真次, 細胞が発生する力(≒元気度)を見える化, 第3回生きた再生医療用材料の開発研究会(招待講演), 2015.11.26, 愛知県青年会館
 47. 出口真次, 横山奨, 松井翼, 荒木智彦, 大石泰己, 2.5次元基質上における細胞接着のダイナミクスと力の関係, 第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会, 2015.12.1-4, 神戸ポートアイランド
 48. 出口真次, 物理学は張力ホメオスタシスのメカニズムを解けるか, 基生研研究会「物理学は生物現象の謎を解けるか」(招待講演), 2016.1.5-6, 岡崎・基礎生物学研究所
 49. 松井翼, 池田智哉, 出口真次, 負荷依存的な非筋アクトミオシン束の動態, 日本機械学会第28回バイオエンジニアリング講演会, 2016.1.9-10, 東京工業大学
 50. 石川晃大, 松井翼, 出口真次, アクチン結合タンパク質の動態に関する研究, 日本機械学会第28回バイオエンジニアリング講演会, 2016.1.9-10, 東京工業大学
 51. 大石泰己, 松井翼, 今村道博, 出口真次, 焦点接着斑の微細構造に関する研究, 日本機械学会第28回バイオエンジニアリング講演会, 2016.1.9-10, 東京工業大学
 52. 出口真次, 横山奨, 松井翼, 荒木智彦, 2.5次元細胞外基質上における細胞-基質間接着の動態, 日本機械学会第28回バイオエンジニアリング講演会, 2016.1.9-10, 東京工業大学
 53. 出口真次, 細胞が発生する力の評価, 名市大・医・Department seminar(招待講演), 2016.1.25, 名古屋市立大学

〔図書〕(計 3 件)

1. 佐藤正明, メディカルドゥ, 第4章2, 4)流れ刺激(細胞の3次元組織-その最先端技術と材料技術, 田畑泰彦編) 328-332, 2014.

2. 出口真次, 松井翼, 佐藤正明, 化学同人, Dojin Bioscience シリーズ・細胞における力の発生と維持機構。(メカノバイオロジー・細胞が力を感じ応答する仕組み・分担執筆) 17-33, 2015.
3. Kaunas, R., Deguchi, S., Springer, Cyclic stretch-induced reorganization of stress fibers in endothelial cells. (Vascular Engineering, book chapter) 99-110, 2016.

〔産業財産権〕

出願状況(計 3 件)

名称: 接触物体が発生する力の計測方法およびこれを用いたスクリーニング方法
 発明者: 出口真次, 横山奨, 松井翼
 権利者: 名古屋工業大学
 種類: 国内特許出願
 番号: 特願 2013-271755
 出願年月日: 2013 年 12 月 27 日

名称: 接触物体が発生する力の計測方法およびこれを用いたスクリーニング方法
 発明者: 出口真次, 横山奨, 松井翼
 権利者: 名古屋工業大学
 種類: 国内特許出願
 番号: 特願 2014-169119
 出願年月日: 2014 年 8 月 22 日

名称: 接触物体が発生する力を可視化および/または定量化するための表面改質方法およびこれを用いたスクリーニング方法, ならびにこれら方法に用いるキット
 発明者: 出口真次, 横山奨, 松井翼
 権利者: 名古屋工業大学
 種類: 国内特許出願
 番号: 特願 2014-245641
 出願年月日: 2014 年 12 月 4 日

取得状況(計 0 件)

なし

〔その他〕

ホームページ等
 名古屋工業大学・出口研究室ホームページ
<http://mbi.web.nitech.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 正明 (SATO, Masaaki)

東北大学・学際科学フロンティア研究所・総長特命教授

研究者番号: 30111371

(2) 研究分担者

出口 真次 (DEGUCHI, Shinji)

名古屋工業大学・工学研究科・准教授

研究者番号: 30379713