

令和 2 年 6 月 6 日現在

機関番号：13901

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05860

研究課題名（和文）新鮮胚内部の応力分布可視化法の確立と形態形成原理の力学的理解

研究課題名（英文）Establishment of visualization of stress distribution in fresh embryos toward understanding of morphogenesis from biomechanical viewpoint

研究代表者

松本 健郎（Matsumoto, Takeo）

名古屋大学・工学研究科・教授

研究者番号：30209639

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 66,200,000円

研究成果の概要（和文）：生物の発生過程には、ホルモンなどの生化学因子だけでなく、力学因子すなわち胚内部の圧縮・引張力の分布も重要であることが明らかとなってきている。この力分布を明らかにするため、胚を切断した際の断面の凹凸とその面のかたさ分布から断面付近の力分布を求める方法（切断法）、胚に微細針を刺入・抜去した後に生じる刺入孔の3次元形状から力分布を求める方法（刺入法）を考案し、発生の実験で良く用いられるアフリカツメガエル胚を対象として実験系を構築した。その結果、胚の内部には圧縮の、表面には引張の力が作用していること、胚が伸張する時期には内部の脊索が強い圧縮力を負担していることなどが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

発生現象に対する力学因子の影響は、近年その重要性が認識されはじめ、シート状の組織や胚の表面にレーザーで穴を開けた際の周辺の組織変形の様子から平面内の力分布を求めることは盛んに行われるようになってきている。しかし、胚内部の3次元力分布については、計測方法の欠如から殆ど判っていなかった。そこで我々は、胚を切断したり、微細針を刺入したりした際の組織の3次元変形から内部の応力状態を推定する方法を考案し、その有効性を確認した。本法の普及により、胚内部の力分布が明らかとなり、発生に対する力学因子の影響がより深く理解できるようになると期待される。

研究成果の概要（英文）：In order to estimate 3D stress distribution in *Xenopus laevis* embryos, we have established two methods, a sectioning method and a piercing method. In the sectioning method, an embryo is cut flat with a thin wire to measure the surface topography of the section along with the stiffness distribution on the surface. Stress distribution is estimated from these data with a finite element analysis as the stress distribution necessary to make the surface flat again. In the piercing method, a fine needle is pierced into an embryo and removed. Then, 3D shape of the pierced column is measured by serial sectioning of the frozen embryo. We have found in gastrula that the embryonic surface is in tension and embryonic core is in compression, and that the level of stresses changes during the process of development, and in tailbud that the notochord produces high compressive force which may cause tissue elongation.

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 力学解析 細胞・組織 発生・形態形成 生物・生体工学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

『生物の3D形態を構築するロジック』を理解する上で、発生時の胚の力学挙動を探ることは極めて重要である。なぜなら、発生は単純な球状構造の受精卵から複雑な3次元構造を有する成体を作り出す過程であるが、成体の構造を全て記述するにはDNAの塩基配列に比べ桁違いの情報量が必要であることが指摘されており(Haken, 自然の造形と社会の秩序, 1981), 胚は細胞同士の位置関係やその間に生じる張力や圧縮力を利用して、順序よく自律的に形態を形成していると考えられるからである。例えば我々は、原腸形成時の前方への細胞移動が力を生成し、この力が正常な細胞極性形成、脊索形成に必須であることを明らかにしている(Hara et al, Dev Biol, 2013)。また、アポトーシスを生じる細胞が発生する細胞内部への引込力が上皮細胞シートの折畳みを生じさせる(Monier et al, Nature, 2015)という報告もある。このように、生物はその発生の過程で、自らの持つ形態形成ロジックを総動員して形作りを行っているに違いない。従って、発生時の胚内部の力学状態の変化を明らかにすることが極めて重要である。胚内部の力学状態を明らかにすることは、本新学術領域研究で理論解析から得られる3D形態形成のロジックを吟味する上からも必須である。

しかし、胚内部の大変形がどのような力で生じているのか、殆ど明らかでない。例えば、胚内部のひずみ分布を知るために、胚表面の細胞境界の変形を詳細に計測、これを基に力分布を推定する手法が提案されている(Blanchard et al, Nat Meth, 2009 など)が、この手法で得られるのは細胞が受動的に変形する場合のひずみ分布に過ぎず、細胞の能動的変形・運動により生じる力分布を知ることはできない。そこで組織表面をレーザー等で切断した際の変形から、力分布を推測する手法も使われているが、解析は胚表面に限られる。このように、胚内部の3次元力学状態を計測する手段は未だ無いに等しかった。

2. 研究の目的

発生過程の胚内部の応力分布を明らかにする手法を確立することを最終目的とした。試料にはこれまでデータを蓄積してきたアフリカツメガエル胚を用いることにした。応力分布を求めるために2種類の推定方法を考えた。第1は「切断法」である。物体内部に局所的に引張とその反作用としての圧縮が作用していた場合、これを力の作用方向と垂直な断面で切断すると、引張力が作用していた部位は陥没し、圧縮力が作用していた部位は突出する。この切断面の凹凸分布とヤング率の分布を調べ、計算機解析と組み合わせることで、断面を平面に戻すのに必要な応力分布を求めると、これが胚内部の応力分布と見なせる。この方法は組織が切断に耐える程度がたくなっており、しかも部位による硬さの違いが顕著となってきた尾芽胚に用いることとした。一方、発生過程で一番ダイナミックな現象である原腸陥入が生じる原腸胚期の胚は極めて柔らかく、切断法の適用は困難であった。そこで、第2の方法として「刺入法」を考案した。微細針を胚に刺入・抜去し、その後、開いた孔の刺入軸に沿った直径分布を計測すると、直径が針径より大きい部分には引張力、小さい部分には圧縮力がかかっていたことが推定でき、また、予備実験より、張力が作用するほどその方向に長い穿孔が形成されることが判ったので、孔の断面形状から胚内部の力の方向も推定できる。この方法は刺入孔周囲の力学特性を同時に計測することが困難なため、切断法と比べて力の大きさの定量解析には不向きであるが、組織が非常に柔らかくとも実施可能なため、原腸胚に主に用いることにした。以上より本研究では、これら切断法と刺入法を実現するための手法を確立し、それを用いて実際の胚内部の力学現象を明らかにしていくことを目的とした。

3. 研究の方法

前項の目的を達成するため、1)胚を平らに切断し断面の凹凸を観察する方法の確立、2)断面の力学特性の計測方法の確立、3)断面の凹凸分布と力学特性分布から内部の応力分布を求める方法の確立、4)胚への刺入方法ならびに刺入孔の3次元形状を求める方法の確立を進めた。また、確立した手法で胚内部の力分布を推定したところ、大枠としては表層には引張、内部には圧縮の力が作用していることが明らかとなった。ところが、従来の胚の力学特性の議論の殆どが、胚組織の圧縮試験から得られた結果を基にしたものであったため、5)胚組織の引張試験法の確立と圧縮特性との違いの評価も進めた。

4. 研究成果

前項で述べた6項目について検討し、新たな知見を得るとともに、胚発生に対する力学的因子の影響の解明の基礎として、単離細胞の力学応答メカニズムの解明を進めた。

(1) 胚を平らに切断し断面の凹凸を観察する方法の確立

胚を切断すると時々刻々形状が変化するので、試料を瞬時に切断、断面の凹凸を計測する系を確立する必要がある。このため、切断後どのくらいの時間で形態が変化するかを調べた。その結果、胚は切断直後に弾性変形を生じた後、30~50秒程度その形状を保った後に能動的な変形を開始することが判った。そこで、切断後40秒以内に断面の凹凸と力学特性分布を計測する必

要があることが判った。

試料には従来、アフリカツメガエル原腸胚を用いてきたが、試料が非常に柔らかく、様々な工夫を試みてきたものの、切断面の詳細な形状を議論するのは困難であると判断せざるを得ず、それよりも発生段階が進み、組織が硬くなりつつある尾芽胚を中心に用いることにした。胚を低融点の寒天に包埋した後、切断方法として、超音波カッターを用いた方法、高周波電流を流した直径 20 μm の微細白金線を用いる方法を様々な切削速度などで試み、最終的に白金線を用い、10mm/s で切断する方法を採用することにした。胚を包埋した寒天の上部にはウキを取付け、切断と同時に、上半分が下半分から離れるようにした。断面の凹凸は形状測定レーザマイクロスコープを用い、白金線をマイクロスコープ本体に固定した状態で、マイクロスコープステージ上に固定した胚をステージを動かすことで移動させ胚を切断し、その直後に形状測定用の対物レンズの真下にくるようにした。こうして切断後 40 秒以内の形状計測が出来るようになった。

(2) 断面の力学特性の計測方法の確立

切断後 40 秒以内に断面の力学特性を数点で計測できる系を 2 種類考案した。ひとつ目は試料を切断した瞬間に断面にビーズを散布し、ビーズの断面への沈み込み量から断面のヤング率を計測する系である。直径 100 μm の金粒子を散布する方法を考えたが、当初、ビーズが固まって落ちることが問題となった。そこで、ビーズを等間隔に落下させるために、300 μm 間隔に直径 40 μm の孔が正方格子状に開いた板を作製し、これに粒子を吸引して、試料切断面の直上で吸引を停止し、振動を加えることで落下させる系を確立した。これにより粒子をある程度等間隔に落とすことが可能となったが、胚の上に落ちる粒子がせいぜい 3 個程度であること、粒子が落ちない場所があることなどが問題として残された。このため、粒子の落ちる瞬間を撮影する方法を工夫して調べたところ、粒子が切断面を転がり低いところに集まる場合のあることが判明した。このため、断面の凸部の力学特性データが十分に取れない場合のあることが判明した。このため、2 つ目の方法として、従来使用してきた手動の弾性率計測用押込試験装置（40 秒以内には 1 点しか計測できない）を改良し、電動化することで、切断後、胚に変化の生じ始める 30 秒以内に少なくとも 5 点の力学特性計測が可能となった。

(3) 断面の凹凸分布と力学特性分布から内部の応力分布を求める方法の確立と尾芽胚への応用

尾芽胚の断面では、脊索、神経管、腹部組織が盛り上がり、その他の組織が陥凹していた。これより、尾芽胚では脊索、神経管、腹部組織が圧縮力を負担していることが判った。また、脊索、神経管、腹部組織のヤング率を手動の押込試験で求めたところ、脊索が数 kPa、神経幹が 1kPa 弱、腹部組織は 0.1kPa 弱と大きく差があること、発生に伴い脊索は有意に硬化するが神経幹、腹部組織の変化は系統的ではないことなどが判った。

これらのデータから応力分布を求める第一歩として、脊索、神経管、腹部組織を円筒状の組織であり、これらが尾芽胚の断面に埋まった状態を仮定し、それぞれ直径分の深さまで応力が解放される（サン・ブナンの定理）とした場合の残留応力を計算した。その結果、内部の応力分布の変化は胚の形状の変化と良く相関していることなどが判った。次に同様の形状の有限要素モデルを作成し、各組織に超弾性(Neo-Hookean)を仮定した計算を行った。その結果、求められた残留応力はサン・ブナンの定理から求めたものとオーダーは合っていた。

また、切断法に関しては、組織内の力分布を定量的に明らかにするためには組織内部の 3 次元形状が必要であるが、これを明らかにするために尾芽胚を透明化して内部構造を一気に観察する方法を開発した。数種類の透明化試薬を試した結果、2BB:BA を用いて透明化することにより、胚が膨潤して形状が変化することなく、胚を透明化させることができた。これを用いて胚内部の組織別に 3 次元形態を求めることができ、腹部組織・脊索・神経管・体節に類別した 3 次元モデル構築に成功した。

(4) 胚への刺入方法ならびに刺入孔の 3 次元形状を求める方法の確立と原腸胚への応用

極めて柔らかい原腸胚内部の応力分布を知るために刺入法を考案した。予備実験として原腸胚組織（アニマルキャップ）を寒天に包埋し、引張りを加えつつ穿孔したところ、引張に伴い引張方向に長い孔が形成されることが判り、穿孔形状から力の作用する方向の推定の可能性が示された。当初は内部に染料を満した直径 50 μm 程度のマイクロピペットを胚に刺入し、染料を排出しつつ針を抜去し、胚内に染料の微小カラムを形成させ、その形状を凍結胚のシリアルセクションから求める方法を用いていたが、周囲組織からの圧縮により、染料カラムが認識できなくなる場合が多かったため、直径約 50 μm のポリプロピレンモノフィラメントを刺入・抜去し、形成された孔の形状を刺入軸を含む断面で切断して観察する方法に変更した。また、シリアルセクション作製の自動化を進め、従来、3 時間以上かかっていた微小カラムの 3 次元形状計測が 30 分以内で可能となった。

そして、ステージ 10-13 の原腸胚期の動物極（胞腔蓋 BCR）で刺入実験を行い、刺入孔の大きさがステージ 10 から 11 に進むにつれて一旦減少し、その後、増加することから胚表面の張力もステージ 11 で一旦低下し、また増加する可能性が示唆された。これは以前、ホルマリン固定した原腸胚で観察された変化と同様であった。このような変化はアクトミオシン系を抑制すると生じなかったことから、張力の増加・減少はアクトミオシン系で生じることが示唆された。

(6) 胚組織の引張試験法の確立と圧縮特性との違いの評価

これまでの原腸胚の力学特性計測は組織が極めて柔らかいことから容易ではなく、切り出された組織の圧縮試験により求められてきた。そして、その値は原腸胚期では、数 10～数 100Pa と極めて柔らかい値であった。一方、切断法にせよ刺入法にせよ、胚内部の応力分布について得られた結果は、一般的に内部の組織は圧縮されており表面の組織は引張られているという結果であった。即ち、胚組織の特に表層付近の引張の力学特性も必要であることを認識した。そこで、胞胚腔に直径 100 μm 程度のガラスピペットを刺入し、このピペットから腔内に液体を注入することで胚を膨らませ、その圧力-容積関係から BCR の力学特性を計測する方法に思い至った。そこで実際に計測して見たところ、BCR のヤング率は数 10kPa であり、それまで押込試験で知られていた値に比べ 100 倍以上大きな値が得られた。この理由は現時点では明確ではないが、圧縮の際には細胞質の流動抵抗等が力を負担するのに対し、引張の場合には細胞骨格が力を支えるためではないかと考えている。従来、胚の力学特性は引張でも圧縮でも同じようなヤング率を示すと漫然と考えられてきた。しかし、この研究から両者には 100 倍以上の差がある可能性が示された。今後、様々な方法を工夫して胚組織の引張特性を調べる必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 松本健郎	4. 巻 272-2
2. 論文標題 細胞核への力学刺激と核内クロマチン分布	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ『ラミノパチーとはなにか』	6. 最初と最後の頁 147-151
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 Maeda Eijiro, Atsumi Yoshinori, Ishiguro Mai, Nagayama Kazuaki, Matsumoto Takeo	4. 巻 96
2. 論文標題 Shape-dependent regulation of differentiation lineages of bone marrow-derived cells under cyclic stretch	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanics	6. 最初と最後の頁 109371 ~ 109371
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbiomech.2019.109371	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 Wang Junfeng, Sugita Shukei, Michiue Tatsuo, Tsuboi Takashi, Kitaguchi Tetsuya, Matsumoto Takeo	4. 巻 33
2. 論文標題 A novel FRET analysis method for tension dynamics in a single actin stress fiber: Application to MC3T3-E1 cells during movement on a substrate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biorheology	6. 最初と最後の頁 21 ~ 26
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.17106/jbr.33.21	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 Nagayama Kazuaki, Inoue Takuya, Hamada Yasuhiro, Sugita Shukei, Matsumoto Takeo	4. 巻 20
2. 論文標題 Direct application of mechanical stimulation to cell adhesion sites using a novel magnetic-driven micropillar substrate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomedical Microdevices	6. 最初と最後の頁 85
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10544-018-0328-y	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 Fan Yong、Wang Junfeng、Maeda Eijiro、Murase Kohei、Matsumoto Takeo	4. 巻 8
2. 論文標題 Analysis of Heterogeneous Deformation in the Wall of Rabbit Thoracic Aorta at Microscopic Level	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 7~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.8.7	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 Sugita Shukei、Mizutani Eri、Hozaki Masatoshi、Nakamura Masanori、Matsumoto Takeo	4. 巻 9
2. 論文標題 Photoelasticity-based evaluation of cellular contractile force for phenotypic discrimination of vascular smooth muscle cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40578-7	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 Maeda Eijiro、Nakagaki Masashi、Ichikawa Katsuhisa、Nagayama Kazuaki、Matsumoto Takeo	4. 巻 6
2. 論文標題 Effects of cyclic compression on the mechanical properties and calcification process of immature chick bone tissue in culture	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bone Reports	6. 最初と最後の頁 120~128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bonr.2017.04.002	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 Murakami Fumiaki、Ando Yoriko、Miyagi Asuka、Sugita Shukei、Ueno Naoto、Matsumoto Takeo	4. 巻 59
2. 論文標題 Measurement of surface topography and stiffness distribution on cross-section of Xenopus laevis tailbud for estimation of mechanical environment in embryo	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 434~443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12372	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 Nagayama Kazuaki, Inoue Takuya, Hamada Yasuhiro, Matsumoto Takeo	4. 巻 65
2. 論文標題 A novel patterned magnetic micropillar array substrate for analysis of cellular mechanical responses	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanics	6. 最初と最後の頁 194 ~ 202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiomech.2017.10.017	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 WANG Junfeng, SUGITA Shukei, NAGAYAMA Kazuaki, MATSUMOTO Takeo	4. 巻 11
2. 論文標題 Dynamics of actin filaments of MC3T3-E1 cells during adhesion process to substrate	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 15-00637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1299/jbse.15-00637	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 WANG Junfeng, ITO Masahiro, ZHONG Wenhao, SUGITA Shukei, MICHIEU Tatsuo, TSUBOI Takashi, KITAGUCHI Tetsuya, MATSUMOTO Takeo	4. 巻 11
2. 論文標題 Observations of intracellular tension dynamics of MC3T3-E1 cells during substrate adhesion using a FRET-based actinin tension sensor	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 16-00504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1299/jbse.16-00504	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 Nagasaka Arata, Shinoda Tomoyasu, Kawaue Takumi, Suzuki Makoto, Nagayama Kazuaki, Matsumoto Takeo, Ueno Naoto, Kawaguchi Ayano, Miyata Takaki	4. 巻 4
2. 論文標題 Differences in the Mechanical Properties of the Developing Cerebral Cortical Proliferative Zone between Mice and Ferrets at both the Tissue and Single-Cell Levels	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2016.00139	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 Sugita Shukei, Matsumoto Takeo	4. 巻 16
2. 論文標題 Multiphoton microscopy observations of 3D elastin and collagen fiber microstructure changes during pressurization in aortic media	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biomechanics and Modeling in Mechanobiology	6. 最初と最後の頁 763 ~ 773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10237-016-0851-9	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 Nagayama K, Saito S, Matsumoto T	4. 巻 25
2. 論文標題 Multiphasic Stress Relaxation Response of Freshly Isolated and Cultured Vascular Smooth Muscle Cells Measured by Quasi-In Situ Tensile Test	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Bio-Medical Materials and Engineering	6. 最初と最後の頁 299-312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/BME-151276	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 Nagayama K, Hamaji Y, Sato Y, Matsumoto T	4. 巻 48
2. 論文標題 Mechanical trapping of the nucleus on micropillared surfaces inhibits the proliferation of vascular smooth muscle cells but not cervical cancer HeLa cells	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanics	6. 最初と最後の頁 1796-1803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiomech.2015.05.004	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 Nakayama S, Arima K, Kawai K, Mohri K, Inui C, Sugano W, Koba H, Tamada K, Nakata YJ, Kishimoto K, Arai-Shindo M, Kojima C, Matsumoto T, Fujimori T, Agata K, Funayama N	4. 巻 25
2. 論文標題 Dynamic transport and cementation of skeletal elements build up pole-and-beam structured skeleton of sponges	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2015.08.023	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 王 軍鋒, 杉田修啓, 長山和亮, 松本健郎	4. 巻 53
2. 論文標題 細胞の基板接着・伸展過程における焦点接着斑の形態変化の解析	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 日本生体医工学会誌	6. 最初と最後の頁 311-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11239/jsmbe.53.311	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 長山和亮, 松本健郎	4. 巻 51
2. 論文標題 組織再生に向けた細胞のメカノトランスダクションの理解とその制御【依頼解説】	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 日本薬学会誌「ファルマシア」	6. 最初と最後の頁 1066-1068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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22件(うち招待講演 6件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 山本朋実, 内藤大地, 松本健郎, 田村篤敬
2. 発表標題 応答曲面法を用いたアフリカツメガエル原腸胚表層の力学特性の推定
3. 学会等名 日本機械学会中国四国支部第58期総会・講演会 (2020/3/6, 東広島)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本朋実, 才木美香, 田村篤敬, 松本健郎
2. 発表標題 数値モデルを用いたアフリカツメガエル原腸胚表層の力学特性の推定
3. 学会等名 日本機械学会第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 角田涼, 安藤頼子, 前田英次郎, 上野直人, 松本健郎
2. 発表標題 押込試験によるアフリカツメガエル尾芽胚切断面かたさの多点計測装置の開発
3. 学会等名 日本機械学会第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 Ando Y, Hayashi K, Maeda E, Tsunoda R, Tanaka H, Murase K, Ueno N, Matsumoto T
2. 発表標題 Clearing of <i>Xenopus laevis</i> Tailbud Embryos and Quantification of their 3D-tissue Structure toward Finite Element Analysis
3. 学会等名 The 10th Asian-Pacific Conference on Biomechanics
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsumoto T
2. 発表標題 Biomechanical approaches toward elucidation of mechanical environment in <i>Xenopus laevis</i> embryos
3. 学会等名 Japan-Toronto Morphogenesis Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsumoto T
2. 発表標題 Macroscopic and microscopic heterogeneities in the aortic wall: Close correlation between biomechanical environment and protein expression
3. 学会等名 21st International Conference on Mechanics in Medicine and Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丹下祥之, 安東頼子, 前田英次郎, 村瀬晃平, 上野直人, 松本健郎
2. 発表標題 アフリカツメガエル新鮮原腸胚内部の構造観察と力学環境の推定
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 角田 涼, 安東頼子, 前田英次郎, 村瀬晃平, 上野直人, 松本健郎
2. 発表標題 粒子散布法によるアフリカツメガエル尾芽胚のかたさ計測
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 丹下祥之, 安東頼子, 前田英次郎, 村瀬晃平, 上野直人, 松本健郎
2. 発表標題 刺入法によるアフリカツメガエル新鮮胚内部の力学環境の推定
3. 学会等名 日本機械学会第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 Matsumoto T
2. 発表標題 Biomechanical Approaches toward Estimation of Stress Distribution in Xenopus Laevis Embryos
3. 学会等名 Japan-UCI Meeting on 3D Morphogenesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsumoto T, Takahashi Y, Owaki Y, Nagayama K
2. 発表標題 Estimation of shear deformation of glycocalyx layer on vascular endothelial cells in response to fluid flow
3. 学会等名 The Third International Symposium on Mechanobiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丹下祥之, 前田英次郎, 村瀬晃平, 上野直人, 松本健郎
2. 発表標題 刺入法によるアフリカツメガエル新鮮原腸胚内部の力学環境の推定に関する研究
3. 学会等名 第40回日本バイオレオロジー学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 角田 涼, 安東頼子, 上野直人, 前田英次郎, 村瀬晃平, 松本健郎
2. 発表標題 アフリカツメガエル尾芽胚切断面かたさの同時多点計測
3. 学会等名 日本機械学会東海支部第49回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丹下祥之, 安東頼子, 前田英次郎, 村瀬晃平, 上野直人, 松本健郎
2. 発表標題 アフリカツメガエル新鮮原腸胚内部の力学環境の推定に関する研究
3. 学会等名 日本機械学会東海支部第67期総会・講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsumoto T
2. 発表標題 Estimation of stress distribution in developing Xenopus tail bud
3. 学会等名 Japan-Austria joint meeting "Understanding the logic behind developmental dynamics" (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 松本健郎
2. 発表標題 アフリカツメガエル胚内部の3次元応力分布の推定
3. 学会等名 日本機械学会第29回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 王軍鋒, 伊藤将大, 鐘文浩, 杉田修啓, 道上達男, 坪井貴司, 北口哲也, 松本健郎
2. 発表標題 FRETに基づくアクチニン張力センサを用いた基板接着過程でのMC3T3-E1細胞内張力のダイナミクスの観察
3. 学会等名 日本機械学会第29回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丹下祥之, 前田英次郎, 村瀬晃平, 上野直人, 松本健郎
2. 発表標題 アフリカツメガエル新鮮原腸胚内部の張力分布異方性の計測に関する研究
3. 学会等名 日本機械学会東海支部第48回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金森宗一郎, 前田英次郎, 村瀬晃平, 松本健郎
2. 発表標題 り鉢形状の培養基板面が細胞集団の挙動に与える影響の観察
3. 学会等名 日本機械学会東海支部第48回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本健郎
2. 発表標題 生体組織内力分布を細胞の寸法レベルで明らかにする
3. 学会等名 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）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村上史哲, 宮城明日香, 杉田修啓, 上野直人, 松本健郎
2. 発表標題 胚断面高さおよびかたさ分布計測によるアフリカツメガエル脊索形成時の力学場の推定
3. 学会等名 日本機械学会第28回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 加藤雅也, 宮城明日香, 杉田修啓, 上野直人, 松本健郎
2. 発表標題 アフリカツメガエル新鮮胚断面かたさ分布瞬時計測法の高精度化に関する研究
3. 学会等名 日本機械学会東海支部第47回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Matsumoto T, Sugita S, Yaguchi T	4. 発行年 2015年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 348
3. 書名 Advances in Metallic Biomaterials: Tissues, Materials and Biological Reactions (Niinomi M, Narushima T, Nakai M, eds.)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>バイオメカニクス研究室 http://bio.mech.nagoya-u.ac.jp/</p>

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
研究分担者	田村 篤敬 (Tamura Atsutaka) (30394836)	鳥取大学・工学研究科・准教授 (15101)	
研究分担者	杉田 修啓 (Sugita Shukei) (20532104)	名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授 (13903)	2015-8年度