

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：12101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H02077

研究課題名(和文)核の力学場に立脚した細胞の放射線耐性調整機構の解明

研究課題名(英文) Study on the effects of the mechanical environment of the cell nucleus on the radiation resistance of cells

研究代表者

長山 和亮 (Nagayama, Kazuaki)

茨城大学・理工学研究科(工学野)・教授

研究者番号：10359763

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、核内外の力学的な「場」の変化が、DNAにどのように作用し、細胞の紫外線・放射線耐性を生み出しているのか、そのメカニズムの解明を目指した。培養細胞に繰返引張刺激を12時間負荷したところ、アクチン細胞骨格が一樣に再配列して細胞内の張力が増加し、核が顕著に圧縮されDNAが凝集した。これらの細胞群では紫外線暴露時のDNA損傷が大きく抑制された。一方で細胞張力を抑制すると、繰返伸展刺激を負荷してもDNA凝集やDNA損傷抑制が現れず、DNA損傷の抑制効果には細胞張力が必須であることが示唆された。本研究によって細胞への力学刺激負荷がDNA損傷を抑制する効果があることが初めて見出された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来研究では、紫外線や放射線に暴露されたときにDNAが修復する分子メカニズムに注目した生化学的研究が多かった。これに対し、本研究では、より重要と考えられる「紫外線や放射線からDNAを効果的に守る手法」の開発に着目し、細胞への力学刺激が効果的な方法の1つであることを世界で初めて見出した。

研究成果の概要(英文)：We investigated the effects of mechanical stimulation on nuclear morphology and resistance of intracellular DNA to UV damage. Adherent cells on silicone elastic membranes were subjected to ~10% cyclic uniaxial stretch at a frequency of 0.5 Hz for 12 h. The intracellular actin cytoskeleton and nucleus were found to be elongated and aligned in an actomyosin tension-dependent manner. The nuclei of the stretched cells were dramatically compressed by the reorganized actin cytoskeleton, and a significant increase in the intranuclear DNA density was observed. Intercellular tension, as assessed with live cell atomic force microscopy imaging, also increased following exposure to cyclic stretch. The UV radiation-induced DNA damage significantly decreased in these stretched cells. These results indicate that the cyclic stretch-induced morphological changes in the nucleus improve the UV radiation resistance of cells, probably owing to the intracellular force-induced condensation of chromatin.

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 メカノバイオロジー 細胞核 細胞骨格 DNA

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

紫外線や放射線などの外的ストレスによる DNA 損傷は、がんをはじめとした広範な疾患の原因となる致命的な損傷であり、効果的な防御技術が切望されている。DNA は通常、核の中で広がったり凝集したりしているが、近年、DNA 自身の凝集が、放射線に対するバリアとなり DNA 損傷を大幅に抑制する可能性が見出された。しかし、その機構の詳細は全く未解明であり、生きた細胞内の DNA の分布や凝集を操作する手法は皆無である。一方、近年、申請者は、細胞内構成要素の力学構造を詳しく調べてきた結果、細胞内の核に力を加えることで DNA を効率良く凝集させ、細胞の紫外線耐性を向上できる可能性を見出した。これらのことから、核の力学的な「場」を的確に操作することで、DNA の凝集状態を操り、外的ストレスに対する細胞耐性を適切に制御するといった、全く新しい医工学技術へと発展できる可能性がある。

2. 研究の目的

そこで本研究では、まず、1) 核に直接的・間接的な力学刺激を加えながら、核内の構成タンパク質要素の力学的・生化学的な繋がりを明らかにし、DNA の凝集を調整している要因を突きとめる。さらに、2) 紫外線や放射線を照射しながら DNA 損傷部位の局在を 3 次元的に精密計測できる *in situ* 観察・評価系を確立し、DNA 凝集による放射線防御メカニズムを明らかにしていく。そして、実際に、3) 核内外の力学場を操ることで DNA の凝集を操作し、細胞の放射線耐性を制御できるかどうかを試みる。

このような過程を通じ、核内外の力学環境変化に基づく DNA の凝集機構と、その紫外線・放射線耐性の調整メカニズムを可能な限り精密に明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 細胞組織への繰返伸展刺激が核内外の力学環境に与える影響の調査

これまでに、細胞骨格と核膜の結合部位の近傍では DNA が集積しやすく、細胞骨格を核膜から外すと DNA が分散することが分かってきた。従って、細胞骨格の配置・構造・力が、核内の DNA の凝集に密接に関わると予想される。そこで、培養細胞組織に対して周期的ひずみ（繰返伸展刺激）を負荷して配列化させ、細胞内のアクチン細胞骨格を再編成させ、DNA を凝集あるいは分散させる力学条件を検討した。また、原子間力顕微鏡を用いて、マイクロカンチレバーによる高速多点押し込み試験を実施した。細胞全域に渡って、押し込み力 F と細胞表面の変形量を表す曲線（フォースカーブ）を高速で取得し、このフォースカーブを次式の Hertz model でフィッティングして、細胞表面の弾性率マップ ($100 \times 100 \mu\text{m}$) を取得し、細胞内の張力状態を推察した。

(2) 核への直接的変形負荷が核内 DNA の凝集状態と核内分子の動きやすさに与える影響調査

細胞核へ直接的な変形を加えるために、直径 $3 \mu\text{m}$ 、高さ約 $10 \mu\text{m}$ の円柱状マイクロ構造体（マイクロピラー）がアレイ状に配置された微細加工基板を作製した。基板全体を細胞接着タンパク質でコーティング後に細胞を播種すると、細胞がピラー間に侵入して細胞核を大きく変形させることができる。これらのマイクロ構造体の形状を工夫して、核を細長く引き伸ばしたり、核膜の局所に変形を加えるなどして、効率よく DNA を凝集できる幾何条件を検討した。さらに、核内構造体の「動きやすさ」を調査するため、FRAP（光褪色後蛍光回復）法を用いた。すなわち、クロマチン構造の一部であるヒストン H2B ならびに、G1 期の核内で安定して発現しているタンパク質の 1 つである Cdt1 を蛍光標識した状態で、レーザー光を用いて核の一部を一旦褪色させた後、蛍光の回復を連続撮影した。得られた蛍光連続画像に対し、褪色部分の蛍光輝度の回復曲線を解析することでクロマチン構造ならびに核内空間での分子の「動きやすさ」を評価した。

(3) DNA 凝集に関わる核の力学的構成要素の探索

力学環境に応じて変化する核の力学特性は核内部に含まれる DNA 構造体クロマチンなどの核内構造変化を伴うと考えられることから、核そのものの力学特性は、核内の DNA の凝集状態を把握する上でも重要な指標となる。また、(1) のような力学刺激によって再編成されたアクチン細胞骨格の力が、核に直接作用するか否かによって、核内の DNA 凝集への影響も変化する可能性が高い。そこで、アクチン細胞骨格と細胞核との結合が、細胞核の力学特性変化にどのような影響を与えるか検討した。具体的には、上記(1)における繰返伸展刺激により、細胞核の力学特性の変化を原子間力顕微鏡を用いた押し込み試験により評価する。さらに、RNA 干渉法により細胞核とアクチンフィラメントとの結合を阻害した場合に、繰返伸展刺激が核の力学特性変化に及ぼす効果にどのような影響を与えるか調査した。特に、細胞核膜構造タンパク質の一つであるエメリン等に注目して、それらの分子の力学的・生化学的役割を検討した。

(4) 力学刺激負荷による細胞の紫外線耐性操作

上記(1)～(3)を通じて、細胞組織全体への力学刺激、細胞核への直接的な変形負荷によって、実際に紫外線暴露時の DNA 損傷が抑制されるかどうか調査した。DNA へのダメージを定量評価するために、DNA 切断部分に特異的に発現するリン酸化ヒストンに注目した。このためにリン酸化ヒストン H2AX 抗体および Alexa Fluor 546 標識 2 次抗体を用いて免疫蛍光染色して可視化

した．さらに細胞を詳しく観察するために，Hoechst33342 で 核内の DNA を蛍光染色した．その後，倒立蛍光顕微鏡 (IX71, オリンパス) にて 20 倍対物レンズで観察し，DNA のダメージ量の指標として核内のリン酸化ヒストンの輝度値を定量解析した．

4. 研究成果

(1)シリコンゴムのシート上で上皮細胞および線維芽細胞を培養して人工的に組織化させた後，伸展率 10%，周期数 0.5Hz の繰返伸展刺激を 12 時間負荷した．すると，細胞内のアクチン細胞骨格が一様に再配列して発達し (図 1)，細長い形態の細胞組織を構築することができた．原子間力顕微鏡を用いて細胞表面の詳細な弾性率マップを取得し，細胞組織内の張力(収縮力)を推察したところ，静置培養群(Static)に比べて，繰返伸展刺激負荷群(Stretch)の細胞内張力が有意に増加していることが分かった (図 2)．

これらに紫外線を照射した後に 核内の DNA の損傷部分をリン酸化ヒストン H2AX 抗体を用いた免疫蛍光染色にて評価した．その結果，繰返引張刺激を加えて配列組織化させた細胞では，有意に DNA 損傷が抑制されることが分かった．一方で，細胞の張力を緩ませる試薬 (Y27632) を投与したまま同様の繰返引張刺激を負荷した群(Stretch-Y27632)では DNA 凝集が進まず，紫外線による DNA 損傷を抑制できないことが分かった (図 3)．

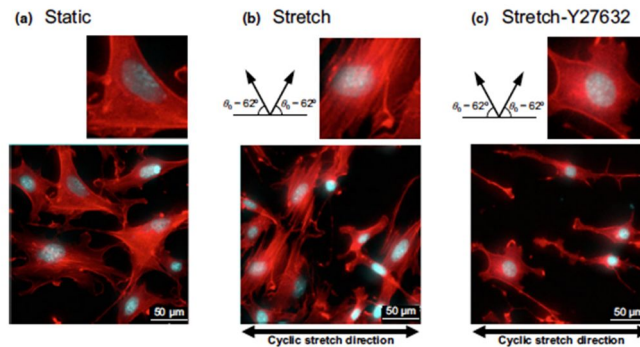


図 1．繰返伸展刺激負荷後の細胞内アクチン細胞骨格の配列変化

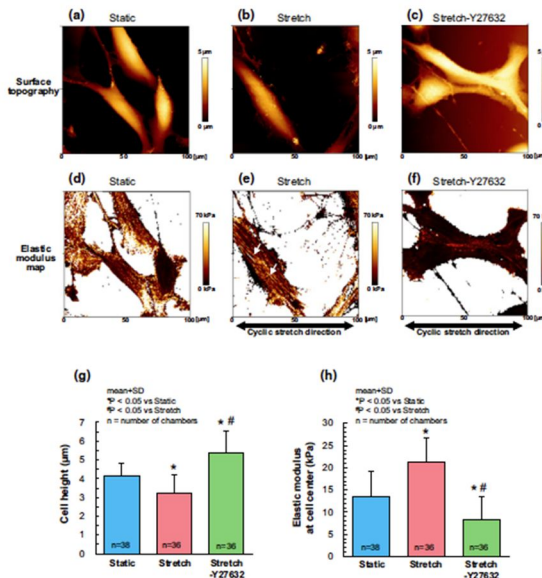


図 2．繰返伸展刺激負荷後の細胞表面形状(a-c)と弾性率マップ(d-f)．細胞の厚み(g)と細胞弾性率の変化(h)

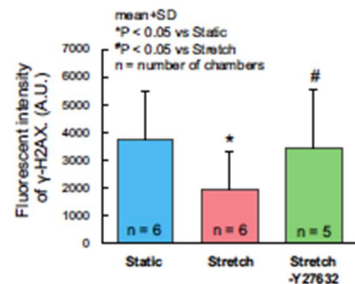


図 3．紫外線暴露時の DNA 損傷の変化

また 繰返伸展刺激の負荷時間をごく短くすると，アクチン細胞骨格の構造が不安定となり，核への圧縮力が低減して DNA 損傷の抑制効果も低減する可能性が示唆された．短時間の繰返伸展刺激に曝されると，核そのものの弾性率は一時的に低下し，その後，伸展刺激を持続すると回復現象が認められた．さらに，RNA 干渉法により細胞核とアクチン細胞骨格との結合を阻害すると核の弾性率の回復現象が消失した．この結果から，アクチン細胞骨格と核の結合は，繰返伸展刺激によって一旦低下した核の硬さを回復させる上で重要な役割を持つことが示唆された．さらに，繰返伸展刺激による一時的な核の軟化に伴って，核膜構造タンパク質の 1 つであ

るエメリンの核外移行が確認された。エメリンの核外移行は、細胞核内の構造維持に寄与する核内アクチンを伴うことが報告されており、一時的に核内アクチンの核外移行が生じ、その結果として核の軟化が生じ、紫外線耐性の向上が阻害されることが考察された。

以上のことから、繰返伸展刺激によって紫外線由来の DNA 損傷を効果的に抑制するためには、細胞内のアクチン細胞骨格の張力増強と、アクチン細胞骨格と核との物理的・生化学的結合が必須であり、その張力によって細胞核が物理的に圧縮されることが DNA 損傷を防ぐための主要因であることを世界で始めて明らかにした。これらの成果の一部をバイオメカニクス分野のトップジャーナルの1つである *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 19, 493-504, 2020 として論文発表した。

(2) 微細円柱（マイクロピラー）を配列させた培養基板を用いて細胞を培養すると、核の側面が顕著に圧縮された（図4）。このとき、FRAP 方にて核内分子であるヒストン H2B ならびに、G1 期の核内で安定して発現しているタンパク質 Cdt1 の動態を調べたところ、これらの分子の移動・拡散が制限され、細胞増殖が抑制されると共に紫外線由来の DNA 損傷を著しく抑制できることが分かった（図5）。一方で、腫瘍由来のがん細胞株では、核を顕著に変形させても細胞増殖は抑制されず、紫外線由来の DNA 損傷の抑制も見られなかった。原子間力顕微鏡を用いて腫瘍由来のがん細胞株の核の力学特性を計測したところ、正常組織由来の細胞に比べて核が極めて軟らかく、変形を受けても核内の応力上昇が低いことが示唆され、これらが核内 DNA の紫外線耐性に関与することが示唆された。

また、複数の形状のマイクロピラー基板を用いて詳細に調べたところ、より大きく変形した細胞核ほど、紫外線を照射しても核内 DNA の損傷が顕著に抑制されることなどが明らかとなった。

以上の成果の一部は論文としてまとめ、現在、投稿準備を進めている。

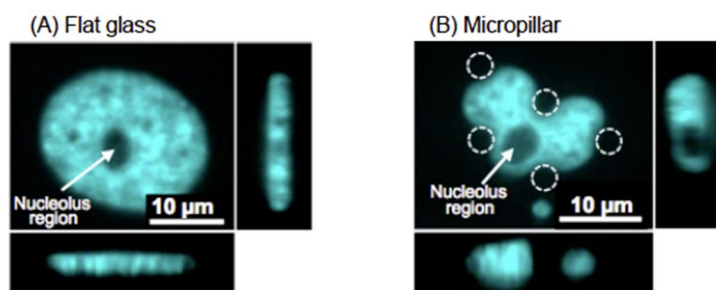


図4．マイクロピラー基板で変形させた生細胞内の核。
(A 平坦基板上的細胞核，B マイクロピラー基板上的細胞核)

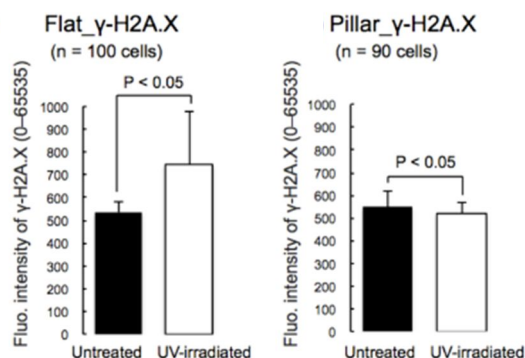


図5．DNA 損傷 (γ H2A.X) の抑制効果。
(左：平坦基板上的結果． 右：マイクロピラー基板上的結果)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yamashiro Yoshito, Thang Bui Quoc, Ramirez Karina, Shin Seung Jae, Kohata Tomohiro, Ohata Shigeaki, Nguyen Tram Anh Vu, Ohtsuki Sumio, Nagayama Kazuaki, Yanagisawa Hiromi	4. 巻 117
2. 論文標題 Matrix mechanotransduction mediated by thrombospondin-1/integrin/YAP in the vascular remodeling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 9896 ~ 9905
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1919702117	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, Fukuei Tomohiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Cyclic stretch-induced mechanical stress to the cell nucleus inhibits ultraviolet radiation-induced DNA damage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomechanics and Modeling in Mechanobiology	6. 最初と最後の頁 493 ~ 504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10237-019-01224-3	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	4. 巻 8
2. 論文標題 Mechanical Stress to Cell Nucleus Inhibits Proliferation and Differentiation of Vascular Smooth Muscle Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biosciences and Medicines	6. 最初と最後の頁 132 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4236/jbm.2020.85013	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 NAGAYAMA Kazuaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Biomechanical analysis of the mechanical environment of the cell nucleus in serum starvation-induced vascular smooth muscle cell differentiation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 19-00364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1299/jbse.19-00364	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 Nagayama Kazuaki, Suzuki Yuya, Fujiwara Daisuke	4. 巻 8
2. 論文標題 Directional Dependence of Cyclic Stretch-induced Cell Migration in Wound Healing Process of Monolayer Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 163 ~ 169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.8.163	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, 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 NAGAYAMA Kazuaki, OHATA Shigeaki	4. 巻 85
2. 論文標題 Development of a Cell Micro Tensile Tester and Its Application to Quantitative Analysis of Cell Stiffness and Adhesion Forces of Vascular Smooth Muscle Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Japan Society for Precision Engineering	6. 最初と最後の頁 800 ~ 804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2493/jjspe.85.800	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 Nagayama Kazuaki, Uchida Keiichi, Sato Aiko.	4. 巻 90
2. 論文標題 A novel micro-grooved collagen substrate for inducing vascular smooth muscle differentiation through cell tissue arrangement and nucleus remodeling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 295-305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmbbm.2018.10.005	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 Syukei, Matsumoto Takeo	4. 巻 20:85
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 1-9
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 長山和亮, 西宮昂平	4. 巻 84-868
2. 論文標題 基質弾性率の変化が血管平滑筋細胞の形態・張力・分化に及ぼす影響 (原子間力顕微鏡を用いた細胞の表面形態・張力変化の解析)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本機械学会論文集	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1299/transjsme.18-00387	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 Bansod Yogesh Deepak, Matsumoto Takeo, Nagayama Kazuaki, Bursa Jiri	4. 巻 140-101001
2. 論文標題 A Finite Element Bendo-Tensegrity Model of Eukaryotic Cell	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Engineering	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1115/1.4040246	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 該当する

1. 著者名 Sakamoto Naoya, Ueki Yosuke, Oi Masaki, Kiuchi Takuya, Sato Masaaki	4. 巻 502
2. 論文標題 Fluid shear stress suppresses ICAM-1-mediated transendothelial migration of leukocytes in coculture model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 403 ~ 408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.05.182	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 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 Sakamoto Naoya, Ogawa Mai, Sadamoto Kiyomi, Takeuchi Masaki, Kataoka Noriyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Mechanical Role of Nesprin-1-Mediated Nucleus?Actin Filament Binding in Cyclic Stretch-Induced Fibroblast Elongation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cellular and Molecular Bioengineering	6. 最初と最後の頁 327 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12195-017-0487-6	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 SAKAMOTO Naoya, SADAMOTO Kiyomi	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of low oxygen conditions on matrix metalloproteinase-9 production of macrophages subjected to cyclic stretching: involvement of ERK and Rho kinase pathways	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 16-00590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1299/jbse.16-00590	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 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25件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Nagayama K, Fukuei T
2. 発表標題 Cyclic stretch-induced mechanical stress to the cell nucleus improves the ultraviolet radiation resistance in cells
3. 学会等名 The 17th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nagayama Kazuaki
2. 発表標題 A novel micro-grooved collagen substrate for inducing vascular smooth muscle cell differentiation through cell tissue arrangement and nucleus remodeling
3. 学会等名 10th Asian-Pacific Conference on Biomechanics (AP Biomech 2019) (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長山和亮
2. 発表標題 繰返伸展刺激下での核の力学場の変化が細胞紫外線耐性に与える影響
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 三浦光騎, 長山和亮
2. 発表標題 マイクロピラー基板を用いた核の拘束・変形による細胞の紫外線耐性の変化
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 S. Tukamoto, S. Kimura, N. Takesue, N. Sakamoto
2. 発表標題 Heterogeneous strain distribution within the nucleus under substrate stretching is caused by chromatin condensation
3. 学会等名 2019 BMES Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤佳祐, 伊井仁志, Daniel Conway, 坂元尚哉
2. 発表標題 接着基質力学特性の違いによって引き起こされる細胞内張力の変化
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 小祝穂高, 瀧上颯太, 吉田一樹, 山口和夫, 中西淳, 菅原路子
2. 発表標題 マイクロパターン形成手法を用いた細胞形状の違いによる細胞内小器官の三次元配置解析
3. 学会等名 日本機械学会第25期総会・講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小祝穂高, 山口和夫, 中西淳, 菅原路子
2. 発表標題 形状極性を有する細胞における骨格および小器官の分布に関する研究
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 Nagayama Kazuaki
2. 発表標題 Nuclear-cytoskeletal Interactions in Vascular Smooth Muscle Cells:Possible Roles in the Regulation of Cell Differentiation ,
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (WCB2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nagayama Kazuaki
2. 発表標題 Investigation of the nuclear-cytoskeletal interactions in vascular smooth muscle cell differentiation using a novel micro-grooved collagen substrate
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (WCB2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長山和亮
2. 発表標題 細胞核の力学的拘束による紫外線由来DNA切断損傷の抑制
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 長山和亮
2. 発表標題 細胞への繰返伸展刺激が紫外線由来DNA損傷を抑制するメカニズム
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 佐々木達也, 長山和亮
2. 発表標題 細胞周期における細胞核の形態変化把握による細胞状態の識別
3. 学会等名 第29回日本機械学会ハ`イロンティア講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大島成暁, 長山和亮
2. 発表標題 原子間力顕微鏡を用いた細胞内のアクチンストレスファイバ`と核の結合状態の推察
3. 学会等名 日本機械学会第31回ハ`イオン`ニアリング`講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長山和亮, 佐藤亜希子
2. 発表標題 血管平滑筋分化における核内外の力学環境の変化
3. 学会等名 日本機械学会第31回ハ`イオン`ニアリング`講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長山和亮
2. 発表標題 力学的側面からの細胞放射線耐性制御技術の開発を目指して
3. 学会等名 第12回Quantum Medicine 研究会「細胞の放射線感受性に対する影響要因」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原路子
2. 発表標題 細胞形状拘束下における微小管および細胞内小器官の分布に関する研究
3. 学会等名 日本機械学会第31回バリエーション・アライヴ講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugawara Michiko
2. 発表標題 Analysis of collective cell migration on geometrically constrained circular region using Particle Image Velocimetry
3. 学会等名 The 3rd International Symposium on Nanoarchitectonics for Mechanobiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nagayama Kazuaki, Uchida Keiichi, Takeuchi Saki
2. 発表標題 Investigation of the nuclear cytoskeletal interactions in vascular smooth muscle cells cultured on a micro-grooved collagen substrate, the 5th Switzerland-Japan Workshop on Biomechanics.
3. 学会等名 the 5th Switzerland-Japan Workshop on Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nagayama Kazuaki, Sagawa Chiaki
2. 発表標題 The biomechanical effects of the deformation and trapping of the nucleus on cellular UV resistance.
3. 学会等名 XXVI Congress of the International Society of Biomechanics (ISB2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長山和亮, 佐川千秋
2. 発表標題 細胞核の力学場が細胞紫外線耐性に与える影響
3. 学会等名 第56回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長山和亮
2. 発表標題 細胞配列・運動におけるアクチン細胞骨格と核の機械的結合の重要性
3. 学会等名 日本機械学会第30回「イオン」コアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長山和亮, 内田敬一, 竹内 早希
2. 発表標題 コラーゲン微細溝基質を用いた血管平滑筋細胞の配列化培養と核に加わる力の実験的考察
3. 学会等名 日本機械学会2017年度年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐川千秋, 長山和亮
2. 発表標題 マイクロピラー基板を用いた核の変形・拘束による核内DNA凝集操作に関する研究～細胞周期・紫外線耐性に与える影響～
3. 学会等名 日本機械学会第30回「イオン」コアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福栄智大, 長山和亮
2. 発表標題 線返引張刺激による細胞の紫外線耐性向上の可能性
3. 学会等名 日本機械学会第30回「イオン・コアリツ」講演会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

茨城大学研究者情報(長山和亮) https://info.ibaraki.ac.jp/Profiles/27/0002641/profile.html 茨城大学 マイクロ・ナノバイオメカニクス研究室(長山研)ホームページ http://biomech.mechsys.ibaraki.ac.jp/index.html 東京都立大学 メカノバイオロジー研究室(坂元研)ホームページ https://sites.google.com/site/sakamotonlab/ 千葉大学 細胞システム工学研究室(菅原研)ホームページ https://sites.google.com/site/msugawara2011/
--

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	坂元 尚哉 (Sakamoto Naoya) (20361115)	首都大学東京・システムデザイン研究科・准教授 (22604)	
研究分担者	菅原 路子 (Sugawara Michiko) (30323041)	千葉大学・大学院工学研究院・准教授 (12501)	
研究協力者	田内 広 (Tauchi Hiroshi) (70216597)	茨城大学・理学部・教授 (12101)	