

平成24年度科学研究費助成事業 実績報告書 (研究実績報告書)

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究 (B) 4. 研究期間 平成24年度 ~ 平成27年度
5. 課題番号

2	4	3	6	0	0	2	7
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 レーザー過渡力学解析による細胞・組織内の応力テンソルの解明

7. 研究代表者

研究者番号								研究者名		所属部局名	職名
2	0	4	4	8	0	8	8	ホソカワ 細川	ヨウイチロウ 陽一郎	物質創成科学研究科	特任准教授

8. 研究分担者 (所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号								研究分担者名		所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字~800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。なお、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

フェムト秒レーザー誘起衝撃力が微小生体試料に引き起こす運動をAFM探針のねじれ運動として検出できる精度についての基礎検討を行った。AMFの検出用レーザー、AFM探針、四分割フォトダイオード(QPD)の幾何配置より、AFM探針の縦方向の1nmの振れ幅の検出精度に対応するAFM探針のねじれ角は 10^{-3} 度であると見積もられた。つぎに有限要素法を用いた数値シミュレーションより、本実験で使用しているAFM探針に μN 程度の力が作用したとき、 10^{-3} 度のねじれが生じることが示された。細胞程度大きさの微小生体材料に運動を引き起こすための力は μN 程度であるとされており、本実験装置により微小生体材料の運動を検出できることが示された。つぎに、顕微鏡下でAFM探針の横にフェムト秒レーザーを集光し、AFM探針のねじれ運動を誘導し、基礎検討の結果の妥当性を実験的に確かめた。AFM探針に対して衝撃力を作用させたときのQPDで検出されるレーザーの横方向の移動量より、 μN 程度の衝撃力がAFM探針に作用したとき、 10^{-3} 度のAFM探針のねじれが誘導されることが示された。つぎに、生体材料を用いた実験の前段階として、太さ $280\mu\text{m}$ 長さ $500\mu\text{m}$ のナイロンワイヤー(NW)を顕微鏡下に配置して実験を行った。この実験では、NW、AFM探針、レーザー集光位置を独立して調整する必要があり、そのためにAFMヘッドを配置した顕微鏡ステージの上で、NWの位置を独立して調整できる手動ステージを構築した。NWを水に浸し、NWの脇 $50\mu\text{m}$ 程度の位置にフェムト秒レーザーを集光し、衝撃力によりNWの弾性振動を誘起し、その弾性振動を 10^{-3} 度程度のAFM探針のねじれ運動として検出することに成功した。

10. キーワード

- | | | | |
|---------------|-------------|----------|---------|
| (1) フェムト秒レーザー | (2) 原子間力顕微鏡 | (3) 生体計測 | (4) 衝撃波 |
| (5) 力学作用 | (6) | (7) | (8) |

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。なお、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。
 <区分>①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分) 当初の計画以上に進展している。
(理由) 本年度、本研究で目的とするフェムト秒レーザー誘起衝撃力を使った新規計測システムについての基礎検討を計算やシミュレーションにより示すだけでなく、その妥当性を実験的に示すことができた。これらの結果より、実際に生体材料を試料として用いた実験においても、原理的な障壁は生じないことが証明された。

12. 今後の研究の推進方策等

(今後の推進方策) 欄には、本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での課題等があれば、その対応策なども記述すること。

(次年度の使用計画) 欄には、様式Z-6「実績報告書(収支決算等報告書)」の「直接経費次年度使用額」欄に0円以外を記入している場合に、当該助成金が生じた状況、及び、翌年度の研究費と合わせた使用計画について記述すること。

なお、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

(今後の推進方策) 本年度得られた基礎検討の成果に基づき、この新規システムで実際の生体試料の計測を進めていく。物理学の観点から、実験結果の定量を進めていき、さらには生物学の観点から本計測手法の有効性を示す微小生体試料を模索し、従来方法では取得することが不可能であった材料内の力学情報を調べていきたい。
(次年度の使用計画) 前年度、実際の生体試料を用いずに本計測手法の妥当性を十分に検証できたため、そのために考えていた試料の準備費が大幅に節約されて持ち越された。次年度からはこの経費も活用し、高度で有用な微小生体試料の準備を進めていく。さらに、フェムト秒レーザーシステムの強化を図って研究期間中に実験を安定に行える状態を確保する。

13. 研究発表(平成24年度の研究成果)

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入すること。

〔雑誌論文〕 計(4)件 うち査読付論文 計(3)件

著者名	論文標題				
Jun Sakai, Daniel Roldán, Kosei Ueno, Hiroaki Misawa, Yoichiroh Hosokawa, Takanori Iino, Shigeyuki Wakitani, and Mutsumi Takagi	Effect of the distance between adherent mesenchymal stem cell and the focus of irradiation of femtosecond laser on cell replication capacity, Cytotechnology				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Cytotechnology	有	Vol. 64 No. 3	2	0 1 2	pp. 323-329
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)					
10.1007/s10616-012-9437-2					

著者名	論文標題				
Akihiko Ito, Takahiro Mimae, Ying-Shan-Zhu Yamamoto, Man Hagiyama, Jun Nakanishi, Masaoki Ito, Yoichiroh Hosokawa, Morihito Okada, Yoshinori Murakami and Tadashi Kondo	Novel application for pseudopodia proteomics using excimer laser ablation and two-dimensional difference gel electrophoresis				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Lab Invest.	有	Vol. 92 No. 9	2	0 1 2	pp. 1374-1385
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)					
10.1038/labinvest.2012.98					

著者名	論文標題				
Yoichiroh Hosokawa, Mika Ohta, Akihiko Ito, and Yutaka Takaoka	Photomechanical ablation of biological tissue induced by focused femtosecond laser and its application for acupuncture				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Appl. Phys. A	有	Vol. 110 No. 3	2 0 1 3	pp.613-616	
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)					
10.1007/s00339-012-7138-5					

著者名	論文標題				
竹中将信, 飯野敬矩, 細川陽一郎	フェムト秒レーザー誘起衝撃力によるAFM探針のねじれ運動の解析				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
電気学会 光・量子デバイス研究会 資料	無	OQD-12	2 0 1 2	pp. 23-26	
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)					
無					

【学会発表】計 (15) 件 うち招待講演 計 (3) 件

発表者名	発表標題	
細川陽一郎	フェムト秒レーザー誘起衝撃力が拓くバイオテクノロジー	
学会等名	発表年月日	発表場所
第77回レーザー加工学会講演会 (Invited)	2012年5月24日	大阪大学(大阪)

発表者名	発表標題	
竹中将信, 飯野敬矩, 細川陽一郎	フェムト秒レーザー誘起衝撃力による細胞間接着と細胞内応力の評価の試み	
学会等名	発表年月日	発表場所
数理生物学サマーレクチャー「数理モデリングの基礎と応用」	2012年7月9日	理化学研究所発生・再生科学総合研究センター(兵庫)

発表者名	発表標題	
細川陽一郎	エネルギーと力と力積:物理パラメーターからみる細胞の接着	
学会等名	発表年月日	発表場所
第52回生物物理若手の会夏の学校 (Invited)	2012年9月2日	支笏湖ユースホステル(北海道)

発表者名	発表標題	
細川陽一郎, 飯野敬矩	原子間力顕微鏡を用いたフェムト秒レーザー誘起衝撃力の時間変化の解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
第73回応用物理学会学術講演会	2012年9月12日	愛媛大学・松山大学(愛媛)

発表者名	発表標題	
竹中将信, 飯野敬矩, 細川陽一郎	フェムト秒レーザー誘起衝撃力によるAFM 探針のねじれ運動の誘導と応用	
学会等名	発表年月日	発表場所
第73回応用物理学会学術講演会	2012年9月12日	愛媛大学・松山大学(愛媛)

発表者名	発表標 題	
Tsuyoshi Hirashima, Takanori Iino, Yoichiroh Hosokawa, Masaharu Nagayama,	Larger Intercellular Adhesion Strength Generates More Coherent and Directional Multicellular Movement - Measurement and Simulation	
学会等名	発表年月日	発表場所
第50回日本生物物理学会年会	2012年 9月22日	名古屋大学(名古屋)

発表者名	発表標 題	
竹中将信, 飯野敬矩, 細川陽一郎	フェムト秒レーザー誘起衝撃力によるAFM探針のねじれ運動の解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
電気学会 光・量子デバイス研究会 「バイオメディカルフォトニクス応用」	2012年9月24日	東北大学東京分室(東京)

発表者名	発表標 題	
竹中将信, 飯野敬矩, 細川陽一郎	フェムト秒レーザー衝撃力により誘導される微小生物組織の力学応答のAFMによる検出	
学会等名	発表年月日	発表場所
レーザー学会学術講演会第33回年次大会	2011年1月29日	姫路商工会議所(兵庫)

発表者名	発表標 題	
鍋坂恭平, 石河泰明, 土江貴洋, 田口信義, 細川陽一郎, 浦岡行治	超短パルスレーザーによる微粒化処理を行ったZnS蛍光体の作製	
学会等名	発表年月日	発表場所
2013年 第60回応用物理学会春季学術講演会	2013年3月29日	神奈川工科大学(神奈川)

発表者名	発表標 題	
細川陽一郎, 上段寛久, 飯野敬矩	フェムト秒レーザー誘起衝撃力による細胞接着剥離の力学メカニズム(1) - 数値解析による現象予測 -	
学会等名	発表年月日	発表場所
2013年 第60回応用物理学会春季学術講演会	2013年3月30日	神奈川工科大学(神奈川)

発表者名	発表標 題	
上段寛久, 飯野敬矩, 細川陽一郎	フェムト秒レーザー誘起衝撃力による細胞間接着剥離の力学メカニズム(2) - モデル実験系による評価 -	
学会等名	発表年月日	発表場所
2013年 第60回応用物理学会春季学術講演会	2013年3月30日	神奈川工科大学(神奈川)

発表者名	発表標 題	
Yoichiroh Hosokawa and Takanori Iino	Time Resolved Analysis of Femtosecond Laser Impulse Induced in Water and Cell Culture Medium	
学会等名	発表年月日	発表場所
8th International Conference on Photo-Excited Processes and Applications (ICPEPA-8) (Invited)	2012.8.12	Rochester, USA,

発表者名	発表標 題	
Takanori Iino and Yoichiroh Hosokawa	Evaluation of controllability of femtosecond laser-induced impulse in water utilizing atomic force microscopy	
学会等名	発表年月日	発表場所
8th International Conference on Photo-Excited Processes and Applications (ICPEPA-8)	2012.8.13	Rochester, USA,

発表者名	発表標題	
Kazunori Okano, Yoichiroh Hosokawa, Hiroshi Tsubokawa, Hiroshi Masuhara, and Fu-Jen Kao	Photo-Dynamic Conversion Of Solid Surface From Protein-Phobic to -Philic By Femtosecond Laser For In Situ Microfabrication	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 16th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2012)	2012.10.31	Okinawa, Japan

発表者名	発表標題	
Masanobu Takenaka, Takanori Iino, and Yoichiroh Hosokawa	System Designing to Estimate Internal Stress of Micro-Biological Material Utilizing Femtosecond Laser Impulse and AFM	
学会等名	発表年月日	発表場所
GIST-NAIST-NCTU Joint Symposium	2012.11.20	Hsinchu, Taiwan

〔図書〕 計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--