

平成21年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 14603 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 若手研究 (A) 4. 研究期間 平成19年度 ~ 平成22年度
5. 課題番号 19686007

6. 研究課題名 集光フェムト秒レーザーが蛋白質溶液および細胞に引き起こす非線形現象の制御

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
20448088	フカナ ホカヲヨウイチロウ 細川 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
	フカナ		

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。また、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。

高強度の近赤外フェムト秒レーザーパルスに水を集光すると、多光子吸収によりその集光点で爆発的な水の形態変化が誘起され、衝撃波およびキャピテーションバブルが発生する。本研究では、この衝撃波およびキャピテーションバブルの発生過程で生じる衝撃力を原子間力顕微鏡 (AFM) により検出できるシステムを構築し、その評価を行っている。本年度は、AFM探針の振動挙動を質点モデルに基づく運動方程式により解析し、レーザー集光点で発生する衝撃力を力積として評価することに成功した。細胞の引きはがしに必要なレーザー強度で発生する力積は、 10^{-12} [Ns]オーダーであると見積もられた。高速カメラによる観察結果より、探針に衝撃力が付加される時間は μ sオーダーであり、これらの結果は、細胞が μ sの時間に μ Nオーダーの力を受けたことを意味している。一般にレーザートラッピングで細胞に付加される力はpNオーダーであり、フェムト秒レーザーにより誘起される衝撃力により付加される力は、瞬間ではあるがその百万倍に相当することが明らかになった。さらに、AFM探針の代わりに、実験で用いた培養動物細胞を配置した幾何モデルを構築し、その時に細胞が受ける力を評価した。動物細胞の培養系として、(i)神経細胞の神経軸策にマスト細胞が接着した系、(ii)血管内皮細胞に白血球が接着した系、(iii)上皮細胞がタイトパッキングした系を準備し、フェムト秒レーザーにより発生させた衝撃力を付加した細胞の引きはがし実験を行い、引きはがしのしきい値となるレーザー強度でその集光点で発生する衝撃力を見積もった。(ii)の血管内皮細胞と白血球の接着力については、これまでにCell force spectroscopyにより調べられており、その結果と相関のとれる力が、本手法で評価できていることを示した。(i)と(iii)の培養系における細胞間の接着力は、Cell force spectroscopyで評価することは不可能であり、本研究により初めてその接着力を定量評価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) 蛋白質 |
| (4) 細胞 | (5) 衝撃波 | (6) |
| (7) | (8) | (裏面に続く) |

11.研究発表（平成21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（3）件 うち査読付論文 計（3）件

著者名	論文標題			
K. Okano, Y.Maezawa, Y. Hosokawa, A. Kira, M. Mastubara, and H. Masuhara	In-situ arrangement of living cells on a fabricated surface by femtosecond laser			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Proceedings of Micro Total Analysis Systems 2009: The 13th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences	有	-	2009	pp1249-1251

著者名	論文標題			
Yoichiroh Hosokawa, Seriya Iguchi, Ryohei Yasukuni, Yuji Hiraki, Chisa Shukunami, Hiroshi Masuhara	Gene Delivery Process in a Single Animal Cell after Femtosecond Laser Microinjection			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Applied Surface Science	有	Vol. 255 (No. 24)	2009	pp.9880-9884

著者名	論文標題			
Atsushi Kira, Kazunori Okano, Yoichiroh Hosokawa, Akira Naito, Koh Fuwa, Junpei Yuyama, and Hiroshi Masuhara	Micropatterning of perfluoroalkyl self-assembled monolayers for arraying proteins and cells on chips			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Applied Surface Science	有	Vol.255 (No. 17)	2009	pp. 7647-7651

〔学会発表〕 計（28）件 うち招待講演 計（3）件

発表者名	発表標題		
平岡章宏, 飯野敬矩, 細川陽一郎, 古野忠秀, 岡野和秀, 萩山満, 伊藤彰彦, 増原宏	フェムト秒レーザー誘起応力波により刺激された細胞の応答評価		
学会等名	発表年月日	発表場所	
2010年春季 第57回 応用物理学関係連合講演会	2010年3月17-20日	東海大学（神奈川）	

発表者名	発表標題		
細川陽一郎, 飯野敬矩, 萩山満, 岡野和宣, 伊藤彰彦, 増原宏	原子間力顕微鏡によるフェムト秒レーザー津波の及ぼす局所応力測定システム4-上皮細胞間の接着力測定-		
学会等名	発表年月日	発表場所	
2010年春季 第57回 応用物理学関係連合講演会	2010年3月17-20日	東海大学（神奈川）	

発表者名	発表標題		
松井 愛, 前澤安代, 松原美絵, 細川陽一郎, 増原宏, 岡野和宣	フェムト秒レーザーを用いた液中プロセスによる細胞接着領域の作製と異種細胞の配置		
学会等名	発表年月日	発表場所	
2010年春季 第57回 応用物理学関係連合講演会	2010年3月17-20日	東海大学（神奈川）	

発表者名	発表標題		
飯野敬矩, 細川陽一郎, 萩山満, 伊藤彰彦, 岡野和宣, 増原宏	フェムト秒レーザー誘起衝撃力による神経-マスト細胞間接着の力学的評価		
学会等名	発表年月日	発表場所	
2010年春季 第57回 応用物理学関係連合講演会	2010年3月17-20日	東海大学（神奈川）	

発表者名	発表標 題	
飯野敬矩, 細川陽一郎, 増原宏	フェムト秒レーザー誘起衝撃力が誘起する原子間力顕微鏡探針の過渡振動の解明	
学会等名	発表年月日	発表場所
平成21年度電気学会 光・量子デバイス研究会	2010年3月5日	尾道商業会議所記念館 (広島)

発表者名	発表標 題	
細川陽一郎, 飯野敬矩, 増原宏	フェムト秒レーザーが水中に誘起する局所応力波の非接触計測	
学会等名	発表年月日	発表場所
平成21年度電気学会 光・量子デバイス研究会	2010年3月5日	尾道商業会議所記念館 (広島)

発表者名	発表標 題	
岡野和宣, 于大衛, 前澤安代, 松井愛, 細川陽一郎, 松原美絵, 吉良敦史, 増原宏	フェムト秒レーザーを用いた細胞アレイ用基板上での個別細胞配置と細胞間接続	
学会等名	発表年月日	発表場所
第10回計測自動制御学会 システムインテグレーション部門講演会	2009年12月24-26	芝浦工業大学(東京)

発表者名	発表標 題	
岡野和宣, 于大衛, 前澤安代, 細川陽一郎, 松井愛, 吉良敦史, 増原宏	細胞アレイ基板上でのフェムト秒レーザーを用いた個別細胞配置と細胞間接着誘起	
学会等名	発表年月日	発表場所
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月9-12日	パシフィコ横浜 (神奈川)

発表者名	発表標 題	
吉良敦史, 岡野和宣, 細川陽一郎, 内藤晶, 増原宏	自己組織化単分子膜修飾とそのパターンニングによるチップ上での細胞配置および培養制御	
学会等名	発表年月日	発表場所
第82回日本生化学会大会	2009年10月21-24日	神戸国際会議場 (兵庫)

発表者名	発表標 題	
岡野和宣, 前澤安代, 細川陽一郎, 吉良敦史, 松原美絵, 不破耕, 増原宏	フェムト秒レーザーによる液中における細胞基板の表面改質と細胞間接合形成	
学会等名	発表年月日	発表場所
2009年秋季 第70回応用物理学会学術講演会	2009年9月8-11日	富山大学 (富山)

発表者名	発表標 題	
前澤安代, 細川陽一郎, 岡野和宣, 松原美絵, 増原 宏	フェムト秒レーザー誘起応力による細胞剥離過程：細胞外マトリックスの可視化による解明	
学会等名	発表年月日	発表場所
2009年秋季 第70回応用物理学会学術講演会	2009年9月8-11日	富山大学 (富山)

発表者名	発表標 題	
細川陽一郎, 飯野敬矩, 萩山満, 伊藤彰彦, 岡野和宣, 増原宏	原子間力顕微鏡によるフェムト秒レーザー津波の及ぼす局所応力測定システム 3 -セル凝集アッセイとの比較検討-	
学会等名	発表年月日	発表場所
2009年秋季 第70回応用物理学会学術講演会	2009年9月8-11日	富山大学 (富山)

発表者名	発表標 題	
細川陽一郎	基礎医学のためのフェムト秒レーザー衝撃力による異種細胞間の個別接着力評価	
学会等名	発表年月日	発表場所
CREST講演会「光で拓く細胞から染色体の世界」	2009年8月20日	法政大学(東京)

発表者名	発表標 題	
細川陽一郎	AFMを用いたフェムト秒レーザー誘起局所衝撃力とそのバイオ応用	
学会等名	発表年月日	発表場所
理研シンポジウム「階層横断生命科学－異分野融合的研究の新展開にむけて－」	2009年8月7-8日	理研 大河内記念ホール(埼玉)

発表者名	発表標 題	
岡野和宣, 前澤安代, 細川陽一郎, 松原美絵, 増原宏, 吉良敦史	フェムト秒レーザーを用いた培養液中細胞間ジャンクションの形成	
学会等名	発表年月日	発表場所
平成21年度電気学会 センサ・マイクロマシン部門総合研究会	2009年7月23-24	東京工科大学(東京)

発表者名	発表標 題	
吉良敦史, 不破耕, 岡野和宣, 細川陽一郎, 内藤晶, 増原宏	自己組織化単分子膜のパターニングで作製した基板を用いた三次元細胞培養の検討	
学会等名	発表年月日	発表場所
平成21年度電気学会 センサ・マイクロマシン部門総合研究会	2009年7月23-24	東京工科大学(東京)

発表者名	発表標 題	
Chie Hosokawa, Mariko Suzuki, Takahisa Taguchi, Ai Kiyohara, Suguru N. Kudoh, Yoichiroh Hosokawa, Kazunori Okano, Hiroshi Masuhara	Micro-channel fabrication by femtosecond laser to arrange neuronal cells on multi-electrode arrays	
学会等名	発表年月日	発表場所
the 10th annual Conference on Laser Ablation (COLA 2009)	22-27 November 2009	Singapore (Singapore)

発表者名	発表標 題	
Takanori Iino, Yoichiroh Hosokawa, Kazunori Okano, Hiroshi Masuhara	Transient oscillation of AFM cantilever induced by femtosecond laser-induced stress	
学会等名	発表年月日	発表場所
the 10th annual Conference on Laser Ablation (COLA 2009)	22-27 November 2009	Singapore (Singapore)

発表者名	発表標 題	
Yasuyo Maezawa, Yoichiroh Hosokawa, Kazunori Okano, Mie Matsubara, Hiroshi Masuhara	In situ cell detachment from a substrate by femtosecond laser-induced stress wave	
学会等名	発表年月日	発表場所
the 10th annual Conference on Laser Ablation (COLA 2009)	22-27 November 2009	Singapore (Singapore)

発表者名	発表標題	
Yung-En Kuo, Cheng-Chi Wu, Yoichiroh Hosokawa, Yasuyo Maezawa, Kazunori Okano, Hiroshi Masuhara, Fu-Jen Kao	Femtosecond Laser-induced Stress on Live Myocyte Cells	
学会等名	発表年月日	発表場所
the 10th annual Conference on Laser Ablation (COLA 2009)	22-27 November 2009	Singapore (Singapore)

発表者名	発表標題	
Yoichiroh Hosokawa	Bio-Application of femtosecond laser-induced impulsive force: Elucidation of intercellular adhesion in physiological cultures	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 1st NCTU-NAIST Workshop on "Molecular/Nano Science	November 11-13, 2009	Hsinchu, Taiwan

発表者名	発表標題	
Yasuyo Maezawa, Yoichiroh Hosokawa, Kazunori Okano, Mie Matsubara, Hiroshi Masuhara	"Fluorescence visualization of cell detachment process from a substrate by femtosecond laser "Tsunami"	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 1st NCTU-NAIST Workshop on "Molecular/Nano Science	November 11-13, 2009	Hsinchu, Taiwan

発表者名	発表標題	
Akihiro Hiraoka, Takanori Iino, Yoichiroh Hosokawa, Tadahide Furuno, Kazunori Okano, Mitsuru Hagiyama, Akihiko Ito, Hiroshi Masuhara	A trial to reveal cell activity upon stimulation by femtosecond laser-induced stress wave: Fluorescence imaging of Calcium indicator in individual cells	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 1st NCTU-NAIST Workshop on "Molecular/Nano Science	November 11-13, 2009	Hsinchu, Taiwan

発表者名	発表標題	
Takanori Iino, Yoichiroh Hosokawa, Kazunori Okano, Hiroshi Masuhara	Quantitative analysis of femtosecond laser-induced impulsive force utilizing atomic force microscope for estimating intercellular adhesion strength	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 1st NCTU-NAIST Workshop on "Molecular/Nano Science	November 11-13, 2009	Hsinchu, Taiwan

発表者名	発表標題	
Ai Matsui, Yasuyo Maezawa, Yoichiroh Hosokawa, Kazunori Okano, Mie Matsubara, Hiroshi Masuhara	Fabrication of cell-array platform by femtosecond laser process in culture medium	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 1st NCTU-NAIST Workshop on "Molecular/Nano Science	November 11-13, 2009	Hsinchu, Taiwan

発表者名	発表標題	
Kazunori Okano, Yasuyo Maezawa, Yoichiroh Hosokawa, Atsushi Kira, Mie Matsubara, and Hiroshi Masuhara	In-Situ Arrangement of Living Cells on a Fabricated Surface by Laser Micro Tsunami	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 13th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2009)	November 1-5, 2009	Jeju, Korea

発表者名	発表標題	
Yoichiroh Hosokawa, Hiroshi Masuhara and Akihiko Ito	Cell Detachment Induced by Femtosecond Laser "Tsunami" and the Force Estimation Using Atomic Force Microscope,	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 5th International Congress on Laser Advanced Materials Processing (LAMP2009)	June 29- July 2, 2009	Kobe, Japan

発表者名	発表標題	
Hiroshi Masuhara and Yoichiroh Hosokawa	Femtosecond "Laser Tsunami" Manipulation for Single Living Cells in Solution	
学会等名	発表年月日	発表場所
Spring Annual Meeting of the Korean Chemical Society, A Special Symposium of Physical Chemistry Division "Physical Chemistry for Biological Application"	2009 April 17	Seoul, Korea

〔図書〕 計 (0) 件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	
	■ ■ ■		

12. 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

13. 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。

http://hskw.jp/activity/Original.htm
