

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 20 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2010～2013

課題番号：22240058

研究課題名(和文) 組織エレメントによる3次元組織再生のためのダイナミックカルチャー技術の開発

研究課題名(英文) Development of dynamic culture technology using tissue elements for 3-dimensional tissue regeneration

研究代表者

牛田 多加志 (Ushida, Takashi)

東京大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50323522

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,900,000円、(間接経費) 11,070,000円

研究成果の概要(和文)：関節軟骨組織を3次元再構築するための動的培養技術および再生された軟骨組織の非侵襲評価技術を開発した。静水圧刺激と動的流れ刺激を同時に実現する動的培養法として、応力ひずみ制御による動的圧縮応力負荷の条件下で再生軟骨を培養する技術の開発を行った。開発した動的培養システムを用いることにより、コラーゲンおよびプロテオグリカンの産生量、機械特性の向上が共に促進されることが示された。また、軟骨組織の非侵襲評価法としてテラヘルツ時間領域分光分析を適用したところ、分光分析により得られる複素誘電率から軟骨組織の形成度を非侵襲的に評価可能であることが示された。

研究成果の概要(英文)：We developed the dynamic tissue culture system enabling 3-dimensional tissue regeneration of articular cartilages, and the non-invasive method for evaluating the degrees of their regeneration. We adopted the stress-strain controlled dynamic compression system and the terahertz time-domain spectroscopy for that purpose. The results showed that the production of the matrices such as collagen type I and sGAG significantly increased under the dynamic culture conditions. We found also the correlation between complex dielectric constants and the degree of tissue regeneration in cartilages according to the data obtained by terahertz time-domain spectroscopy, showing the feasibility of non-invasive evaluation of regenerated cartilages.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：細胞・組織工学 動的培養技術

1. 研究開始当初の背景

再生医療においては、iPS の登場を始めとして、その細胞ソースの可能性が大きく展開しているが、一方で3次元組織を生体外で再生して移植するには再生組織の中心壊死という大きな障壁があり、皮膚、角膜といった2次元組織と見なせる組織以外、臨床応用が進んでいない。仮に中心壊死を回避すべく再生組織内に毛細血管網を再生できたとしても、移植時に生体外における酸素・栄養のサプライヤーから切り離さざるを得ず、ホストの血管網との結合がなされる以前に再生組織が壊死してしまうという大きな問題が残される。その中で、その酸素要求性、栄養要求性の低さから生体外で再生させることのできるほぼ唯一の3次元組織である軟骨組織再生について研究が進められているが、生体軟骨組織と同等の力学的特性、テラーモードな3次元形状を有した軟骨組織の再生には成功しておらず、その臨床応用は軟骨の部分欠損に限定されている。このような研究背景を元に、本研究では、軟骨細胞または骨髄細胞等の間葉系未分化細胞から細胞凝集体を形成させることにより組織エレメントを構築し、その組織エレメントからスキャフォールド・フリーで任意の3次元形状を有する軟骨組織構造体を作製し、静水圧刺激場と動的流体場が同時に存在する動的培養環境下で、生体関節軟骨と同等の3次元形状、力学的特性を有する再生軟骨を創製する基盤技術を開発することを目指す。本基盤技術が開発されれば、関節軟骨疾患における再生医療の適用が、軟骨欠損から変形性関節症治療へと飛躍的に拡大することが期待される。また、組織エレメントから3次元組織再生という本研究のコンセプトは、angiogenesis と同期させることにより他の3次元組織の「生体内」再構築にも適用可能であり、再生医療の臨床展開に大きく寄与すると考えられた。

2. 研究の目的

本研究は、細胞凝集体をベースにした組織エレメントを作製することにより、中心壊死を起こさない再生組織の微小単位を構築し、その微小単位を基に特定の3次元形状を有する再生組織を、培養担体を用いず創製する、という新しいコンセプトを実現するための基盤技術を開発することを目的とする。具体的には、軟骨組織再生をターゲットとし、組織エレメント形成技術、3次元形状付与技術そして動的培養技術を複合化させることにより、再生軟骨を創製するための基盤技術を開発する。また、再生軟骨の組織形成度を非侵襲的に評価することの可能な計測法を開発を行う。

3. 研究の方法

本研究は以下の3つの技術開発を基に進められた。

(1) 細胞凝集体形成技術を用いた組織エレ

メント形成技術

これまでに開発した軟骨細胞のサスペンションから旋回流場という流体力学場において、軟骨細胞の細胞凝集体を一度に多量に形成させる技術を基盤として、脱分化軟骨細胞を細胞ソースとして、軟骨細胞の再分化と微小組織単位の形成を可能とする技術の開発を進めた。

(2) 3次元軟骨組織の動的培養技術

これまでに軟骨細胞の細胞凝集体に歩行時に軟骨組織に負荷される物理刺激である5 MPa、0.5 Hzの静水圧を負荷することにより、軟骨細胞の再分化および組織形成が有意に促進されることを示してきた。また動的流体場が組織形成に促進的に働くことを示してきた。この2つの物理刺激である静水圧刺激と動的体場を同時に実現する動的培養法として、応力-ひずみ制御による動的圧縮応力負荷の条件下で再生軟骨を培養する技術の開発を進めた。具体的には、応力-ひずみを動的に制御可能な力学試験機をベースに、再生軟骨にサイクリックなひずみを負荷するシステムを構築した。

(3) 3次元軟骨組織の非侵襲組織形成度評価

関節軟骨の力学的特性の定量的計測法および再生軟骨のMRIを用いた非侵襲的な力学的特性評価法をベースに、再生組織の組織形成度を評価する方法としてテラヘルツを用いた非侵襲計測法の開発を進めた。

4. 研究成果

静水圧刺激と動的流れ刺激を同時に実現する動的培養法として、応力-ひずみ制御による動的圧縮応力負荷の条件下で再生軟骨を培養する技術の開発を行った。具体的には、応力-ひずみを動的に制御可能な力学試験機をベースに、再生軟骨にサイクリックなひずみを負荷するシステムを構築した。本システムは、無菌的な条件下で温度、湿度、CO₂濃度がコントロール可能である。また、より再生軟骨に特化したシステムとして、ひずみ制御の条件下で、複数の再生組織を動的に培養可能なシステムも製作した。これらのシステムを用いて以下の成果を挙げた。

脱分化型のフェノタイプを有するウシ膝軟骨細胞(P2)を用い、これまでに開発してきた動的流れ場におけるスフェロイド形成技術を応用してウシ軟骨細胞からなるスフェロイドを同時多量に作製した。次いでモールドを用いてスキャフォールドフリー3次元体を形成させた。この3次元体を開発したシステムに適用した。具体的には、37℃、湿度100%のもとで、20%ひずみを0.1~10 Hzの頻度で、1日当たり2時間負荷し、計5日間にわたり動的培養をおこなった。動的培養後の3次元体の総コラーゲン量、プロテオグリカン量の定量、力学的特性の計測を行ったところ、5.0 Hzの動的ひずみ負荷培養が、軟骨組織形成という観点で最適

であることが示された。これにより、軟骨細胞からスフェロイドを経て3次元化した組織に、動的培養が適応可能であること、そして動的ひずみ負荷が、生化学的刺激と同様、軟骨組織形成に対して促進的に働くことが明らかとなった。

次いで細胞ソースを成熟細胞では無くiPS細胞を用いて動的培養を実施した。増殖因子を用いてヒトiPS細胞から軟骨様細胞に分化させた細胞を二次元培養により増殖させた後、細胞懸濁液を作製しクローニングを用いて積層培養した。1日後、そのまま静置培養を続けるグループと動的培養を行うグループに分けて6日間培養し、組織形成度の評価を行った。その結果、遺伝子発現レベルにおいても、コラーゲン type I、コラーゲン type II および転写因子 Sox9 共に動的培養により増加していることが示された。また、力学的強度、マトリックス産生(コラーゲン、プロテオグリカン)はいずれも巡回培養という動的な培養により増加することが示された。これらの研究を通じて、動的培養は成熟軟骨細胞のみならず未分化細胞にも同等に適用可能であることが示された。

さらに再生軟骨の組織形成度を非侵襲的に計測するために、テラヘルツ時間領域分光分析を適用した。軟骨組織を構成する主要なマトリックスの一つである sGAG は硫酸基を持ち、その硫酸基に水分子が配向して高い含水率を実現している。また一方、軟骨組織は粘性と弾性とを併せ持つ粘弾性という機械的特性を有しているが、軟骨組織のマトリックスに配向した水分子がこの粘性を生み出すことが知られている。そこで、水分子と高分子との水素結合などの分子間振動とエネルギーレベルに近いテラヘルツ波による分光分析によるデータと軟骨組織の sGAG 量および機械的特性との相関を検証したところ、テラヘルツ時間領域分光分析で得られた複素誘電率の虚部との間に高い相関があることが見出された。このことから、テラヘルツ時間領域分光分析により、再生軟骨の組織形成度および機械的特性が非侵襲的に評価可能であることが示された。

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16件)

1) Influence of cassette design on three-dimensional perfusion culture of artificial bone, D Du, T Ushida, KS Furukawa, Journal of Biomedical Materials Research: Part B - Applied Biomaterials (in press)

2) Hydrostatic pressure decreases membrane fluidity and lipid desaturase expression in chondrocyte progenitor cells, Kevin Montagne, Hiroki Uchiyama,

Katsuko S. Furukawa, Takashi Ushida, Journal of Biomechanics 47(2) 354-9 (2014)
3) Micropit surfaces designed for accelerating osteogenic differentiation of murine mesenchymal stem cells via enhancing focal adhesion and actin polymerization, Chang Ho Seo, Heonuk Jeong, Takashi Ushida, Kevin Montagne, Feng Yue, Yuji Suzuki and Katsuko S. Furukawa, Biomaterials Feb;35(7) 2245-52 (2014)
4) The use of sonication treatment to decellularize aortic tissues for preparation of bioscaffolds. Azhim A, Syazwani N, Morimoto Y, Furukawa K, Ushida T. J Biomater Appl. (2014)
5) テラヘルツ時間領域分光分析法を用いた軟骨組織の分光計測, 金子知世, 津川由紀子, 古川克子, 岩本敏志, 西澤誠治, 牛田多加志, 臨床バイオメカニクス, vol.34, 412-426 (2013)
6) Control of cell differentiation by mechanical stress. J. H. Park, T. Ushida, T. Akimoto. J Phys Fitness Sports Med, 2(1): 001-014 (2013)
7) The switching of focal adhesion maturation sites and actin filament activation for MSCs by topography of well-defined micropatterned surfaces, Chang Ho Seo, Heonuk Jeong, Katsuko S. Furukawa, Yuji Suzuki, Takashi Ushida, Biomaterials 34 1764-1771 8 (2013)
8) Development of bioactive porous -TCP/HAp beads for bone tissue engineering. Asaoka T, Ohtake S, Furukawa KS, Tamura A, Ushida T. J Biomed Mater Res A. Nov;101(11):3295-300 (2013)
9) Application of -TCP/HAp functionally graded porous beads for bone regenerative scaffold A. Tamura, T. Asaoka, K. Furukawa, T. Ushida and T. Tateishi, Advances in Science and Technology, Vol.86, 63-69 (2013)
10) High Time Resolution Time-Lapse Imaging Reveals Continuous Existence and Rotation of Stress Fibers under Cyclic Stretch in HUVEC, Yusuke MITSUOKA, Akira TSUKAMOTO, Shunsuke IWAYOSHI, Katsuko S. FURUKAWA and Takashi USHIDA, J Biomech Sci & Eng 7(2), 188-198 (2012)
11) Feasibility and limitations of round robin test for assessment of evaluation protocols in tissue-engineered medical product. Masako Yokoi, Koji Hattori, Koichi Narikawa, Hajime Ohgushi, Mika Tadokoro, Kazuto Hoshi, Tsuyoshi Takato, Akira Myoui, Katsuhiko Nanno, Yukio Kato, Masami Kanawa, Katsura Sugawara, Tomoko Kobo and Takashi Ushida. Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 6;550-558 (2012)
12) Mechanical stretch maintains Nanog

expression through PI3K/Akt signals in mouse embryonic stem cells. R. Horiuchi, T. Akimoto, Z. Hong, T. Ushida. Exp Cell Res, 318(14), 1726-1732 (2012)

13) A Topographically Optimized Substrate with Well-Ordered Lattice Micropatterns for Enhancing the Osteogenic Differentiation of Murine Mesenchymal Stem Cells, Chang Ho Seo, Katsuko Furukawa, Yuji Suzuki, Nobuhide Kasagi, Takanori Ichiki and Takashi Ushida, MACROMOLECULAR BIOSCIENCE, 11 (7) 938-945 (2011)

14) Analysis of Cell Accultuation Mechanism in a Rotational Culture System, Koji Fukagata, Katsuko S Furukawa, Takashi Ushida, Journal of Mechanics in Medicine and Biology, 11 (2) 407-421 (2011)

15) The effect of substrate microtopography on focal adhesion maturation and actin organization via the RhoA/ROCK pathway. Seo CH, Furukawa K, Montagne K, Jeong H, Ushida T. Biomaterials;32(36):9568-75 (2011)

16) Noninvasive Evaluation of Tissue Engineered Cartilage with Time-Resolved Laser-Induced Fluorescence Spectroscopy, Kutsuna T, Sato M, Ishihara M, Katsuko S Furukawa, Nagai T, Kikuchi M, Ushida T, Mochida J, Tissue Eng. Part C Methods 16(3):365-73. (2010)

〔学会発表〕(計 52 件)

1) 篠原誠, 牛島宏太, 小林洋次郎, 須鎌隆, 角南嘉一, 影山知紀, 浅岡照夫, 牛田多加志, 古川克子, 大規模微細三次元担体造形のための高速光造形システムの開発, 日本機械学会第 26 回バイオエンジニアリング講演会, 仙台, 2014

2) モンターニュ ケヴィン、内山 博樹、古川 克子、牛田 多加志、軟骨前駆細胞における静水圧力による膜流動性とデサチュラーゼ遺伝子の発現の変更, 日本機械学会第 26 回バイオエンジニアリング講演会, 仙台, 2014

3) 古川克子, Dajiang Du, 牛田多加志, in vitro 骨再生のための動的培養システム, 東大病院先端医療開発フォーラム, 東京, 2014

4) Stephanie Yin Wai Ting, Yoshihide HASHIMOTO, Akio KISHIDA, Takashi USHIDA, Katsuko FURUKAWA, Decellularized matrices and negative pressure reseeding for cartilage tissue engineering, 第 13 回日本再生医療学会総会, Kyoto, 2014

5) 牛田多加志, 静水圧刺激による軟骨細胞の分化制御と組織形成, 第 13 回日本再生医療学会総会, Kyoto, 2014

6) 古川 克子, 立石 哲也, 牛田 多加志, 再生医療のためのバイオリクター化技術, 第 25 回バイオエンジニアリング講演会, つくば市, 2013

7) Stephanie Yin Wai TING, Yoshihide HASHIMOTO, Akio KISHIDA, Takashi USHIDA, Katsuko FURUKAWA, High-hydrostatic pressurization treatment for the decellularization of bovine articular cartilage for tissue engineering, 第 4 回 GMSI 国際シンポジウム, 東京, 2012

8) Enhanced chondrogenesis in cartilage tissue engineering via cell aggregate models in hydrogels, Wu Andy Tsung Hsun, Takashi Ushida, Katsuko Furukawa, 第 12 回日本再生医療学会総会, パシフィコ横浜, 2013

9) Low-intensity pulsed ultrasound and rotational culture for cartilage tissue engineering, Ting Stephanie, Yoshihiro Nishimura, Takashi Ushida, Katsuko Furukawa, 第 12 回日本再生医療学会総会, パシフィコ横浜, 2013

10) Katsuko S Furukawa, Masashi Yoshimoto, Takashi Ushida, Biodegradable scaffold design for tissue-engineered vascular graft with non-linear mechanical characteristic, 第 13 回東京大学生命科学シンポジウム, 東京, 2013

11) Takashi Ushida, Tomoyo Kaneko, Yukiko Tsugawa, Katsuko S Furukawa, Non-Invasive Evaluation of Tissue-Engineered Cartilage by Terahertz Time Domain Spectroscopy, 7th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy, K o b e, 2013

12) Chang Ho SEO, Takashi USHIDA, Katsuko S. FURUKAWA, Micro-Topographical Effects on Focal Adhesion Kinase (FAK) Activation and Focal Adhesion Maturation Sites, The 7th Asian Pacific Conference on Biomechanics, Seoul, Korea, 2013

13) 津川由紀子, 金子知世, 岩本敏志(先端赤外), 西澤誠治, 古川克子, 牛田多加志, テラヘルツ時間領域分光分析法の軟骨組織非侵襲評価への応用, 日本機械学会 2013 年度年次大会, 岡山, 2013

14) 長坂南, 中村亮介, 古川克子, 牛田多加志 圧縮応力負荷下における関節軟骨組織の動的特性の計測, 日本機械学会 2013 年度年次大会, 岡山, 2013

15) Stephanie Yin Wai Ting, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa, Low-intensity pulsed ultrasound modulates hypertrophic effects of rotational culture on scaffoldfree cartilage tissues, Joint International Congress 2013 in Yokohama, 横浜, 2013

16) Takashi Ushida, Tomoyo Kaneko, Yukiko Tsugawa, Seiji Nishizawa, Katsuko Furukawa, Feasibility of Terahertz Time Domain Spectroscopy for in vitro Evaluating Regenerated Cartilages as a Non-Invasive Measurement", Termis AP Annual Conference, Shanghai & Wuzen, China, 2013

17) Katsuko S Furukawa, Scaffold-free Cartilage Tissue by Mechanical Stress Loading for Tissue Engineering Tenth International Conference on Flow Dynamics, 仙台, 2013

18) Azran Azhim, K. Yamagami, K. Muramatsu, Y. Morimoto, K.S. Furukawa, M. Tanaka, Y. Fukui, T. Ushida, The Use of Sonication Treatment to Completely Decellularize Aorta Tissue, World Congress 2012 Medical Physics and Biomedical Engineering, Beijing 2012

19) Katsuko Furukawa, Tetsuya Tateishi, Takashi Ushida, Mechanical Stress Loading for Scaffold-Free Cartilage Model, World Congress 2012 Medical Physics and Biomedical Engineering, Beijing, 2012

20) Kevin Montagne, Katsuko Furukawa, Takashi Ushida, Hydrostatic Pressure Modulates Microrna Expression In MC3T3-E1 Cells, World Congress 2012 Medical Physics and Biomedical Engineering, Beijing, 2012

21) Du DJ, Furukawa KS, Asaoka T, Shao L, Ushida T Fabrication and 3D culture of customized artificial bone by oscillatory flow, 3rd TERMIS World Congress 2012, Vienna, Austria, 2012

22) Furukawa KS, Tateishi T, Ushida T, Synergistic effects of growth factors with diffusion in scaffold-free cartilage tissue under shear flow conditions, 3rd TERMIS World Congress, Vienna, Austria, 2012

23) Ting S, Hashimoto Y, Kishida A, Ushida T, Furukawa K, High-hydrostatic pressurization decellularized bovine articular cartilage scaffolds for cartilage tissue engineering, 3rd TERMIS World Congress 2012, Vienna, Austria, 2012

24) 金子知世, 松山裕幸, 守友郁也, 津川由紀子, 岩本敏志, 西澤誠治, 古川克子, 牛田多加志, 再生組織の非侵襲性評価の為にテラヘルツ時間領域分光分析, 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢市, 2012

25) 呉 東益, モンターニュ ケヴィン, 牛田多加志, 古川 克子 ウシ膝軟骨細胞の静水圧負荷に対するシグナル伝達機構の解明 (Modulation of bovine chondrocyte signaling pathways through hydrostatic pressure), 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢市, 2012

26) ジョン ホンオク, ソウ チャンホ, 古川克子, 牛田多加志, フォーカルアドヒージョンの空間特性における微細パターンの効果 (Effects of Micropattern on Spatial Property of Focal Adhesion), 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢市, 2012

27) 篠原 誠, 小松 和磨, 牛田 多加志, 古川 克子, 大規模微細三次元生体内分解性担体造形のための高速光造形システムの設計

(レーザ強度モデルによる造形パラメータと分解能の関係解明および造形プロセスの最適化アルゴリズムの開発), 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢市, 2012

28) 金子 知世, 松山 裕幸, 守友 郁也, 津川 由紀子, 岩本 敏志, 西沢 誠治, 古川 克子, 牛田 多加志, テラヘルツ時間領域分光分析法を用いた軟骨組織の分光計測, 第 39 回臨床バイオメカニクス学会, 千葉市, 2012

29) 田中文, 古川克子, 平沢壮, 石原美弥, 菊池真, 牛田多加志 光音響法を用いた生体組織の弾性率測定法の開発 日本機械学会第 23 回バイオエンジニアリング講演会, 熊本, 2011

30) 古川克子, 圧縮・せん断流れの同時負荷装置による再生軟骨の構築, 第 10 回日本再生医療学会総会, 東京, 2011

31) Changho Seo, Takashi USHIDA, Katsuko FURUKAWA, 格子微細パターンによるマウス間葉系幹細胞の骨分化に地形的に最適化された基板, 第 10 回日本再生医療学会総会, 東京, 2011

32) Stephanie Yin Wai TING, Takashi USHIDA, Katsuko FURUKAWA, The effect of pulsed low-intensity ultrasound and transforming growth factor-3 on the redifferentiation of dedifferentiated, 第 10 回日本再生医療学会総会, 東京, 2011

33) 松山裕幸, 牛田多加志, 古川克子 テラヘルツ波技術の再生軟骨分析への応用, 日本機械学会関東支部講演会, 東京, 2011

34) 土屋信篤, 牛田多加志, 古川克子 共焦点顕微鏡と ImageJ による再生軟骨の階層性評価, 日本機械学会関東支部講演会, 東京, 2011

35) 松浦正嗣, 牛田多加志, 古川克子 高静水圧負荷時における細胞骨格のリアルタイムイメージング, 日本機械学会関東支部講演会, 東京 2011

36) 小松和磨, 牛田多加志, 古川克子 光造形法を用いた担体作製における NA の造形精度に及ぼす影響評価 日本機械学会関東支部講演会, 東京, 2011

37) Stephanie Yin Wai TING, Takashi USHIDA, Katsuko FURUKAWA, Low-intensity pulsed ultrasound and transforming growth factor-3 on scaffold-free cartilage tissues, 第 50 回日本生体医工学会大会, 東京, 2011

38) 小野樹, 守本祐司, 田中真人, 古川克子, 牛田多加志, Azran Azhim, 脱細胞化した半月板の組織学的解析および生体耐久性の評価に関する研究, 生体医工学シンポジウム, 長野, 2011

39) Stephanie Yin Wai TING, Takashi USHIDA, Katsuko FURUKAWA, Cyclic, uniaxial compression modulates the chondrogenesis of human bone marrow mesenchymal stem

cells in scaffold-free form, World Conference on Regenerative Medicine, Leipzig, Germany, 2011

40) Stephanie Yin Wai TING, Katsuko FURUKAWA, Takashi USHIDA, Chondrogenesis of scaffold-free human bone-marrow mesenchymal stem cells through compressive loading, 2nd GMSI International Symposium, 東京, 2010

41) Shoji Otake, Teruo Asaoka, Katsuko Furukawa, Takashi Ushida, Tetsuya Tateishi, Study on Bone Cell Adaptability of -TCP/HAp Functionally Graded Porous Beads for Biomaterials Application Via Amendola 2 I-51016 Montecatini Terme (PT), CIMTEC 2010, Montecatini Terme, Italy, 2010

42) Akira Tsukamoto; Yuusuke Mitsuoka; Taro Watanabe; Katsuko Furukawa; Takashi Ushida, Analysis of subcellular traction force in cells under uniaxial stretch for mechanobiology, 6TH WORLD CONGRESS ON BIOMECHANICS, Singapore, 2010

43) 古川克子, 五味俊介, 福本真二, 牛田多加志, 光造形技術による生体内分解性材料の3次元造形, 日本機械学会 2010 年度年次大会, 名古屋, 2010

45) Katsuko Furukawa, Hiroyuki Matsuyama, Takashi Ushida, Noninvasive assay for regenerative cartilage tissue, 第48回日本生物物理学会年会, 仙台, 2010

44) Katsuko S. Furukawa, Kazuma Komatsu, Syunsuke Gomi, Shinji Fukumoto, Yasuyuki Sakai, Takashi Ushida 3D Fabrication of Biodegradable Material using Stereo-lithography, International Conference on Biofabrication, Philadelphia, 2010

46) Stephanie Yin Wai TING, Katsuko FURUKAWA, Takashi USHIDA, Effect of low-intensity pulsed ultrasound and transforming growth factor- β 3 on scaffold-free dedifferentiated bovine chondrocyteon preventative and regenerative medicine "5th World Congress on Preventive & Regenerative Medicine", Hannover, Germany, 2010

47) Stephanie Yin Wai TING, Takashi USHIDA, Katsuko FURUKAWA, Scaffold-free cartilage tissue by mechanical stress loading for tissue engineering, 5th World Congress on Preventive & Regenerative Medicine, Hannover, Germany, 2010

48) Katuko S. Furukawa, Medical application of terahertz technology for regenerative cartilage tissue 日本分光学会テラヘルツ分光部会 国際シンポジウム, 松本市, 2010

49) 牛田多加志, 古川克子, 宮田昌悟 再生医工学とバイオメカニクス-再

生軟骨における力学特性評価- 第 37 回日本臨床バイオメカニクス学会, 京都, 2010

50) Chang Ho Seo, Furukawa, and T. Ushida, A Topographically Optimized Substrate for the Osteogenic Differentiation of Stem Cell by Systematic Analysis, stem cell society singapore symposium 2010, Singapore, 2010

51) 古川克子, BMP - 2 と旋回培養による Scaffold-free 再生軟骨モデルの構築, 第48回日本人工臓器学会大会, 仙台, 2010

52) Katsuko S Furukawa, Mechanical Stress Loading for Scaffold-free Cartilage Tissue BIT Life Sciences' 3rd Annual World Congress of Regenerative Medicine & Stem Cells, Shanghai, 2010

〔図書〕(計5件)

1) 再生医療における3要素+1要素, 牛田多加志, 日本機械学会誌, vol.117, No.1142, 12-15 (2014)

2) 軟骨組織培養のための静水圧負荷技術, 牛田多加志, 細胞の3次元組織化 -その最先端技術と材料技術-, 田畑泰彦編修, 遺伝時医学MOOK別冊, 323-327 (2013)

3) バイオリアクター技術の課題と現状- 骨組織再生用バイオリアクター, 古川克子, 牛田多加志, 整形・災害外科の増刊号 56 (2013)

4) バイオリアクターと力学刺激, 牛田多加志, Dajiang Du, 古川克子, 化学工業 vol.61, No.1, 38-43 (2010)

5) Blast-induced traumatic brain injury (bTBI): multidisciplinary teamによる病態解明から機器開発まで, 中川敦寛他, 神経外傷 33:187-194 (2010)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/research/03.php>

<http://www.tissue.t.u-tokyo.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

牛田 多加志 (USHIDA, Takashi)・東京大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 50323522

(2) 研究分担者

古川 克子 (FURUKAWA, Katsuko)・東京大学・大学院工学系研究科・准教授
研究者番号: 90343144

(3) 連携研究者

無し