科研費

科学研究費助成事業研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号: 12601

研究種目: 挑戦的萌芽研究 研究期間: 2013~2015

課題番号: 25560191

研究課題名(和文)不妊治療のための革新的子宮再生着床パッチの創製

研究課題名(英文)Development of innovative implantation patch for medical treatments of infertility

研究代表者

牛田 多加志 (Ushida, Takashi)

東京大学・工学(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) 3,000,000円

研究成果の概要(和文): 工学的な新手法を用いて着床を促す "再生子宮着床パッチ"の開発を行った. DSまたはHHP処理によりラット子宮組織の脱細胞化処理を行ったところ,良好な力学・生化学的特性を保持した脱細胞化組織担体を作製することができた. それらをラット子宮に30日間移植した結果,いずれの手法においても移植した脱細胞担体の内腔側に新たな子宮様組織が再生されており,それらは正常な子宮機能の一つである脱落膜化の機能を有していることがわかった.これらの結果から,脱細胞化組織を担体として用いることで,良好な力学的・生化学的特性を持ちながら,妊孕性を有した子宮組織を構築することができる可能性が示唆された.

研究成果の概要(英文): With the advancement of women in society, women have gradually been wanting to have children at a later age. This dramatic life-style change has resulted in increased infertility, which has become a major problem. In vitro fertilization has made much progress and the success rate has reached the level of natural pregnancies. However, even if a good embryo can be produced, a proper environment for the embryo to attach is essential, and uterine defects are a major cause of failure of in vitro fertilization.

By considering the uterus to be a receptable for the embryo, we adopted a new perspective on uterus regeneration and engineered a novel "uterine embryo implantation patch". Uterine tissues harvested from animals were therefore decellularized, resulting in scaffolds with the same structural and mechanical properties as in vivo tissues. Furthermore, animal experiments showed that, one month after implantation, we had successfully reconstructed uterine tissues with a high pregnancy rate.

研究分野: 再生医療工学

キーワード: 子宮再生 脱細胞化担体

1.研究開始当初の背景

生活様式の劇的な変化,女性の社会進出に 伴う挙児希望の高年齢化などによって,不妊 症が大きな問題となっている.世界的に見て も 2050 年には 15%のカップルが不妊となる と推定されており、生殖医学の更なる発展が 望まれる。本研究では、"再生子宮着床パッ チ"という新しい概念のもとに不妊治療に貢 献しうる新規な課題に挑戦する .1978 年にケ ンブリッジ大学の RG Edwards 博士 (2010年 ノーベル生理学・医学賞)が開発に成功した 体外受精は技術的に発展し、その生産率は自 然妊娠と同レベルにまでなった.しかしなが ら、体外受精により良好な胚が得られてもそ の受け手側である子宮に何らかの異常があ る場合に受精卵は着床せず,これが体外受精 の成果を妨げる大きな一因となっている.現 在の生殖医療の現場では,体外受精は技術的 な限界, すなわちこれ以上画期的な生産率の 向上が期待できない水準に達していると考 えられてきており,今後の更なる生産率の向 上には新たな視点からの基礎研究の展開が 必要である.

2. 研究の目的

再生医療研究は,従来の医学的な概念にとらわれずに自由な発想のもとに組織のデザインを試みる学問分野である.このような背景を踏まえ,本研究では工学的な新手法を用いて着床を促す "再生子宮着床パッチ"の開発を,再生医療の工学的専門家と産婦人科の分子生物学専門医との合同チームで検討した

3.研究の方法

本研究では,9週齢の雌SDラットの子宮角から1.5x0.5cm²の子宮組織を採取した.採取した.採取した子宮組織はSodium dodecyl sulfate (SDS)による detergent 処理または超高静水圧処理 (HHP)のいずれかの方法で脱細胞した.子宮組織を1%SDS/PBSに浸漬し,4 の条件下で1時間振とうしながらSDS処理を施した.

HHP 処理は ,組織に 980MPa の静水圧を初期温度 30 で 10 分間加えた.これらの処理後 ,組織内の残存 DNA を洗い流すために ,脱細胞 化組織を DNase/MgCI $_2$ 溶液に入れ , 1 日おきに液を交換しながら , 1 週間 4 で振とうした .

脱細胞化処理の前後において,組織の力学的・生化学的性質(構成成分の変化)を調べた.DNA 量は PicoGreen® dsDNA assay kit, コラーゲン含量はヒドロキシプロリン法,エラスチン含量は Fastin elastin assay kit によって定量的に解析した.組織の力学的特性は,引張試験から高ひずみ域におけるヤング率と破断応力を計測した.さらに,子宮組織断面の HE,マッソントリクローム,エラスチカ・ワンギーソン,免疫(抗体;

anti-Ki67antibody) 染色を行った.

1.5x0.5cm²の脱細胞化組織を別の雌SDラットに移植し,30日後(Proestrus期)に摘出して組織の生化学・力学的な解析を行った.また,手術手技の影響を確認するために,子宮から移植と同じ形状の組織を切除し,再縫合するShamサンプルも準備した.移植組織が元の子宮組織と同様の生理学的機能を保持しているかどうか確認するために,細胞周期マーカーであるKi67で子宮内膜の脱落膜化の有無を確認した.

4.研究成果

脱細胞化担体の HE 染色像と DNA の定量解析 から Native 組織と比較して脱細胞化組織では細胞核が観察されず,特に HHP 処理で良好な細胞除去が確認された.組織内部の DNA 残存量は, Native との比較結果から, SDS 処理は 10.95±3.38%, HHP 処理は 6.01±2.54%であった.

次に、引張試験によるヤング率と破断応力を計測した結果、HHP処理ではNativeと同等の力学特性が保持されたが、SDS処理ではヤング率・破断応力ともにその値が有意に増加した、SDS処理によるヤング率・破断応力の

増加は、コラーゲンファイバーなどの組織構成成分の変性が原因の一つであると考えられた.したがって、移植前の組織の解析から、HHP処理が細胞除去性、生体外マトリクス保存特性の観点から、より良い脱細胞化法であると考えられた.

移植または Sham 手術 30 日後に,対象部位の HE 染色と DNA の定量解析を行ったところ,脱細胞担体内に炎症等は認められなかった.脱細胞担体周囲には細胞の侵入が認められ,子宮様の3 層構造が新たに構築されていることが分かった.また,DNA の定量解析から,Sham 組織より少ない量ではあったが SDS,HHP 処理組織において DNA 量が回復しており欠損部位に子宮が再生していることが分かった.この結果は子宮内腔側への組織再構築に起因するものと考えられた.

移植後の組織のヤング率と破断応力の解析から、HHP 処理組織のヤング率が Sham 組織より若干大きくなったもののその有意差は認められず、SDS、HHP 組織ともほぼ Sham と同等の力学特性を有していることがわかった。また、移植部分のエラスチン、コラーゲンの染色および含量の定量解析から子宮様の組織が再構成されていることが分かった。

最後に、Ki67 の免疫染色を行った結果、Sham と同様に SDS、HHP 処理組織において子宮の内腔面が染色されていることが確認できた.Ki67 は約 4-6 日の性周期のうちProestrus 期にのみ子宮内腔面の上皮細胞に発現するため、DS、HHP 処理組織が性周期を有していることが分かった.これらの結果から、脱細胞化組織を担体として生体内で再構築された組織においても正常な子宮組織の機能である脱落膜化が起こっていることが分かった.このことから、脱細胞化組織によって再生した再生子宮は、妊孕性も含めた再生が実現されている可能性が示唆された.

本研究では,SDS または HHP 処理によりラット子宮組織の脱細胞化処理を行ったとこ

ろ,良好な力学・生化学的特性を保持した脱細胞化組織担体を作製することができた.それらをラット子宮に 30 日間移植した結果,いずれの手法においても移植した脱細胞担体の内腔側に新たな子宮様組織が再生されており,それらは正常な子宮機能の一つである脱落膜化の機能を有していることがわかった.これらの結果から,脱細胞化組織を担体として用いることで,良好な力学的・生化学的特性を持ちながら,妊孕性を有した子宮組織を構築することができる可能性が示唆された.

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15件) 査読の有無書く Takehiro Hiraoka, <u>Yasushi Hirota</u>,

Tomoko Saito-Fujioka, Mitsunori Matsuo, Mahiro Egashira, Leona Matsumoto. Hirofumi Haraguchi, Sudhansu K.Dev. <u>Katsuko S.Furukawa</u>, Tomoyuki Yutaka Osuga.—STAT3 accelerates uterine epithelial regeneration in a mouse model decellularized uterine transplantation. Journal of Clinical Investigation, 2016. In press, 查読無

Jeonghyun Kim, Kevin Montagne, <u>Takashi</u> <u>Ushida</u>, <u>Katsuko Furukawa</u>. Enhanced chondrogenesis with upregulation of PKR using a novel hydrostatic pressure bioreactor, Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry(BBB),79(2):239-41,2015.

Dajiang Du, <u>Takashi Ushida</u>, <u>Katsuko S</u>
<u>Furukawa</u>, Influence of cassette design on three-dimensional perfusion culture of artificial bone, Journal of Biomedical Materials Research B: Applied Biomaterials, 103 (1):84-91, 2015 查読有

Stephanie Yin Wai Ting, Kevin Montagne, Yoshihiro Nishimura, <u>Takashi Ushida</u>, <u>Katsuko S Furukawa</u>, Modulation of the effect of transforming growth factor- 3 by low-intensity pulsed ultrasound on scaffold-free dedifferentiated articular bovine chondrocyte tissues, Tissue Engineering PartC Methods, 21(10):1005-1014, 2015.

Dajiang Du, Teruo Asaoka, Makoto Shinohara, Tomonori Kageyama, <u>Takashi Ushida</u> and <u>Katsuko Furukawa</u>. Microstereolithography-based Fabrication of Anatomically Shaped beta-Tricalcium

Phosphate Scaffolds for Bone Tissue Engineering. BioMedResearch International, 2015. 10.1155/2015/859456.In press

Hideyuki Suenaga, <u>Katsuko S. Furukawa</u>, Yukako Suzuki, Tsuyoshi Takato, <u>Takashi Ushida</u>, Bone regeneration in calvarial defects in a rat model by implantation of human bone marrow-derived mesenchymal stromal cell spheroids. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 26(11):254,2015.10.1007s/10856-015-5591-3.In press

N. Syazwani, Azran Azhim, Yuji Morimoto, Katsuko S Furukawa, Takashi Ushida, Decellularization of aorta tissue using sonication treatment as potential scaffold for vascular tissue engineering, Journal of Medical and Biological Engineering, 35(2):258-269,2015. 査読有

Andy Tsung Hsun Wu, Teruo Aoki, Megumi Sakoda, Seiichi Ohta, Shigetoshi Ichimura, Taichi Ito, <u>Takashi Ushida</u>, <u>Katsuko S Furukawa</u>, Enhancing osteogenic differentiation of MC3T3-E1 cells by immobilizing inorganic polyphosphate onto hyaluronic acid hydrogel, Biomacromolecules, 12;16(1):166-73, Jan 2015

Erna G. Santoso, Keita Yoshida, Yasushi Hirota, Masanori Aizawa, Osamu Yoshino, Akio Kishida, Yutaka Osuga, Shigeru Saito, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa, Application of detergents or high hydrostatic pressure as decellularization processes in uterine tissues and their subsequent effects on in vivo uterine regeneration in murine models, PLoS ONE, 9(7):E103201, 2014. 查読有

Azhim A, Syazwani N, Morimoto Y, Furukawa K, Ushida T., The use of sonication treatment to decellularize aortic tissues for preparation of bioscaffolds, J Biomater, 29(1) 130-141,2014. 查読有

Cang Ho Seo, Heonuk Jeong, Yue Feng, Kevin Montagne, <u>Takashi Ushida</u>, Yuji Suzuki, <u>Katsuko S Furukawa</u>, Micropit surfaces designed for accelerating osteogenic differentiation of murine mesenchymal stem cells via enhancing focal adhesion and actin polymerization, Biomaterials, 35(7): 2245-2252, 2014. 查

Kevin Montagne, Hiroki Uchiyama, Katsuko S Furukawa, Takashi Ushida, Hydrostatic pressure decreases membrane fluidity and lipid desaturase expression in chondrocyte progenitor cells, J Biomechanics, 47(2):354-359, 2014

Dajiang Du, Teruo Asaoka, <u>Takashi</u> <u>Ushida</u>, <u>Katsuko S Furukawa</u>, Fabrication and perfusion culture of anatomically shaped artificial bone using stereolithography, Biofabrication, 6(4), 045002, 2014, In press, 查読有

Chang Ho Seo, Heonuk Jeong, <u>Katsuko S Furukawa</u>, Yuji Suzuki, <u>Takashi Ushida</u>, The switching of focal adhesion maturation sites and actin filament activation for MSCs by topography of well-defined micropatterned surfaces, Biomaterials, 34(7): 1764-1771, 2013, 查読有

Teruo Asaoka, Shoji Ohtake, <u>Katsuko S</u>
<u>Furukawa</u>, Akito Tamura, <u>Takashi Ushida</u>,
Development of bioactive porous
-TCP/HAp beads for bone tissue
engineering, J Biomedical Matereals
Research A, 101(11): 3295-300, 2013

[学会発表](計25件)

Andy Tsung Hsun Wu, 菊川詢也, Devin Zhang, <u>牛田多加志</u>, <u>古川克子</u>, Facilitation of ex vivo synovial joint maturation via dynamic hydrostatic pressure, 第 15 回日本再生医療学会総会,大阪国際会議場(大阪府大阪市), 2016/3/17-19

Jeonghyun Kim, Kevin Montagne, Teemu Mehtonen, Yasushi Hirota, Osamu Yoshino, Shigeru Saito, Yutaka 0suga, Takashi Ushida, Katsuko Furukawa, Promoted differentiation of smooth muscle cells in hMSCs by cyclic stain via the cAMP pathway, The 15th Congress of Japanese Society for Regenerative Medicine. 0saka International Convention Center(Osaka Japan), 2016/3/17-19

吉田圭太,関護和,<u>廣田泰</u>,<u>吉野修</u>,齋藤滋,<u>岸田晶夫</u>,大須賀穣,<u>牛田多加志</u>,<u>古川克子</u>,脱細胞化担体の引張ひずみ印加移植による子宮組織再生,第 15 回日本再生医療学会総会,大阪国際会議場(大阪府大阪市),2016/3/17-19

関護和,小松寛,吉田圭太,金定賢,<u>廣</u>田泰,<u>吉野修</u>,斎藤滋,岸田晶夫,大須賀穣, <u>牛田多加志</u>,<u>古川克子</u>,脱細胞化担体への間 葉系幹細胞播種による子宮組織再生,第 15 回日本再生医療学会総会,大阪国際会議場 (大阪府大阪市),2016/3/17-19

小山暁久, <u>牛田多加志</u>, <u>古川克子</u>, 伸展 刺激による細胞接着斑を介した応答のリア ルタイムイメージング, 日本機械学会関東支 部第 22 期総会・講演会,東京工業大学大岡 山キャンパス(東京都目黒区),2016/3/10-11

石橋直也,篠原誠,Montagne Kevin,横田雅世,<u>牛田多加志</u>,<u>古川克子</u>,光造形法をにより作製したマイクロパターンによる細胞機能制御,日本機械学会関東支部第 22 期総会・講演会,東京工業大学大岡山キャンパス(東京都目黒区),2016/3/10-11

Mehtonen Teemu, 牛田多加志, 古川克子, 血管を保持した脱細胞担体を用いた子宮組 織の再生,日本機械学会関東支部第 22 期総 会・講演会,東京工業大学大岡山キャンパス (東京都目黒区), 2016/3/10-11

松永朋浩,<u>古川克子</u>,<u>牛田多加志</u>,組織工学技術を用いた子宮パッチの開発,日本機械学会関東支部第22期総会・講演会,東京工業大学大岡山キャンパス(東京都目黒区),2016/3/10-11

小松寛,小林一穂,渡辺翔太,長南祐美,増本憲泰,戸張悦男,<u>牛田多加志,古川克子</u>,繊維状三時限担体を用いた血管組織の生体外構築,日本機械学会第 28 回バイオエンジニアリング講演会,東京工業大学 大岡山キャンパス(東京都目黒区),2016/1/9-10

関護和,小松寛,吉田圭太,金定賢,<u>廣田泰, 吉野修,</u>斉藤滋,岸田晶夫,大須賀穣<u>,牛田多</u>加志,<u>古川克子</u>,超高静水圧による脱細胞化 担体を用いた子宮組織再生,日本機械学会 第 28 回バイオエンジニアリング講演会,東 京工業大学 大岡山キャンパス(東京都目黒 区),2016/1/9-10

Kim Jeonghyun, Montagne Kevin, Santoso Erna, Yasushi Hirota, Osamu Yoshino, Takehiro Hiraoka, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa, ヒト子宮細胞に及ぼす cyclic strain の影響, 日本機械学会第 28 回バイオエンジニアリング講演会,東京工業大学 大岡山キャンパス, 2016/1/9-10

Jeonghyun Kim, Kevin Montagne, <u>Yasushi</u> <u>Hirota</u>, Takehiro Hiraoka, <u>Osamu Yoshino</u>, Masayo Yokota, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, <u>Takashi Ushida</u>, <u>Katsuko S Furukawa</u>, Uterine tissue engineering by applying cyclic stretching. 第53回日本人工臓器学会大会,東京ドームホテル(東京都文京区), 2015/11/19-21

吉田圭太,<u>古川克子</u>,脱細胞化担体による再生子宮の構築,第53回日本人工臓器学会大会,東京ドームホテル(東京都文京区),2015/11/19-21

<u>古川克子</u>, Seo Chang, Heonuk Jeong, Yue Feng, Kevin Montagne, Yuji Suzuki, <u>牛田多加志</u>, 材料表面トポロジーによる MSC の骨芽細胞分化コントロール,第 42 回日本臨床バイオメカニクス学会, ソラシティカンファレンスセンター(東京都文京区), 2015/11/13-14

Jeonghyun Kim, Kevin Montagne, Yasushi Hirota, Takehiro Hiraoka, Osamu Yoshino, Masayo Yokota, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa, Cyclic Stretching Promoted cAMP Production in Human Endometrial Stromal Cells Leading to Differentiation into Smooth Muscle Cells, 第 42 回日本臨床バイオメカニクス学会, ソラシティカンファレンスセンター(東京都文京区), 2015/11/13-14

Jeonghyun Kim, <u>Yasushi Hirota</u>, Takehiro Hiraoka, <u>Osamu Yoshino</u>, Kevin Montagne, Masayo Yokota, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, <u>Takashi Ushida</u>, <u>Katsuko S Furukawa</u>, Cyclic Stretching of Human Endometrial Stromal Cells Promotes Their Differentiation into Smooth Muscle Cells, The 8th Asian-Pacific Conference on Biomechanics, Hokkaido University(北海道 札幌市), 2015/9/16-19

Kevin Montagne, Mutsuo Ogasawara, Jeonghyun Kim, <u>Katsuko Furukawa</u>, <u>Takashi</u> <u>Ushida</u>, Hydrostatic Pressure Activates Heterotrimeric G Proteins in Chondrocyte Progenitor Cells, The 8th Asian-Pacific Conference on Biomechanics, Hokkaido University (北海道札幌市). 2015/9/16-19

関護和,渡辺翔太,小松寛,吉田圭太,金定賢,<u>廣田泰,吉野修</u>,斉藤滋,大須賀穣, 生田多加志,<u>古川克子</u>,間葉系幹細胞への分 化誘導を目指した再生子宮の構築,日本機械 学会関東支部第21回総会・講演会,横浜国 立大学(神奈川県横浜市),2015/3/20-21

Furukawa KS, Santoso EG, Yoshida K, Hirota Y, Aizawa M, Yoshino O, Kishida A, Osuga Y, Saito S, Ushida T,静水圧または薬剤処理による脱細胞化子宮の再生,第14回日本再生医療学会,パシフィコ横浜(神奈川県横浜市),2015/3/19-21

吉田圭太,中安愛子,関護和,<u>廣田泰</u>, <u>吉野修</u>,<u>岸田晶夫</u>,齋藤滋,大須賀穣,<u>牛田</u> <u>多加志</u>,<u>古川克子</u>,脱細胞化担体を用いた子 宮組織再生手法の検討,日本機械学会第27回 パイオエンジニアリング講演会,朱鷺メッセ (新潟県) 2015/1/9-10

- ② Katsuko S. Furukawa, Erna G. Santoso, Keita Yoshida, Yasushi Hirota, Osamu Yoshino, Shota Watanabe, Akio Kishida, Yutaka Osuga, Shigeru Saito, Takashi Ushida, Reconstruction of rat uterine tissue using a decellularized tissue scaffold, 7th World Congress of Biomechanics, John B. Hynes Veterans Memorial Convention Center, Boston (United States of America), 2014/7/6-11, 招待講演
- ② <u>古川 克子</u>,血液適合性材料の評価系の開発,第62回レオロジー討論会(日本バイオレオロジー学会), AOSSA 福井市交流プラザ,福井県,2014/10/15-17,招待講演
- ② Erna G. Santoso, Keita Yoshida, Yasushi Hirota, Masanori Aizawa, Osamu Yoshino, Akio Kishida, Yutaka Osuga, Shigeru Saito, Takashi Ushida, Katsuko S. Furukawa, Reconstruction of rat uterine tissue using a decellularized tissue scaffold, 第13回日本再生医療学会総会,国立京都国際会館(京都府)2014/3/4-6
- ② 渡辺 翔太, 小林 一穂, Gondo Santoso Erna, <u>廣田 泰</u>, 吉田 圭太, <u>吉野 修</u>, 斉藤

滋,大須賀 穣,<u>牛田 多加志</u>,<u>古川 克子</u>,動的培養による子宮組織の再構築,日本機械学会関東支部第 20 期総会・講演会,東京農工大学小金井キャンパス(東京都),2014/3/14-15,

(25) <u>Katsuko S Furukawa</u>, Tetsuya Tateishi, <u>Takashi Ushida</u>, Scaffold-free Cartilage Tissue by Mechanical Stress Loading for Tissue Engineering, Tenth International Conference on Flow Dynamics, 2013/11/25-27, Sendai International Center, 招待講演

[図書](計8件)

古川克子,篠原誠,牛田多加志,光学特集 再生医療を推進するフォトニクス,再生 医療にむけた3次元造形および機能評価,一 般社団法人日本光学会,2016, In press

古川克子,廣田泰,吉野修,岸田昌夫, 牛田多加志,齋藤滋,大須賀穣.子宮の再生. 特集 発生および生体工学と生殖医療. Hormone frontier in gynecology,23(2), 2016 印刷中 メディカルレビュー社

<u>牛田多加志</u>, <u>古川克子</u>他, メカノバイオロジー - 細胞が力を感じ応答する仕組み - 第21章 再生医工学におけるメカノバイオロジー I:総論, 化学同人, 2015年, 263-271,

古川克子,第三章 からだの再生・再建, 失われた機能を細胞で再生(再生医療).三 田村好矩編,新コロナシリーズ書籍「先端医療を支える工学 生体医工学への誘い」, コロナ社(2014)

古川 克子 他,書籍番号:M017,第11章(4)急務は4mm以下の小口径人工血管に使用されるポリマー材料への要求特性(生体適合性高分子)「生体適合性制御と要求特性掌握から実践する高分子バイオマテリアルの設計・開発戦略~モノマー(いち)からデザインするバイオインターフェイスと上市までの道筋~」,サイエンス&テクノロジー株式会社(2014)

古川 克子ほか著,第2章 第3節 培養基質からアプローチする細胞培養を成功させる条件設定 [17] 再生医療用 軟骨細胞培養における三次培養技術とその評価, 最新動物細胞培養の手法と細胞死・増殖不良・細胞変異を防止する技術,技術情報協会(2014)

<u>古川克子</u>, 特集 実用技術におけるレオロジーの活用 血液適合性材料の評価系の開発. 月刊誌 ケミカルエンジニアリング, 2015 Chemical engineering 60(4), 285-290, 2015-04 化学工業社

古川克子, 牛田多加志, 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, 整形・災害外科の増刊号, 56 (5): 469-476, 2013

〔産業財産権〕 出願状況(計3件) 名称:高速造形装置の開発

発明者: 酒井(古川) 克子, 篠原誠, 牛田多

加志

権利者: 酒井(古川) 克子, 篠原誠, 牛田多

加志

種類:アメリカ合衆国特許出願

番号:62/008747

出願年月日:2014(平成26)年6月6日

国内外の別: アメリカ合衆国

出願人:東京大学

名称:生体組織力学的物性料観測方法および

生体組織力学的物性量観測装置

発明者:<u>牛田多加志,古川克子</u>,西澤誠治 権利者:<u>牛田多加志,古川克子</u>,西澤誠治

種類:

番号:特願 2016-075571 G01N 21/00

出願人:株式会社分光計測

名称:生体組織力学的物性料観測方法および

生体組織力学的物性量観測装置

発明者:<u>牛田多加志,古川克子</u>,西澤誠治 権利者:<u>牛田多加志,古川克子</u>,西澤誠治

種類:

番号: 特願 2016-075572 G01N 21/00

出願人:株式会社分光計測

[その他]

ホームページ等

http://www.furukawa.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 工学(系)研究科(研究院)・教授 研究者番号:50323522

....

(2)研究分担者

吉野 修 (YOSHINO Osamu)

富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・

准教授

研究者番号: 00466757

廣田 泰 (HIROTA Yasushi)

東京大学医学部付属病院・講師

研究者番号: 40598653

岸田 晶夫(KISHIDA Akio)

東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・ 教授

研究者番号:60224929

古川 克子 (Katsuko S Furukawa)

東京大学工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号:90343144