

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 27 日現在

機関番号：32629

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25870723

研究課題名(和文) 腱・靭帯への医用応用を目指した間葉系幹細胞自己生成組織の高強度化

研究課題名(英文) Enhancement of mechanical properties of stem cell-based self-assembled tissue as a novel medical material for ligament and tendon

研究代表者

大家 溪(OYA, KEI)

成蹊大学・理工学部・助教

研究者番号：50549962

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：腱や靭帯の新たな再生医療材料の一つとして、滑膜由来間葉系幹細胞(MSCs)に細胞外基質を自己生成させて作製される細胞シート(scSAT)が有用である。しかし、現状のscSATは臨床応用のためには力学強度が不足している。本研究では、「フェムト秒レーザー加工によって作製したナノレベルの周期構造をもつ培養基板上でのscSAT作製」および「作製中のscSATに対する動的ひずみ負荷培養および静的荷重負荷培養」を行い、scSATの高強度化を目指した。その結果、組織配向制御や細胞外基質の生成促進が確認でき、scSATの強度が向上することが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：A stem cell-based self-assembled tissue (scSAT) biosynthesized using synovium-derived mesenchymal stem cells is expected as a novel medical material for ligament and tendon. However, it is necessary to improve the mechanical properties of the scSAT for clinical application. In this study, the scSAT was synthesized on a nanopatterned substrate patterned via a femtosecond laser processing. In addition, dynamic strain and static loading were loaded on the MSCs and their extracellular matrix (ECM) during scSAT synthesis. It was demonstrated that all techniques improved the mechanical properties of the scSAT. The tissue orientation of the scSAT was controlled by the special culturing on a nanopatterned substrate and loading of dynamic strain. On the other hand, the thickness of the scSAT was thickened by static loading. From these results, it is considered that tissue orientation and enhancement of ECM synthesis contribute to the improvement of mechanical properties of the scSAT.

研究分野：再生医工学

キーワード：幹細胞自己生成組織 間葉系幹細胞 腱・靭帯 ナノ周期構造 フェムト秒レーザー加工 動的ひずみ負荷培養 静的荷重負荷培養

### 1. 研究開始当初の背景

再生医療において、現在その中心的な研究領域にあるのが幹細胞である。幹細胞は胚性幹細胞 (ES 細胞)、人工多能性幹細胞 (iPS 細胞)、体性幹細胞に大別でき、2007 年に ES 細胞を樹立した Capecchi らが、2012 年に iPS 細胞を樹立した山中らがノーベル医学・生理学賞を受賞しており、現在、幹細胞研究は世界的に大きなトピックとなっている。

幹細胞の一種である体性幹細胞は、成体内に存在する幹細胞の総称であり、その中で間葉系幹細胞 (MSCs) は、軟骨や腱、靭帯、神経、筋肉などの多様な細胞に分化する能力をもつ。体性幹細胞は患者本人から採取でき、遺伝子導入等の処理が不要であるため、実用化の面で最も研究が進んでいる。しかし、幹細胞はそれのみではある程度の大きさの組織を作製できない等の技術的問題を抱え、多くが細胞レベルの研究に留まり、臨床研究まで至っていない。

関節を構成する関節軟骨や腱、靭帯は血行に乏しい組織であり、一度損傷してしまうと自己修復が困難であるため、重度損傷に対する治療では、自家移植や人工物への置換などが適用されている。しかし、自家移植治療では機能の完全回復が困難であり、人工物への置換では生体材料の耐久年数が短いことや生体親和性が低いという問題がある。その問題の解決には新たな再生医療用材料の開発が望まれており、MSCs を軟骨や腱、靭帯細胞へ分化誘導し、同時に基質生成を促進させた組織を患部へ移植することにより、損傷部位の再生が望め、高い機能回復も期待できる。

これまでに、ヒト膝滑膜より採取した MSCs に細胞外基質を自己生成させて作製される幹細胞自己生成組織 (stem cell-based self-assembled tissue; scSAT) を作製し、それを腱や靭帯、軟骨などの新たな再生医療用材料として応用する検討が行われている (Ando, *et al*, Biomaterials, 2007)。scSAT をブタ軟骨の欠損部に移植した結果、良好な軟骨の再生が実現できている (Shimomura, *et al*, Biomaterials, 2010)。一方、腱や靭帯への医用応用には scSAT の力学強度が不足し、scSAT の高強度化が急務となっている。この解決策として、scSAT に異方性を付与することや、MSCs の細胞外基質生成を促進することが有効であると考えられている。これらの実現には、下記の 2 つのアプローチがある。

- (A) 特殊環境培養によって細胞の配向や基質生成を制御する“細胞レベルの検討”
- (B) 動的引張刺激や多層化など、組織自体を高強度化する“組織レベルの検討”

(A)では、これまでにナノレベルの微細加工を施した培養基板上で MSCs を培養することにより、細胞接着や配向性が大幅に向上することを見出している (Oya, *et al*, Jpn J Appl Phys, 2012)。また、マイクロレベルの微細加工を施した培養基板上で培養することにより、MSCs の配向性が大幅に向上し、scSAT

の強度が向上することも見出している (大塚ら, 材料の科学と工学, 2013)。この他、細胞に電気刺激や流れ刺激を与えることも細胞の配向制御や基質生成促進に有効であることが報告されている。

(B)では、scSAT に動的荷重を負荷することにより、scSAT の強度が向上することを見出している (須玉ら, 臨床バイオメカニクス, 2010)。このことから、種々の力学刺激の付与は scSAT の力学特性の向上に有効であると期待できる。

### 2. 研究の目的

上記検討項目の(A)および(B)として、「ナノ周期構造上での MSCs の培養と scSAT 作製」、「scSAT の動的ひずみ負荷培養」および「scSAT の静的負荷培養」について検討した。は既にフェムト秒レーザー加工によるナノ周期構造が MSCs の接着性向上と配向制御に有用であることがわかっていることから、この基板上で scSAT を作製し、その力学特性を評価した。とでは作製中の scSAT に対して種々の力学刺激を付与することにより、細胞マトリクスの生成促進や配向制御を行い、力学特性の向上を目指したものである。

### 3. 研究の方法

#### (1) MSCs の単離と scSAT 作製

ヒトまたはウサギの膝関節滑膜より採取した MSCs を培養培地 (DMEM (Dulbecco's modified Eagle medium), 10%ウシ胎児血清、および抗生物質 (100 U/mL penicillin + 100 µg/mL streptomycin) の混合液) 中において、37°C、5%CO<sub>2</sub> 下で培養した。100%集密になる前にトリプシン-EDTA 溶液を用いて細胞を回収し、新たな培養皿上に細胞数を 1/5 に希釈して播種し、継代した。継代を 4 回行った後、作製した各 PDMS 培養皿上に初期細胞密度  $6.0 \times 10^5$  cells/cm<sup>2</sup> で MSCs を播種した。その際、細胞外基質の生成を促進させるため、L-アスコルビン酸・2リン酸を 0.2 mmol/L になるように培養培地に添加した。培養後、培養皿の培養面に生成した細胞外基質を含む細胞を剥離し、1 時間自己収縮させた。なお、本研究におけるヒト滑膜の採取と細胞培養は、大阪大学医学部および工学院大学の倫理審査委員会より承認を得ており、被験者の同意を得た上で滑膜の提供を受けている。さらに、本研究はヘルシンキ宣言に則って遂行している。

#### (2) ナノ周期構造上での scSAT 作製

湿式研磨を施した JIS2 種の工業用純チタンを試料とした。基本波長 780 nm のフェムト秒レーザー装置 (IFRIT, サイバーレーザー(株)) を用いて、パルス時間幅 190 fs、レーザーフルエンス  $0.5 \text{ J/cm}^2$ 、走査速度 1200 mm/min の条件でチタン上にナノ周期構造を作製した。さらに、作製した基板の形状をジメチルポリシロキサン (PDMS) に転写した。

各基板上で(1)の手順のとおりに scSAT を作製した。作製後、引張試験機を用いて引張試験を行った。温度センサとヒータにより 37°C に保たれた PBS(-) 溶液中でリニアアクチュエータにより引張速度 0.05 mm/s で引張った。ひずみはポリスチレンと磁石により作製したマーカを試験片に設置し、マーカ間の距離を CCD カメラと画像センサによって非接触で計測した。試験前に scSAT の厚さも測定し、その値を用いて破断した scSAT の断面積を算出し、荷重から断面積を除することによって公称応力を求めた。scSAT はナノ周期構造の溝の方向に引張荷重を与えた。組織観察には走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いた。

### (3) scSAT の動的ひずみ負荷培養

PDMS を用いて 20 mm × 20 mm、厚さ 0.5 mm の平滑な培養面を作製した。さらに、細胞や培養液が漏れ出さないように外枠部も PDMS で作製し、培養基板と外枠部を PDMS で接着した。MSCs を初期細胞密度  $4 \times 10^5$  cells/cm<sup>2</sup> で作製した弾性基板に播種し、培養 7 日目に弾性基板をアクチュエータに把持し、基板に対して 1 日 1 時間、3 時間、または 5 時間の動的ひずみ (引張方向ひずみ 10%, 1 Hz) を 7 日間与えた。その後、MSCs と MSCs が生産した細胞外基質を弾性基板から剥離し、自己収縮させることで scSAT を作製した。作製した scSAT は(2)と同様、引張試験と組織観察を行った。さらに、デジタルマイクロスコープによる組織観察も行った。

### (4) scSAT の静的負荷培養

圧縮荷重下培養を行うため、ガラス製の直径 35 mm の錘を用いた。電子天秤で錘の重量を測定した結果 70.5 kgf であり、平均圧力は 72 Pa に相当する。ウサギ膝滑膜由来の MSCs を初期細胞密度  $4.0 \times 10^5$  cell/cm<sup>2</sup> で培養皿に播種し、28 日間培養した。培養期間中、錘を組織上部に乗せて 1 h の静的圧縮荷重を与え、それ以外の 23 時間は無荷重下で静置培養した。圧縮荷重を負荷する期間を培養期間 28 日間のうちの最後の 3 日間、7 日間、14 日間の 3 つの群にわけて scSAT を作製した。作製した scSAT は(2)と同様、引張試験と組織観察を行った。

## 4. 研究成果

(1) ナノ周期構造上で作製した scSAT の特性  
走査型プローブ顕微鏡 (SPM) により作製したナノ周期構造付与チタン (Nano-Ti) の表面形状を測定した結果、ピッチ; 540±54 nm、深さ; 55.0±23 nm、粗さ(R<sub>a</sub>); 27.0±4.0 nm の周期構造ができていたことがわかった。未加工の Ti (Ti) 表面の R<sub>a</sub> は 6.20±1.1 nm であり、Nano-Ti の粗さはおおよそ 4 倍に増大した。

SEM による scSAT の組織観察の結果、Ti 群では組織内の細胞が等方的に配向しているのに対し、Nano-Ti 群ではナノ周期構造の溝方向と平行に配向している細胞が多く観察できた (Fig.4)。各群の引張強度は Ti 群が 0.006±0.006 MPa、Nano-Ti 群が 0.045±0.011

MPa であり、Ti 群と比較して Nano-Ti 群は引張強度が約 7 倍に増大し、両群に統計的な有意差が見られた。

一方、通常の scSAT の培養基板として使用しているポリスチレン製の組織培養皿上で作製した scSAT (PS) の引張強度は 0.060±0.034 MPa であり、Nano-Ti 群と比較して有意な差はなかった。そこで、Nano-Ti の表面形状を PDMS に転写した基板上で同様に scSAT を作製した (Nano-PDMS)。Nano-PDMS はピッチ; 522±9.1 nm、深さ; 48.1±23 nm、R<sub>a</sub>; 16.9±4.7 nm であり、Nano-Ti 表面が PDMS に転写されていることが確認できた。

SEM による scSAT の組織観察の結果、Nano-PDMS 群は PS 群と比較して組織の密度が高いことがわかった。また、Nano-PDMS 群は基質がナノ周期構造の溝に沿って配向している様子が確認できた。

各 scSAT を引張った結果、Nano-PDMS 群は応力の立ち上がり早く、応力が 0.08 MPa 付近で破断した。一方、PS 群は応力が緩やかに立ち上がり、0.04 MPa 付近で破断した。Nano-PDMS 群は他の群と比較して応力増大の割合が高かった。引張強度は Nano-PDMS 群が 0.075±0.014 MPa、PS 群が 0.054±0.012 MPa であり、PS 群と比較して Nano-PDMS 群は引張強度が増大し、両群に統計的な有意差が見られた。また、応力-ひずみ線図から求めた線形部分の接線係数は、Nano-PDMS 群が 0.55±0.18 MPa、PS 群が 0.22±0.09 MPa であり、PS 群と比較して Nano-PDMS 群は接線係数が増大し、両群に統計的な有意差が見られた。

以上より、フェムト秒レーザーにより形成したナノ周期構造上で培養を行うことによって幹細胞自己生成組織 (scSAT) を生成した結果、以下のことを明らかにした。

チタン表面に形成したナノ周期構造上で作製した scSAT は、未加工のチタン上で作製した組織と比較して引張強度が増大したが、ポリスチレン製の組織培養皿で作製した組織と同等の強度を持つ。

ナノ周期構造を PDMS に転写して scSAT の培養過程に用いることにより、引張強度および接線係数が増大し、高強度の組織が創成できる。

(2) 動的ひずみ負荷培養した scSAT の特性  
静置群、1 時間群、3 時間群の scSAT をデジタルマイクロスコープによって観察し、得られた像から各群の組織の配向性を解析した結果、1 時間群、3 時間群の配向強度はそれぞれ 1.63、2.00 であり、静置群の配向強度 1.21 と比べて高い傾向があった。1 時間群、3 時間群の平均振幅は 90°付近で高い傾向にあり、本解析法の特徴から 90°と 90°ずれた 180°方向に最も線維配向度が高いことがわかった。この方向は繰返しひずみ付与方向に近いことが確認された。さらに、静置群、3 時間群の厚さは 156±19 μm、140±19 μm であった。これに対して、5 時間群は 110±22 μm であり、

静置群と比較して有意に薄かった。この結果を一元配置分散分析したところ、一日の動的ひずみ付与時間の増加と共に有意に薄くなることがわかった。

各群の scSAT の引張強度および接線係数を測定して一元配置分散分析を行った結果、一日の動的ひずみ付与時間の増加とともに引張強度、接線係数が有意に増大することがわかった。静置群の引張強度  $0.020 \pm 0.007$  MPa に比べて、3 時間群、5 時間群の引張強度は  $0.037 \pm 0.012$  MPa、 $0.053 \pm 0.010$  MPa であり、有意に高かった。また、5 時間群の引張強度は 3 時間群と比べてさらに高い傾向にあった。静置群の接線係数  $0.077 \pm 0.034$  MPa に比べて、3 時間群、5 時間群の接線係数はそれぞれ  $0.202 \pm 0.074$  MPa、 $0.287 \pm 0.120$  MPa であり、動的ひずみ付与により有意に増大した。

以上より、PDMS で作製した弾性基板を用いて 1 日 1 時間、3 時間または 5 時間の動的ひずみ (引張方向ひずみ 10%、1 Hz) を 7 日間与えて培養、生成した scSAT の配向性および力学特性を定量評価した結果、以下のことが明らかになった。

動的ひずみを与えることによりひずみ付与方向に scSAT の配向が生じる。

動的ひずみ付与時間が長くなるにつれて scSAT の引張強度と接線係数が向上し、ひずみ付与 5 時間の群の強度が最も高くなる。

### (3) 静的負荷培養した scSAT の特性

各 scSAT の厚さを測定した結果、すべての scSAT 群が、およそ 200  $\mu\text{m}$  から 250  $\mu\text{m}$  だった。その中でも 3days 群は最も厚く、無荷重の control 群と比べると有意に厚かった。

各 scSAT を引張った結果、圧縮荷重を負荷する期間を増やすにつれて、破断ひずみが増大することがわかった。control 群、3days 群、7days 群、14days 群の破断強度はそれぞれ  $0.075 \pm 0.020$  MPa、 $0.059 \pm 0.016$  MPa、 $0.078 \pm 0.017$  MPa だった。

得られた応力-ひずみ線図から、各群の応力 50% から 80% の線形部分の接線係数とひずみエネルギー密度を比較した結果、刺激を与えた全ての群の接線係数はおよそ 0.2 MPa であり、control 群と比較して有意に小さいことがわかった。ひずみエネルギー密度は control 群と比較すると 3days 群は小さくなる傾向を示し、7days 群は大きくなる傾向を示した。14days 群は control 群と比べて有意に大きくなった。

以上より、培養期間中に圧縮荷重を負荷して作製した scSAT に対して厚さ測定と引張試験を行い、力学特性を評価した結果、72 Pa の圧縮荷重を加えた培養を行うと、scSAT はリモデリングし、通常の scSAT に比べ同程度の強度を維持し、かつ柔軟で強靱な特性となることがわかった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 4 件)

- (1) 柳田 航, 藤江裕道, 大家 溪, 中楯浩康, 小泉宏太, 中村憲正, 動的ひずみ環境下培養による幹細胞自己生成組織の高強度化, 臨床バイオメカニクス, **36**, *in press* (2016) [査読有]
- (2) Hiromichi Fujie, Kei Oya, Yuki Tani, Kenji Suzuki, and Norimasa Nakamura, Stem Cell-Based Self-Assembled Tissues Cultured on a Nano-Periodic-Structured Surface Patterned Using Femtosecond Laser Processing, *International Journal of Automation Technology*, **10**(1), pp. 55-61 (2016) [査読有]
- (3) 池谷基志, 大家 溪, 鈴木大輔, 小倉孝之, 小山洋一, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, 組織再生材料 (TEC) / コラーゲンシート複合体の引張特性, 臨床バイオメカニクス, **35**, pp.401-405 (2014) [査読有]
- (4) 谷 優樹, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, ナノ周期構造上で作製した幹細胞自己生成組織(scSAT)の引張特性, 臨床バイオメカニクス, **35**, pp.406-411 (2014) [査読有]

〔学会発表〕(計 20 件)

- (1) Masashi Yamazaki, Kei Oya, Motoshi Ikeya, Takayuki Ogura, Yoichi Koyama, Kota Koizumi, Norimasa Nakamura, and Hiromichi Fujie, Effects of compressive loading on the mechanical properties of stem cell-based self-assembled tissues (scSATs), 10th World Biomaterials Congress (WBC2016), 2016 年 5 月 21 日 (Montreal, Canada)
- (2) 山崎雅史, 大家 溪, 小泉宏太, 中村憲正, 藤江裕道, 静的圧縮荷重下で作製した幹細胞自己生成組織 (scSAT) の力学特性, 日本機械学会 関東支部第 22 期総会・講演会, 2016 年 3 月 11 日 (東京工業大学 大岡山キャンパス, 東京都目黒区)
- (3) Wataru Yanagita, Kei Oya, Hiromichi Nakadate, Kota Koizumi, Norimasa Nakamura, and Hiromichi Fujie, Cyclic Strain Improves The Mechanical Property And Structure Of Stem Cell-based Self-assembled Tissues, Orthopaedic Reserch Society (ORS) 2016, 2016 年 3 月 5 日 (Orland, USA)
- (4) 秋葉泰徳, 大家 溪, 小泉宏太, 中村憲正, 藤江裕道, ハルバツハ配列磁場環境下での間葉系幹細胞の培養, 日本機械学会 第 28 回バイオエンジニアリング講演会, 2016 年 1 月 10 日 (東京工業大学 大岡山キャンパス, 東京都目黒区)
- (5) 柳田 航, 大家 溪, 中楯 浩康, 小泉宏太, 中村憲正, 藤江裕道, 動的ひずみ付与による幹細胞自己生成組織の高強度化, 日

- 本機械学会 第28回バイオエンジニアリング講演会, 2016年1月9日 (東京工業大学大岡山キャンパス, 東京都目黒区)
- (6) 高橋史弥, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, 低弾性率基板上で培養した間葉系幹細胞の形態学的特性, 日本機械学会 第28回バイオエンジニアリング講演会, 2016年1月9日 (東京工業大学大岡山キャンパス, 東京都目黒区)
- (7) 柳田 航, 大家 溪, 中橋 浩康, 小泉宏太, 中村憲正, 藤江裕道, 動的ひずみ環境下培養による幹細胞自己生成組織の高強度化, 第42回日本臨床バイオメカニクス学会, 2015年11月14日 (ソラシティ カンファレンスセンター, 東京都千代田区)
- (8) 柳田 航, 大家 溪, 中橋 浩康, 小泉宏太, 中村憲正, 藤江裕道, 動的ひずみ環境下における幹細胞自己生成組織の作製, 日本機械学会 第26回バイオフロンティア講演会 2015年10月2日 (九州大学 伊都キャンパス, 福岡県福岡市)
- (9) Kei Oya, Yuki Tani, Kota Koizumi, Norihiko Sugita, Kenji Suzuki, Norimasa Nakamura, and Hiromichi Fujie, Tensile properties of stem cell-based self-assembled tissue (scSAT) biosynthesized on nanoporous structured substrate, Summer Biomechanics, Bioengineering, and Biotransport Conference (SB<sup>3</sup>C2015), 2015年6月19日 (Snowbird, USA)
- (10) 柳田 航, 谷 優樹, 大家 溪, 小泉宏太, 中村憲正, 藤江裕道, 弾性培養基板を用いた動的ひずみ環境下における幹細胞自己生成組織の作製, 日本機械学会 関東支部第21期総会・講演会, 2015年3月20日 (横浜国立大学 常盤台キャンパス, 神奈川県横浜市)
- (11) 大家 溪, 秋葉泰徳, 岩森 暁, 藤江裕道, ハルパッチ配列を用いた磁気流れ刺激による細胞配向制御, 第55回真空に関する連合講演会 2014年11月18日 (大阪府立大学 I-site なんば, 大阪府大阪市)
- (12) Motoshi Ikeya, Daisuke Suzuki, Kei Oya, Takayuki Ogura, Yoichi Koyama, Norihiko Sugita, Norimasa Nakamura, and Hiromichi Fujie, Mechanical and structural properties of stem cell-based tissue engineered constructs (TEC) cultured with collagen sheets, 3rd International Scientific Tendinopathy Symposium (ISTS 2014), 2014年9月5日 (Oxford, UK)
- (13) Yuki Tani, Kei Oya, Norihiko Sugita, Norimasa Nakamura, and Hiromichi Fujie, Tensile property of stem cell-based self-assembled tissues (scSAT) cultured on a nanoporous structured titanium surface, 7th World Congress of Biomechanics (WCB2014), 2014年7月6日 (Boston, USA)
- (14) 谷 優樹, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, チタン表面に形成したナノ周期構造の表面特性とその上での幹細胞自己生成組織の作製, 日本材料科学会 第5回 医用・生体材料分科会, 2014年3月8日 (工学院大学 新宿キャンパス, 東京都新宿区)
- (15) 池谷基志, 大家 溪, 鈴木大輔, 小倉孝之, 小山洋一, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, 組織再生材料/コラーゲンシート複合体の培養日数が引張特性に与える影響, 日本材料科学会 第5回 医用・生体材料分科会, 2014年3月8日 (工学院大学 新宿キャンパス, 東京都新宿区) [若手奨励賞受賞]
- (16) 大家 溪, 谷 優樹, 中村憲正, 藤江裕道, ナノ・マイクロ加工表面における幹細胞培養と基質生成, 日本機械学会 機械材料・材料加工部門 第21回機械材料・材料加工技術講演会 (M&P2013), 2013年11月9日 (首都大学東京 南大沢キャンパス, 東京都八王子市) [招待講演]
- (17) 谷 優樹, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, フェムト秒レーザ加工によるナノ周期構造の創成と間葉系幹細胞接着特性, 日本機械学会 機械材料・材料加工部門 第21回機械材料・材料加工技術講演会 (M&P2013), 2013年11月9日 (首都大学東京 南大沢キャンパス, 東京都八王子市)
- (18) 池谷基志, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, 多層化した幹細胞自己生成組織の力学特性, 日本材料科学会 平成25年度学術講演大会, 2013年6月8日 (工学院大学 新宿キャンパス, 東京都新宿区)
- (19) 谷 優樹, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, ナノ周期構造の形状の違いが間葉系幹細胞の接着特性におよぼす影響, 日本材料科学会 平成25年度学術講演大会, 2013年6月8日 (工学院大学 新宿キャンパス, 東京都新宿区)
- (20) 谷 優樹, 大家 溪, 鈴木健司, 藤江裕道, フェムト秒レーザによりチタン表面に形成したナノ周期構造の軟組織適合性, 日本材料科学会 平成25年度学術講演大会, 2013年6月8日 (工学院大学 新宿キャンパス, 東京都新宿区)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

大家 溪 (OYA KEI)

成蹊大学理工学部物質生命理工学科 助教  
研究者番号: 50549962