

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月14日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H01800

研究課題名(和文)メカニクスとトポロジーの複合化による細胞分化制御メカニズム

研究課題名(英文)Control mechanism of cell differentiation by combining mechanics with topology

研究代表者

牛田 多加志 (Ushida, Takashi)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・教授

研究者番号：50323522

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 30,760,000円

研究成果の概要(和文)：トポロジカル表面の創製および引張応力負荷技術の開発を並行して進め、それらを統合することによりメカニクスとトポロジーの複合化システムの開発を進めた。具体的には、電子線リソグラフィを用い格子の一边が1000 nmから200 nmまでの市松模様の微細表面パターン、およびマルチフォトン3次元造形技術によりマイクロオーダーの円錐、角錐、三角波、半円のトポロジカル表面の創製に成功した。一方、ステップモータのひずみ量をリアルタイムでコントロールする技術、ステージのX軸位置をコントロールしながら視野内の細胞の位置を補正する技術により、引張応力負荷時に細胞を顕微鏡の視野内に留める技術を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、トポロジカル表面の創製技術と引張応力負荷技術を統合してメカニクスとトポロジーの複合化システムを構築した。細胞の分化コントロールには生化学刺激、材料からの刺激および物理刺激の3要素が重要であると考えられる。本研究においては、このうち2つの要素を同時に負荷することのできるシステムを開発した。このことにより、細胞の刺激受容機構・細胞分化に関する研究分野に新たな視点を導入し、さらにコストを抑制しながら細胞を分化制御することが可能という意味で、再生医療を始めとする細胞を用いた療法を医療として実現化するための重要な基盤技術となると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We developed the fabrication methods of topographical surfaces for cell culture, and tensile stress loading methods for cultured cell, then integrated those methods. We successfully fabricated topographical surfaces with check patterns having from 200nm to 1000nm in interval size, and fabricated conical, pyramid, triangle and semicircle patterns in micrometer order by using multi-photon 3D modeling system. Then, we developed real-time position control methods so that cultured cells on topographical surfaces can be captured in microscopic fields even under cyclic tensile stress loading, by developing the control methods for regulating strains made by stepping motors and for positioning the X-Y stage.

研究分野：バイオメカニクス

キーワード：細胞分化コントロール トポロジカル表面 引張応力負荷

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

材料力学的な視点から細胞の分化コントロールを実現する研究が行われている。例えば基質の2次元パターンや基質の力学的特性の違いにより、細胞を分化させようとする研究が行われてきている。また、生理的に負荷されている物理刺激を細胞に負荷することにより細胞の分化コントロールを実現させようとする研究も行われてきているこれらの物理的視点からの細胞の分化コントロール技術は、分化させる細胞の細胞数と分化にかかるコストとが必ずしも正比例しないという大きなメリットを有しており、生化学刺激による細胞の分化制御を補完または部分的に代替することの可能な細胞分化制御技術として期待される。しかしながら、材料および物理刺激の2つの刺激を同時に入力することの可能なシステムは構築されていなかった。

### 2. 研究の目的

細胞の分化制御は多くは生化学刺激によって実現されている。一方、細胞は培養基質からもシグナルを受容し、さらには物理刺激によってもシグナルを受容することが知られている。本研究では、培養基質の表面微細構造が細胞シグナルおよび分化に及ぼす効果、そして引張応力が細胞シグナルおよび分化に及ぼす効果を統合し、それによって生み出される相乗的な効果の可能性と限界を検証するための、メカニクスとトポロジーとを複合化させたシステムを構築し、細胞分化制御基盤技術を開発することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 細胞分化コントロールのためのトポロジカル表面の創製

電子線リソグラフィを用い格子の一边が1000 nmから200 nmの寸法までの市松模様の微細表面パターンを作製する。また、表面にマイクロオーダーの円錐、角錐、三角波、半円といった曲面を有するトポロジカル表面を創製する。この場合、通常のMEMS技術では実現が困難なため、開発済みのマルチフォトン3次元造形技術を利用する。これは単光子と2光子を一つの造形システムの中に組み込むことによりマイクロオーダーの造形とナノオーダーの造形を複合化させた技術であり、本研究における様々な微小形状を有するトポロジカル表面を創製するために適用する。

#### (2) 細胞分化コントロールのための引張応力負荷技術の開発

培養細胞に一定のひずみを周期的に負荷しながら細胞を可視化するシステムを構築する。このシステムでは水浸レンズを用い、さらに2個のステップモータを制御することにより、引張応力が負荷された細胞のXY位置を対物レンズの視野内に留めることを可能とする。本研究では、画像認識による位置制御技術を組み込み、引張応力負荷による細胞位置のずれを最小限に低減させるべくシステムの改良を進める。さらに、対物レンズに直列にピエゾ素子を組み込み、引張応力負荷に対物レンズのZ軸位置制御を同期させることにより、培養基質のポアソン比に基づく引張応力負荷時のZ軸方向の焦点のずれの解消を目指す。これらの改良を通じて、アクチンファイバーを始めとする細胞内骨格および細胞内シグナル分子の動態を引張応力負荷下においても解析可能なシステムを構築する。

### 4. 研究成果

基質表面の格子のグリッド間の距離を変化させることにより骨髄性幹細胞の分化がコントロールされることや、グリッドが存在することでグリッド上の細胞接着班およびRhoA/ROCK pathwayにより強い活性化が見られることや、グリッドの高さを変化させることにより細胞接着班の3次元的な位置がスイッチングすることを見出した。この知見をベースに、さらにトポロジカルな表面として矩形以外の微小形状を有する表面を創製した。具体的には、表面にマイクロオーダーの矩形、三角波、半円といった曲面を有するトポロジカル表面を製作した。このトポロジカルな表面を作製するためには、通常のMEMS技術では実現が困難なため、既に開発済みの単光子と2光子を一つの造形システムの中に組み込むことによりマイクロオーダーの造形とナノオーダーの造形を複合化させたマルチフォトン3次元造形技術を利用した。この表面をモールドとして、PDMSに転写し、転写した表面をプラズマ処理、細胞接着因子コーティングを行うことにより、矩形、三角波、半円、それぞれの表面パターン上で細胞を培養可能であることが確認された。細胞としては、破骨細胞に集中し、破骨細胞の分化コントロールについて研究を進めた。具体的には、格子間の距離を変化させたマイクロオーダーの格子状パターンをPDMSを用いて作製し、その表面を表面プラズマ処理、細胞接着因子のコーティングすることにより、そのパターン上でラット骨髄由来細胞を培養した。培養した骨髄由来細胞は作製したパターン上で融合し破骨細胞に分化することを確認した。その時の格子パターン別の分化傾向を、それぞれの表面で分化・融合した破骨細胞の遺伝子発現評価、免疫染色評価などの評価手法を用いて、検証した。そして、細胞接着班の形成やそれに関連する分子の構成、それらの分子により引き起こされるシグナルについて多角的に検証を加えた。その結果、特定の格子パターン幅の上で培養した骨髄由来細胞から破骨細胞への分化が有意に促進されることが示された。再生医療における骨再生は、骨形成の主役である骨芽細胞に着目して研究が進められているが、骨形成は骨吸収とリンクしており、まず始めに骨吸収ありきの骨再生研究も着目されている。この視点において、骨髄由来幹細胞を如何に破骨細胞に分化コントロールするかという観点で重要な知見を示した。一方、細胞内シグナル可視化のための引張応力負荷装置については、対物レンズとして水浸レン

ズを用い、さらに2個のステップモータを用いて引張応力を負荷するシステムを構築した。また、引張応力が負荷された細胞のX-Y位置を対物レンズの視野内に留めるアルゴリズムの開発を進めた。具体的には、予備微小引張により得た位置情報変化のデータを基にひずみ負荷による培養細胞の位置の変化を推定し、位置補正データをX-Yステージに入力するアルゴリズム、ひずみ負荷によるZ方向のずれを基質材料のポアソン比から推定し対物レンズに装着されたピエゾ素子にZ軸方向の位置補正データを入力するアルゴリズムを組み合わせた。そして、トポロジカル表面で培養された細胞に引っ張り応力を負荷し、その状態をリアルタイムイメージングする技術の開発を進めた。培養細胞をリアルタイムで観察する時の顕微鏡の視野はおおよそ100umである。一方、細胞に引っ張り応力を負荷する折りのひずみは10%から20%である。細胞に10%から20%のひずみを負荷しながら、細胞を顕微鏡の視野内に留め、リアルタイム観察するためには、精密なステージの位置コントロールが必要である。本研究では、そのためにステップモータをトポロジカル表面の両端に配置し、それぞれのひずみ量をリアルタイムでコントロールする技術、さらにトポロジカル表面が設置されているステージのX軸位置をコントロールしながら視野内の細胞の位置を補正する技術、これらの技術の開発を実現した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 10 件)

1. Minjung Lee, Shogo Wada, Satoshi Oikawa, Katsuhiko Suzuki, Takashi Ushida, Takayuki Akimoto, Loss of microRNA-23-27-24 clusters in skeletal muscle is not influential in skeletal muscle development and exercise-induced muscle adaptation, *Scientific Reports*, 査読有, 9: 1092-1-12, 2019, <https://www.nature.com/articles/s41598-018-37765-3>
2. Huang Wenjing, Itayama Makoto, Arai Fumihito, Furukawa Katsuko S., Ushida Takashi, Kawahara Tomohiro, An angiogenesis platform using a cubic artificial eggshell with patterned blood vessels on chicken chorioallantoic membrane, *PLOS ONE*, 査読有, 12: e0175595, 2017, DOI: 10.1371/journal.pone.0175595
3. Kim Jeonghyun, Montagne Kevin, Nemoto Hidetoshi, Ushida Takashi, Furukawa Katsuko S., Hypergravity down-regulates c-fos gene expression via ROCK/Rho-GTP and the PI3K signaling pathway in murine ATDC5 chondroprogenitor cells, *PLOS ONE*, 査読有, 12: e0185394, 2017, DOI: 10.1371/journal.pone.0185394
4. Montagne Kevin, Onuma Yasuko, Ito Yuzuru, Aiki Yasuhiko, Furukawa Katsuko S., Ushida Takashi, High hydrostatic pressure induces pro-osteoarthritic changes in cartilage precursor cells: A transcriptome analysis, *PLOS ONE*, 査読有, 12: e0183226, 2017, DOI: 10.1371/journal.pone.0183226
5. Huang Wenjing, Itayama Makoto, Arai Fumihito, Furukawa Katsuko S., Ushida Takashi, Kawahara Tomohiro, An angiogenesis platform using a cubic artificial eggshell with patterned blood vessels on chicken chorioallantoic membrane, *PLOS ONE*, 査読有, 12: e0175595, 2017, DOI: 10.1371/journal.pone.0175595
6. Tsukamoto Akira, Ryan Katie R., Mitsuoka Yusuke, Furukawa Katsuko S., Ushida Takashi, Cellular traction forces increase during consecutive mechanical stretching following traction force attenuation, *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, 査読有, 12: 17-00118, 2017, DOI: 10.1299/jbse.17-00118
7. Kevin Montagne, Dongin Oh, Jeonghyun Kim, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa, Involvement of the mTOR pathway in redifferentiation of bovine chondrocytes under dynamic hydrostatic loading, *日本臨床バイオメカニクス学会誌*, 査読無, 37: 1-8, 2016, DOI: 無し
8. Hideyuki Suenaga, Katsuko S Furukawa, Yukako Suzuki, suyoshi Takato, Takashi Ushida, Bone regeneration in calvarial defects in a rat model by implantation of human bone marrow-derived mesenchymal stromal cell spheroids, *J Mater Sci: Mater Med*, 査読有, 26(11): 254-260, 2015, DOI: 10.1007/s10856-015-5591-3. Epub 2015 Oct 8
9. Dajiang Du, Teruo Asaoka, Makoto Shinohara, Tomonori Kageyama, Takashi Ushida and Katsuko S Furukawa, Microstereolithography-Based Fabrication of Anatomically Shaped Beta-Tricalcium Phosphate Scaffolds for Bone Tissue Engineering, *BioMed Research International*, 査読有, 859456, 2015, DOI: 10.1155/2015/859456. Epub 2015 Oct 4.
10. Jeonghyun Kim, Kevin Montagne, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa, Enhanced chondrogenesis with upregulation of PKR using a novel hydrostatic pressure bioreactor, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry (BBB)*, 査読有, 79(2): 239-41, 2015, DOI: 10.1080/09168451.2014.975184. Epub 2014 Oct 28

〔学会発表〕(計 32 件)

1. Montagne Kevin, 小林 秀行, 古川 克子, 牛田 多加志, 軟骨前駆細胞における過大静水圧刺激による初期応答遺伝子 Fos の変動の検討, *日本機械学会第 31 回バイオエンジニア*

- リング講演会, 2018/12/14-15, 郡山市立中央公民館(福島県郡山市)
2. Jeong Heonuk, Kim Dain, 牛田 多加志, 古川 克子, 破骨細胞の分化過程における線状の微細表面構造の効果, 日本機械学会第 31 回バイオエンジニアリング講演会, 2018/12/14-15, 郡山市立中央公民館(福島県郡山市)
  3. Chang Minki, 牛田 多加志, 古川 克子, In vitro 組織培養モデルを用いた関節軟骨の成熟過程に対する周期的静水圧の影響, 日本機械学会 2018 年度年次大会, 2018/9/9-12, 関西大学 千里山キャンパス(大阪府吹田市)
  4. Kevin Montagne, Yasuko Onuma, Yuzuru Ito, Yasuhiko Aiki, Katsuko S Furukawa, Takashi Ushida, Ro-osteoarthritic gene expression changes in chondrocyte precursor cells evoked by high hydrostatic pressure, 8th World Congress of Biomechanics (国際学会), 2018/7/8-12, Convention Centre Dublin (Dublin Ireland)
  5. Kevin Montagne, Katsuko S Furukawa, Takashi Ushida, High hydrostatic pressure induces Fos expression in chondrocyte precursor cells via a Src/PKC/ERK/Elk1-dependent pathway, 8th World Congress of Biomechanics (国際学会), 2018/7/8-12, Convention Centre Dublin (Dublin Ireland)
  6. Koichiro Maki, Katsuko S Furukawa, Takashi Ushida, DNA breaks in chondrocyte progenitor cells under cyclic hydrostatic pressure, 8th World Congress of Biomechanics (国際学会), 2018/7/8-12, Convention Centre Dublin (Dublin Ireland)
  7. 佐々木 光, 黄 文敬, 牛田 多加志, 古川 克子, 過大圧縮応力が軟骨細胞・組織に及ぼす影響に関する研究, 日本機械学会第 57 回学生員卒業研究発表講演会, 2018/3/16, 電気通信大学(東京都調布市)
  8. 丸屋 翔, 牧 功一郎, Montagne Kevin, 古川 克子, 牛田 多加志, 静水圧負荷下における高解像度ライブイメージング装置の開発, 日本機械学会第 57 回学生員卒業研究発表講演会, 2018/3/16, 電気通信大学(東京都調布市)
  9. Chang Minki, 牛田多加志, 古川克子, 浅野秋雄, 大腿骨膝関節の成熟過程に対する周期的静水圧の影響, 日本機械学会関東支部第 24 期総会・講演会, 2018/3/17-18, 電気通信大学(東京都調布市)
  10. Jeonghyun kim, Takashi Ushida, and Katsuko S Furukawa, Endometrial stromal cells in tissue engineered constructs to facilitate early implantation of embryo, 第 17 回日本再生医療学会総会, 2018/3/21-23, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
  11. Teemu Mehtonen, Takashi Ushida, and Katsuko S Furukawa, Functionality of Regenerated Uterine Tissue Created with iBTA Biosheet Implantation in SD-Rats, 第 17 回日本再生医療学会総会, 2018/3/21-23, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
  12. 浅野 秋雄, 牛田 多加志, 古川 克子, 未成熟関節における周期的静水圧の影響, 日本機械学会第 30 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/12/14-15, 京都大学(京都府京都市)
  13. 陳 滋宇, 石橋 直也, Montagne Kevin, 牛田 多加志, 古川 克子, Differentiation control of mesenchymal stem cells on nanoscale check-patterned surface, 日本機械学会第 30 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/12/14-15, 京都大学(京都府京都市)
  14. 牧 功一郎, 古川 克子, 牛田 多加志, 静水圧負荷が軟骨細胞の DNA 損傷に及ぼす影響に関する検討, 日本機械学会第 30 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/12/14-15, 京都大学(京都府京都市)
  15. 黄 文敬, Warner Mia, 佐々木 光, 古川 克子, 牛田 多加志, 過大応力負荷に対する関節軟骨の応答, 日本機械学会第 30 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/12/14-15, 京都大学(京都府京都市)
  16. モンターニュ ケヴィン, 古川 克子, 牛田 多加志, 軟骨前駆細胞における過大静水圧刺激によるマイクロ RNA miR-155 の変動の検討, 日本機械学会第 30 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/12/14-15, 京都大学(京都府京都市)
  17. 黄 文敬, Mia Warner, 佐々木 光, 古川 克子, 牛田 多加志, Patterns of cell death in porcine articular cartilage exposed to excessive stress, 第 44 回日本臨床バイオメカニクス学会, 2017/11/24-25, 松山市総合コミュニティセンター(愛媛県松山市)
  18. 陳 滋宇, 石橋 直也, Montagne Kevin, 牛田 多加志, 古川 克子, Adhesion Restriction of Mesenchymal Stem Cells on Nano Check Pattern, 日本機械学会 2017 年度年次大会, 2017/9/3-6, 埼玉大学(埼玉県さいたま市)
  19. 浅野 秋雄, 牛田 多加志, 古川 克子, 未成熟関節における周期的静水圧の影響, 日本機械学会 2017 年度年次大会, 2017/9/3-6, 埼玉大学(埼玉県さいたま市)
  20. Jeonghyun Kim, Takayuki Harada, Tomohiro Matsunaga, Yasushi Hirota, Takehiro Hiraoka, Osamu Yoshino, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, Takashi Ushida, and Katsuko S Furukawa, Reconstruction and in vivo application of scaffold-free tissue using rat endometrial stromal cells, 26th Congress of the International Society of Biomechanics (国際学会), 2017/7/23-27, Brisbane Convention & Exhibition Centre(Australia)
  21. モンターニュ ケヴィン, 小沼 泰子, 伊藤 弓弦, 古川 克子, 牛田 多加志, 軟骨前駆細胞における過大静水圧刺激による変形性 関節症関連遺伝子の変動の検討, 日本機械学会第 29 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/1/19-20, ウィンクあいち(愛知県名古屋)

22. R. Ryan Katie, Koyama Akihisa, A. Hotchin Neil (Univ Birmingham), Furukawa Katsuko, Ushida Takashi, 伸展刺激がケラチノサイトの細胞-細胞間結合に与える影響, 日本機械学会第 29 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/1/19-20, ウィンクあいち(愛知県名古屋市)
23. 根本 英俊, Montagne Kevin, 古川 克子, 牛田 多加志, 静水圧負荷環境下における軟骨細胞内シグナル伝達機構の解析, 日本機械学会第 29 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/1/19-20, ウィンクあいち(愛知県名古屋市)
24. 菊川 詢也, Wu Andy TH, 牛田 多加志, 古川 克子, 周期的静水圧が関節成熟過程における軟骨細胞の肥大分化に与える効果, 日本機械学会第 29 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/1/19-20, ウィンクあいち(愛知県名古屋市)
25. 石橋 直也, 牛田 多加志, Montagne Kevin, 古川 克子, MEMS 技術を用いたナノ構造による細胞機能制御, 日本機械学会第 29 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/1/19-20, ウィンクあいち(愛知県名古屋市)
26. Montagne Kevin, 古川 克子, 牛田 多加志, High hydrostatic pressure inhibits the expression of Sox9 in chondrogenic cells, 第 43 回日本臨床バイオメカニクス学会, 2016/10/7-8, 北海道立道民活動センター(北海道札幌市)
27. Katsuko S Furukawa, Micropit surfaces designed accelerating osteogenic differentiation of stem cells, 10th World Biomaterials Congress (国際学会), 2016/5-17-22, Montreal(Canada)
28. 古川 克子, Micro-patterned surfaces designed for accelerating osteogenic differentiation of stem cells, 第 53 回日本人工臓器学会大会, 2015/11/19-21, 東京ドームホテル(東京都文京区)
29. 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, 2015/11/13-14, ソラシティカンファレンスセンター(東京都文京区)
30. 古川 克子, Seo Chang, Heonuk Jeong, Yue Feng, Kevin Montagne, Yuji Suzuki, 牛田 多加志, 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, 2015/11/13-14, ソラシティカンファレンスセンター(東京都文京区)
31. Andy TH Wu, Xinyu Guo, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa, External Mechanical Stimulation Supports Ex Vivo Maturation of Neonatal Articular Cartilage, The 8th Asian-Pacific Conference on Biomechanics, (国際学会), 2015/9/16-19, Hokkaido University (北海道札幌市)
32. Jeonghyun Kim, Yasushi Hirota, Takehiro Hiraoka, Osamu Yoshino, Kevin Montagne, Masayo Yokota, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa, Cyclic Stretching of Human Endometrial Stromal Cells Promotes Their Differentiation into Smooth Muscle Cells, The 8th Asian-Pacific Conference on Biomechanics, (国際学会), 2015/9/16-19, Hokkaido University (北海道札幌市)

〔図書〕(計 3 件)

1. 古川 克子, 深淵 康二, 牛田 多加志 他, シーエムシー出版, 細胞治療・再生医療のための培養システム<普及版>, 2016, 280
2. 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 穰 他, メディカルレビュー社, HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 23(2) 特集 発生および生体工学と生殖医療, 2016, 84
3. 牛田 多加志, 古川 克子, 編者 曾我部正博, 化学同人, メカノバイオロジー 21.再生医学におけるメカノバイオロジー I, 2015, 332

〔産業財産権〕

出願状況(計 2 件)

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: 牛田 多加志, 古川 克子, 西澤 誠治

権利者: 牛田 多加志, 古川 克子, 西澤 誠治

種類: 特許

番号: 特願 2016-075571 G01N 21/00

出願年: 2016

国内外の別: 国内

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: 牛田 多加志, 古川 克子, 西澤 誠治

権利者：牛田 多加志, 古川 克子, 西澤 誠治

種類：特許

番号：特願 2016-075572 G01N 21/00

出願年：2016

国内外の別： 国内

〔その他〕

ホームページ：<http://www.tissue.t.u-tokyo.ac.jp>

## 6 . 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：古川 克子

ローマ字氏名：Furukawa Katsuko

所属研究機関名：東京大学

部局名：大学院工学系研究科

職名：准教授

研究者番号 ( 8 桁 ) : 90343144

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。