

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23681027

研究課題名(和文) 脆弱なバイオ材料に適用可能なファブリケーション技術の開発と細胞組織工学への展開

研究課題名(英文) Development of biofabrication techniques for living cells towards cell and tissue engineering

研究代表者

梶 弘和 (Kaji, Hirokazu)

東北大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70431525

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,600,000円、(間接経費) 6,180,000円

研究成果の概要(和文)：タンパク質や細胞などの脆弱なバイオ材料の機能を最大限に利活用するためには、生理環境下での加工プロセスが極めて有効である。本研究では、細胞の脆弱性に対応したバイオフィabrication技術を開発して、in vitro細胞組織工学への展開を図った。マイクロ流体技術、ソフトリソグラフィ技術、表面技術等をハイドロゲルや高分子ナノシート等と効果的に融合させることで、細胞周囲環境の制御が可能な2次元および3次元培養系を作製して細胞組織機能の評価を行ったところ、これらの系が機能性の筋肉組織等の形成に有用であることが示された。

研究成果の概要(英文)：Developing fabrication process under physiological conditions is of significance in order to utilize the maximum function of biosources such as proteins and living cells. In this project, biofabrication techniques to endure the fragility of living cells were developed towards in vitro cell and tissue engineering. The combination of microfluidic technique, soft lithographic technique, and surface engineering with hydrogels and polymeric nanosheets enabled the development of 2D and 3D cell culture systems capable of controlling cellular environments and it is demonstrated that these systems are useful for the formation of functional tissues including muscles.

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学

キーワード：バイオフィabrication 生体材料 マイクロ・ナノデバイス 細胞・組織

1. 研究開始当初の背景

今世紀は培養細胞を徹底的に利用する時代であり、iPS 細胞の樹立など細胞培養技術の急速な進展は、再生医療のみならず、生体外で細胞機能を効果的に利活用する「in vitro 細胞組織工学」の可能性を飛躍的に拡大すると予想できる。特に、ヨーロッパを発信源として動物実験に対する規制が急速に強まる状況を受け、培養細胞を用いる薬効試験や化学物質の安全性評価に関する技術革新が急務となっている。また、パーキンソン病などの難病メカニズムの解明や治療法の開発においても培養細胞の利用が期待できる。こうした動物細胞を用いるバイオアッセイの信頼性を確保するためには、生体内と同等の機能を発現した培養組織を再現性良く作製する技術が必要不可欠である。例えば、生体外での組織形成技術として、日本発の技術である温度応答性ポリマーを利用した細胞シート工学が世界的に注目されているが、この分野の競争力を保ち、我が国のリーダーシップを担保していくためには、根幹となるバイオファブリケーション技術の拡充が必要であり、他の技術シーズも発掘しておく必要がある。

2. 研究の目的

タンパク質や細胞などの脆弱なバイオ材料の機能を最大限に利活用するためには、生理環境下での加工プロセスが極めて有効である。本研究では、細胞の脆弱性に対応したバイオファブリケーション技術を開発して、in vitro 細胞組織工学への展開を図る。

3. 研究の方法

マイクロ流体技術、ソフトリソグラフィ技術、表面技術等をハイドロゲルや高分子ナノシート等と効果的に融合させることで、細胞周囲環境の制御が可能で 2 次元および 3 次元培養系を作製した。さらに、作製した培養系を用いて細胞組織機能の評価を行った。

4. 研究成果

(1) マイクロ流路を用いた神経毒の濃度勾配形成

マイクロ流路内に作製した PC12 神経細胞の培養系を用いて、パーキンソン病の in vitro モデルの構築を検討した。マイクロ流路内に神経細胞のアポトーシスを誘発する 6-hydroxydopamine (6-OHDA) の長領域濃度勾配を迅速形成し、PC12 神経細胞の挙動を解析した。低濃度の 6-OHDA 領域 (260 μ M 以下) においては、主にアポトーシスによる細胞死が観察され、高濃度の 6-OHDA 領域では、ネクrosis による細胞死が認められた。本手法は、高効率で神経細胞のアポトーシスを誘導する条件を迅速・簡便に見出すことができるため、ハイスループットな薬剤スクリーニングへの寄与が期待される。

(2) マイクロゲルの 3 次元集積と局所除去に

よる生体組織構造の構築

異なる種類のマイクロゲルの誘導集積と局所除去により、ポラス構造を作り込んだ 3 次元組織構造体の構築を検討した。液膜中でマイクロゲル間に働くキャピラリーフォースを利用して、基板上でマイクロゲルを迅速に集合させて 2 次元クラスター構造を作製し、これを逐次積層することで 3 次元構造体を作製した。さらに、構造体内のアルギン酸マイクロゲルを三リン酸ペンタナトリウムで除去し、ポラス構造を付与した。この方法を用いて、細胞を包埋したマイクロゲルで 3 次元構造体を作製し、ポラス構造が高い細胞生存率の維持に有用であることを示した。今後、ポラス構造の精密化や 3 次元的な共培養系の構築が期待される。

(3) 基板表面上での微小液滴の形状制御

基板表面に形成した新疎水パターンを利用して、微小液滴の形状制御を検討した。有限要素法シミュレーションにより、親水性領域の形状から液滴の形状を予測することが可能であった。細胞懸濁液で形状を制御した液滴を作ること、基板表面上およびマイクロウェルアレイ内に容易に細胞をパターンニングすることができた。また、ハイドロゲルのプレポリマーで形状を制御した液滴を作製し、これを光架橋することで、3 次元的なマイクロゲルの形状制御も可能であった。

(4) 3 次元パターン化ハイドロゲルを用いる筋肉組織形成

ソフトリソグラフィ技術により、ゼラチンメタクリレート (GelMA) ハイドロゲルで繰返し構造を有する培養基板を作製した。この溝内に筋芽細胞 (C2C12 細胞) を播種し、3 次元的な筋管組織への分化を誘導した。溝の幅を 100 ミクロンに固定し、溝間のスペースを 50 ミクロンまたは 100 ミクロンとした。筋芽細胞の配向性には、溝間のスペースの影響は見られなかったが、筋管細胞においては、溝間のスペースが 50 ミクロンの方が 100 ミクロンの場合に比べ、溝方向に配向した細胞が多く観察された。続いて、くし型アレイ電極を用いて、電気刺激が筋細胞の分化に与える影響を検討した。白金のくし型アレイ電極をパターンニングしたガラス基板上に GelMA ハイドロゲルの溝構造を作製し、その上で筋細胞を培養した。培養 8 日目にくし型アレイ電極を用いて電気刺激 (電圧 6 V、周波数 1 Hz、持続時間 10 ms) を 24 時間印加した。くし型アレイ電極を用いた場合は、約 80% の筋管細胞が溝方向に配向したのに対し、2 本の白金線を用いた電気刺激では、約 65% の細胞しか溝方向に配向しなかった。さらに、筋管細胞の被覆領域、筋管長、筋組織に関する転写因子、タンパク質バイオマーカーを調べたところ、いずれについてもくし型アレイ電極で電気刺激を行ったサンプルの方が高い値を示した。この結果から、くし型アレイ電極と GelMA ハイドロゲルを用いた培養プラットフォームの有用性が示された。

(5)高分子ナノシートを用いる生体組織形成
高いサイズアスペクト比と柔軟性を有する
高分子超薄膜(ナノシート)にソフトリソグ
ラフィー技術を適用し、細胞・組織配列の制
御性と筋組織工学への応用を検討した。任意
の形状を有するガラス基板上に犠牲層であ
る poly(N-isopropyl acrylamide) (pNIPAM)
および polystyrene (PS) を製膜した。異な
る濃度の PS 溶液 (10-50 mg/mL) を任意の膜
厚からなる PS ナノシートを調製できた (膜
厚 40-360 nm)。この時、pNIPAM を下限臨
界溶液温度(LCST-32)以下で溶解させるこ
とで剥離した自己支持性の PS ナノシートを
原子間力顕微鏡 (AFM) にて評価したところ、
超薄領域 (膜厚 100 nm 以下) では、ナノシ
ートのヤング率が5倍以上低下することが判
明した。これより、ナノシートの柔軟性を膜
厚で制御できることが示唆された。次に、
PDMS スタンプを用いて、ナノシート表面にフ
ィブロンectinをライン状にパターン化し
て、マウス骨格筋細胞 (C2C12) を培養した
ところ、培養7日後には異方性を維持したま
ま筋管が形成した。この時、電気刺激装置に
て2日間筋管を刺激したところ、筋管の運動
も認められた。さらに、細胞を培養したナ
ノシートをシリコンチューブなどに巻付ける
こともでき、環構造を模した生体組織を再
現できた。以上より、高い柔軟性と異方的な
細胞接着界面を有するナノシートは筋組織
を構築するための機能性足場として有用であ
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22件)

Nobuhiro Nagai, Hirokazu Kaji, Hideyuki
Onami, Yuki Katsukura, Yumi Ishikawa,
Zhaleh Kashkouli Nezhad, Kaori Sampei,
Satoru Iwata, Shuntaro Ito, Matsuhiko
Nishizawa, Toru Nakazawa, Noriko Osumi,
Yukihiko Mashima, Toshiaki Abe, "A
Polymeric Platform for Controlled
Dual-Drug Delivery to the Retina:
Protective Effects against Light-Induced
Retinal Damage in Rats" *Adv. Healthcare
Mater.* (2014)(in press). 査読有
doi:10.1002/adhm.201400114

Kuniaki Nagamine, Kohei Okamoto,
Hirokazu Kaji, Matsuhiko Nishizawa,
"Bonding of synthetic hydrogels with
fibrin as the glue to engineer
hydrogel-based biodevices" *J. Biosci.
Bioeng.* (2014)(in press). 査読有
doi:10.1016/j.jbiosc.2013.12.024

Serge Ostrovidov, Vahid Hosseini, Samad
Ahadian, Toshinori Fujie, S. Prakash
Parthiban, Murugan Ramalingam, Hojae Bae,
Hirokazu Kaji, Ali Khademhosseini,

"Skeletal muscle tissue engineering:
Methods to form skeletal myotubes and
their applications" *Tissue Eng. B*
(2014)(in press). 査読有
doi:10.1089/ten.TEB.2013.0534

Samad Ahadian, Javier Ramón-Azcón,
Haixin Chang, Xiaobin Liang, Hirokazu Kaji,
Hitoshi Shiku, Ken Nakajima, Murugan
Ramalingam, Hongkai Wu, Tomokazu Matsue,
Ali Khademhosseini, "Electrically
regulated differentiation of skeletal
muscle cells on ultrathin graphene-based
films" *RSC Advances* 4, 9534-9541 (2014).
査読有

doi:10.1039/C3RA46218H

Kuniaki Nagamine, Kohei Okamoto, Shingo
Otani, Hirokazu Kaji, Makoto Kanzaki,
Matsuhiko Nishizawa, "Hydrogel-based
bioassay sheets for in vitro evaluation of
contraction-dependent metabolic
regulation in skeletal muscle cells"
Biomater. Sci. 2, 252-256 (2014). 査読有
doi:10.1039/C3BM60179J

Toshinori Fujie, Yoshihiro Mori,
Shuntaro Ito, Matsuhiko Nishizawa, Hojae
Bae, Nobuhiro Nagai, Hideyuki Onami,
Toshiaki Abe, Ali Khademhosseini,
Hirokazu Kaji, "Micropatterned polymeric
nanosheets for local delivery of an
engineered epithelial monolayer" *Adv.
Mater.* 26, 1699-1705 (2014). 査読有
doi:10.1002/adma.201301300

Nobuhiro Nagai, Hirokazu Kaji, Hideyuki
Onami, Yumi Ishikawa, Matsuhiko Nishizawa,
Noriko Osumi, Toru Nakazawa, Toshiaki Abe,
"A polymeric device for controlled
transscleral multi-drug delivery to the
posterior segment of the eye" *Acta
Biomater.* 10, 680-687 (2014). 査読有
doi:10.1016/j.actbio.2013.11.004

Samad Ahadian, Serge Ostrovidov, Vahid
Hosseini, Hirokazu Kaji, Murugan
Ramalingam, Hojae Bae, Ali Khademhosseini,
"Electrical stimulation as a biomimicry
tool for regulating muscle cell behavior"
Organogenesis 9, 87-92 (2013). 査読有
doi:10.4161/org.25121

Toshinori Fujie, Samad Ahadian, Hao Liu,
Haixin Chang, Serge Ostrovidov, Hongkai Wu,
Hojae Bae, Ken Nakajima, Hirokazu Kaji,
Ali Khademhosseini, "Engineered
nanomembranes for directing cellular
organization towards flexible
biodevices" *Nano Lett.* 13, 3185-3192
(2013). 査読有
doi:10.1021/nl401237s

Javier Ramón-Azcón, Samad Ahadian,
Mehdi Estili, Xiaobin Liang, Serge
Ostrovidov, Hirokazu Kaji, Hitoshi Shiku,
Murugan Ramalingam, Ken Nakajima, Yoshio

Sakka, Ali Khademhosseini, Tomokazu Matsue, "Dielectrophoretically aligned carbon nanotubes to control electrical and mechanical properties of hydrogels to fabricate contractile muscle myofibers" *Adv. Mater.* 25, 4028-4034 (2013). 査読有 doi:10.1002/adma.201301300

Hideyuki Onami, Nobuhiro Nagai, Hirokazu Kaji, Matsuhiko Nishizawa, Yasufumi Sato, Noriko Osumi, Toru Nakazawa, Toshiaki Abe, "Transscleral sustained vasohibin-1 delivery by a novel device suppressed experimentally-induced choroidal neovascularization" *PLoS ONE* 8, e58580 (2013). 査読有 doi:10.1371/journal.pone.0058580

Samad Ahadian, Javier Ramón-Azcón, Serge Ostrovidov, Gulden Camci-Unal, Hirokazu Kaji, Kosuke Ino, Hitoshi Shiku, Ali Khademhosseini, Tomokazu Matsue, "A contactless electrical stimulator: application to fabricate functional skeletal muscle tissue" *Biomed. Microdevices* 15, 109-115 (2013). 査読有 doi:10.1007/s10544-012-9692-1

Samad Ahadian, Javier Ramón-Azcón, Serge Ostrovidov, Gulden Camci-Unal, Vahid Hosseini, Hirokazu Kaji, Kosuke Ino, Hitoshi Shiku, Ali Khademhosseini, Tomokazu Matsue, "Interdigitated array of Pt electrodes for electrical stimulation and engineering of aligned muscle tissue" *Lab Chip* 12, 3491-3503 (2012). 査読有 doi:10.1039/c2lc40479f

Javier Ramón-Azcón, Samad Ahadian, Raquel Obregón, Gulden Camci-Unal, Serge Ostrovidov, Vahid Hosseini, Hirokazu Kaji, Kosuke Ino, Hitoshi Shiku, Ali Khademhosseini, Tomokazu Matsue, "Gelatin methacrylate as a promising hydrogel for 3D microscale organization and proliferation of dielectrophoretically patterned cells" *Lab Chip* 12, 2959-2969 (2012). 査読有 doi:10.1039/C2LC40213K

Vahid Hosseini, Samad Ahadian, Serge Ostrovidov, Gulden Camci-Unal, Song Chen, Hirokazu Kaji, Murugan Ramalingam, Ali Khademhosseini, "Engineered contractile skeletal muscle tissue on a microgrooved methacrylated gelatin substrate" *Tissue Eng. A* 18, 2453-2465 (2012). 査読有 doi:10.1089/ten.TEA.2012.0181

Serge Ostrovidov, Nasim Annabi, Azadeh Seidi, Murugan Ramalingam, Fariba Dehghani, Hirokazu Kaji, Ali Khademhosseini, "Controlled release of drugs from gradient hydrogels for high throughput analysis of cell/drug

interactions" *Anal. Chem.* 84, 1302-1309 (2012). 査読有 doi:10.1021/ac202256c

Matthew J. Hancock, Fumiki Yanagawa, Yun-Ho Jang, Jiankang He, Nezamoddin N. Kachouie, Hirokazu Kaji, Ali Khademhosseini, "Designer hydrophilic regions regulate droplet shape for controlled surface patterning and 3D capillary lithography" *Small* 8, 393-403 (2012). (Inside front cover article, also featured in *Materials Views* by Carol Stanier, Dec. 13, 2011) 査読有 doi:10.1002/sml.201101745

Amir M. Ghaemmaghami, Matthew J. Hancock, Helen Harrington, Hirokazu Kaji, Ali Khademhosseini, "Biomimetic tissues on a chip for drug discovery" *Drug Discov. Today* 17, 173-181 (2012). 査読有 doi:10.1016/j.drudis.2011.10.029

Azadeh Seidi, Hirokazu Kaji, Nasim Annabi, Serge Ostrovidov, Murugan Ramalingam, Ali Khademhosseini, "A microfluidic-based neurotoxin concentration gradient for the generation of an in vitro model of Parkinson's disease" *Biomicrofluidics* 5, 022214 (2011). 査読有 doi: 10.1063/1.3580756

Fumiki Yanagawa, Hirokazu Kaji, Yun-Ho Jang, Hojae Bae, Du Yanan, Junji Fukuda, Hao Qi, Ali Khademhosseini, "Directed assembly of cell-laden microgels for building porous three-dimensional tissue constructs" *J. Biomed. Mater. Res. A* 97A, 93-102 (2011). 査読有 doi:10.1002/jbm.a.33034

(21)Takeaki Kawashima, Nobuhiro Nagai, Hirokazu Kaji, Norihiro Kumasaka, Hideyuki Onami, Yumi Ishikawa, Noriko Osumi, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, "A scalable controlled-release device for transscleral drug delivery to the retina" *Biomaterials* 32, 1950-1956 (2011). 査読有 doi:10.1016/j.biomaterials.2010.11.006

(22)Hirokazu Kaji, Gulden Camci-Unal, Robert Langer, Ali Khademhosseini, "Engineering systems for the generation of patterned co-cultures for controlling cell-cell interactions" *Biochim. Biophys. Acta-Gen. Subj.* 1810, 239-250 (2011). 査読有 doi:10.1016/j.bbagen.2010.07.002

〔学会発表〕(計20件)

梶 弘和 (基調講演), "眼科領域におけるマイクロ・ナノ技術応用" 第26回バイオエンジニアリング講演会, 仙台, 2014年1月11, 12日

梶 弘和, “マイクロ流体デバイスを用いる眼底組織培養モデルの開発” 日本動物実験代替法学会第 26 回大会, 京都テルサ, 2013 年 12 月 19~21 日

Yoshinori Mori, Toshinori Fujie, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Ali Khademhosseini, Hirokazu Kaji, “Polymeric ultra-thin films for local delivery of cell monolayer” 12th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems, Maui, USA, Dec. 16-20, 2013.

Syuntaro Ito, Shunichi Tsunajima, Toshinori Fujie, Nobuhiro Nagai, Kuniaki Nagamine, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji, “Development of a cell-based model of the ocular fundus within a microfluidic device” 12th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems, Maui, USA, Dec. 16-20, 2013.

綱嶋俊一, 伊藤俊太郎, 藤枝俊宣, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “バルジ試験器機構を利用した上皮細胞への力学的負荷システムの開発” 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 28 回研究会, 姫路, 2013 年 12 月 5, 6 日

森 好弘, 藤枝俊宣, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “ナノシートを用いる細胞送達システムの開発” 第 35 回日本バイオマテリアル学会大会, 船堀, 2013 年 11 月 25, 26 日 (ハイライト講演に選定)

伊藤俊太郎, 綱嶋俊一, 藤枝俊宣, 永井展裕, 長峯邦明, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “眼底組織モデル構築に向けたマイクロ流路デバイスの開発” 第 35 回日本バイオマテリアル学会大会, 船堀, 2013 年 11 月 25, 26 日

Hirokazu Kaji, Toshinori Fujie, Yoshihiro Mori, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Ali Khademhosseini, Toshiaki Abe, “Retinal pigment epithelial cells supported by polymeric ultra-thin films for the subretinal delivery” International Soft Matter Conference 2013, Rome, Italy, Sept. 15-19, 2013.

梶 弘和, “バイオファブリケーション技術の開発と眼科領域における医工連携” 生体分子集合科学研究室夏季セミナー, 鴨川, 2013 年 7 月 26~28 日

梶 弘和, 森 好弘, 藤枝俊宣, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, “自己支持性ナノ薄膜を用いた細胞デリバリー療法の開発” 第 29 回 DDS 学会学術集会, 京都, 2013 年 7 月 4, 5 日

伊藤俊太郎, 永井典裕, 長峯邦明, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “マイクロ流路デバイスを用いた眼底組織模倣チップの開発” 日本機械学会東北支部第 48 期総会・講演会, 仙台, 2013 年 3 月 15 日 (独創研究学生賞受賞)

梶 弘和, “マイクロ流体デバイスを用いる眼底組織培養モデルの開発” 日本動物実験代替法学会第 25 回大会, 慶応義塾大学薬学部芝共立キャンパス, 2012 年 12 月 7~9 日

Hirokazu Kaji, Nobuhiro Nagai, Takuya Yamada, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, “An implantable drug delivery device for treating retinal disorders” IEEE-EMBS Micro- and Nanoengineering in Medicine Conference, Maui, USA, Dec. 3-7, 2012.

梶 弘和 (招待講演), “バイオファブリケーション技術の開発とオーガニックデバイスへの展開” 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2012, 仙台, 2012 年 11 月 26, 27 日

藤枝俊宣, Ahadian Samad, Liu Hao, 中嶋健, Ostrovidov Serge, S. Prakash Parthiban, 梶 弘和, Khademhosseini Ali, “任意の細胞・組織配列を有する機能性バイオハイブリッド界面の構築” 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2012, 仙台, 2012 年 11 月 26, 27 日

Hirokazu Kaji (invited), “Biofabrication techniques for biologically relevant tissue models and drug delivery devices” 23rd 2012 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science, Nagoya, Japan, Nov. 4-7, 2012

Hirokazu Kaji, Nobuhiro Nagai, Takuya Yamada, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, “A controlled-release capsule device for transscleral drug delivery to the retina” μ TAS 2012, Okinawa, Japan, Oct. 28-Nov. 1, 2012.

梶 弘和 (受賞講演), “網膜変性疾患治療を目指したインプラント型薬剤徐放システム, バイोजパン 2012, 横浜, 2012 年 10 月 10 日

梶 弘和, Serge Ostrovidov, Ali Khademhosseini, “薬剤濃度勾配を有するハイドロゲルの作製と評価” 第 28 回日本 DDS 学会学術集会, 札幌, 2012 年 7 月 4, 5 日

梶 弘和 (依頼講演), “Organ-on-a-Chip 開発研究の国際動向” 日本動物実験代替法学会第 24 回大会, 仙台, 2011 年 11 月 10~12 日

〔図書〕(計 5 件)

Toshinori Fujie, Serge Ostrovidov, Samad Ahadian, S. Prakash Parthiban, Ali Khademhosseini, Hirokazu Kaji, “Bioinspired Muscle Tissue Devices” In Handbook of Biomimetics and Bioinspiration: 3 Volume Set, E. Jabbari, A. Khademhosseini, L. P. Lee, D.-H. Kim, A. Ghaemmaghami Eds. (World Scientific Publishing, 2014) (in press).

Seila Selimovic, Hirokazu Kaji, Hojae Bae, Ali Khademhosseini, “Microfluidic

systems for controlling stem cell microenvironments” In Microfluidic Cell Culture Systems, 2nd Edition, J. T. Borenstein, C. J. Bettinger, S. L. Tao, Eds. (Elsevier Publishing, 2014) (in press).

Tim Albrecht, Maarten P. de Boer, Frank W. DeRiio, Mehmet R. Dokmeci, Christoph Eberl, Junji Fukuda, Hirokazu Kaji, Chris Keimel, Ali Khademhosseini, MRS Symposium Proceedings Volume 1415, MEMS, BioMEMS and Bioelectronics - Materials and Devices, (Cambridge University Press, 2012), pp. 1-221.

Lanya Ghenim, Hirokazu Kaji, Matsuhiko Nishizawa, Xavier Gidrol, “ Impedance sensing of biological processes in mammalian cells ” In Integrated Biomaterials for Biomedical Technology, M. Ramalingam, A. Tiwari, S. Ramakrishna, H. Kobayashi, Eds. (Scrivener Publishing, 2012), pp. 293-308.

Ian Wheeldon, Javier Fernandez, Hojae Bae, Hirokazu Kaji, Ali Khademhosseini, “ Microscale biomaterials for tissue engineering ” In Biomaterials for Tissue Engineering Applications: A Review of the Past and Future Trends, J. A. Burdick, R. L. Mauck, Eds. (Springer, 2011), pp. 119-138.

〔産業財産権〕

出願状況（計1件）

名称：細胞担持パターン化ナノ薄膜

発明者：梶 弘和，藤枝俊宣，森 好弘，西澤松彦，阿部俊明，永井展裕

権利者：国立大学法人東北大学

種類：特許

番号：特願 2013-137253

出願年月日：2013年6月28日

国内外の別：国内

6. 研究組織

(1)研究代表者

梶 弘和 (KAJI, HIROKAZU)

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：70431525