

令和 2 年 9 月 17 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K20093

研究課題名（和文）自発的に形成された細胞内力学場での物理刺激の時空間制御

研究課題名（英文）Spatiotemporal control of physical stimuli in spontaneously formed intracellular mechanical fields

研究代表者

古川 克子（Furukawa, Katsuko）

東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・准教授

研究者番号：90343144

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：生体組織は常に物理的な刺激であるメカニカルストレスにさらされている。従来のメカニカルストレス研究は、単に細胞にメカニカルストレスを与えた際の効果のみに焦点が絞られてきた。一方、生体内の細胞は局所環境に応じて、細胞内の力学場を自発的に変化させて、それが高度な生物学的な現象に結びついている可能性があることを本研究では示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

そこで本研究では、細胞内にあらかじめ自発的な力学場（応力）を形成して、外部から連続したメカニカルストレスを負荷することによる細胞応答を調べることを目的とした研究を行った。最終的に自発的に形成された力学場のメカニカルストレスによる時空間応答に及ぼす効果を、生理的な観点から解析し、力学刺激に関する学術の根本を理解するための学術的な基盤の構築を目指した研究を推進した。

研究成果の概要（英文）：Living tissue is constantly exposed to mechanical stress, which is a physical stimulus. Conventional mechanical stress research has focused solely on the effects of mechanical stress on cells. On the other hand, in this study, it was shown that the cells in the body spontaneously change the mechanical field in the cell depending on the local environment, which may be connected to a high-level biological phenomenon.

研究分野：生体機械工学

キーワード：物理刺激 細胞分化 再生医療 メカノバイオエンジニアリング

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。

## 1. 研究開始当初の背景

細胞へのメカニカルストレス負荷に関する従来の研究では、主に刺激の物理量が細胞に与える効果のみに焦点が当てられてきた。一方、生体内の細胞は、微小環境に応じて細胞内の力学場を自発的に変化させ、それが高度に生物学的な現象に結びつくとは私は考えている。この点について、MEMS 技術を用いて微細造形した 2.5 次元の格子状のマイクロ凹凸基板が、細胞接着斑の分布の再配置を介して細胞内力学場の形成を誘導し、幹細胞の骨分化が制御されることを報告してきた (*Macromol Biosci*, 2011; *Biomaterials*, 2011; *Biomaterials*, 2013; *Biomaterials*, 2014)。従って、**外部からの物理刺激に対する生理的意義のある細胞応答の解析のためには、自発的に形成された細胞内の力学場(空間)の下で、外部からダイナミックなメカニカルストレスを負荷し、その応答を調べる(時空間制御機構の解明)が重要である**と考えるに至った。

## 2. 研究の目的

そこで本研究では、細胞と材料との界面に**3次元的なナノ/マイクロ凹凸構造を有する基板を作製しることによって、細胞内にあらかじめ自発的な力学場(応力)を形成させた上で、外部からメカニカルストレスを負荷できる実験系を構築した。そして、その応答から、生理学的/非生理的なメカニカルストレスによる時空間応答の細胞内の力学場の及ぼす効果を調べる課題に挑戦することを目的とした。**

## 3. 研究の方法

### 3.1 凹凸基盤の形成と走査型電子顕微鏡観察

*in vivo* から *in vitro* の細胞培養で骨の生物物理学的刺激を模倣する場合、表面トポグラフィと機械的ストレスが細胞分化に重要な影響を及ぼすと考えた。造形した界面構造を 10%の硬化剤を含むポリジメチルシロキサン (PDMS) 溶液に転写した後に、シリコン型に 60 度で 2 時間キャストした。そのヤング率は約 1.7 MPa であった (Seo et al., 2013)。剥離後、PDMS 基板は、酸素プラズマ処理および室温で 1 時間のフィブロネクチン溶液を用いてインキュベーション ( $1\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) された。

### 3.2 MSC の骨芽細胞様細胞への分化誘導

6-10 週齢の Sprague Dawley ラットの大腿骨から骨髄由来 MSC を採取 (Helfrich et al., 2012) し、10%ウシ胎児血清 (FBS)、100U/ml ペニシリンを含む -最小必須培地でインキュベートした。継代 3-10 の MSC を、作製した凹凸基盤上に播種し、10mM の  $\alpha$ -グリセロリン酸と 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$  のアスコルビン酸 2-リン酸を含む骨形成誘導培地で各種の実験を行った。

### 3.3 セルストレッチングシステム

周波数、負荷時間、ひずみなどの実験条件は、文献を参考にした (Chen et al., 2008; Simmons et al., 2003)。凹凸界面構造を有する基盤に播種した細胞に一軸引張刺激が負荷可能なシステムを設計・試作した。システムは、ステージコントローラーと PC によって制御され、2 つのステップモーターによって駆動された。1 Hz の頻度で、3%の一軸引張応力応力を MSC に 1 日 8 時間、負荷した。

### 3.4 アルカリホスファターゼアッセイ

アルカリホスファターゼ (ALP) の活性レベルとタンパク質量の定量化のために、MSC を 50mM Tris/HCl, pH 7.6 および 0.1% Triton X-100 を含む PBS で溶解した後に、LabAssay<sup>TM</sup> ALP キットおよび DCTM タンパク質アッセイキットでそれぞれの濃度を定量的に評価した。

### 3.5 免疫蛍光染色と焦点接着の測定

焦点接着およびアクチンフィラメントの免疫蛍光染色のために、培養した MSC を 10%ホル

マリン中性緩衝液で固定した。固定液を除去し、PBS でリンスした後、細胞を 1%BSA / PBS で 45 分間、一次抗溶液で 60 分間、二次抗体ローダミンファロイジンを含む溶液を 60 分間、DAPI を室温で 5 分間連続して加えた。染色された細胞は、Plan Neofluar 10 x 対物レンズおよび  $\alpha$ Plan-FLUAR 40 x 対物レンズを備えたレーザー走査型顕微鏡で観察され、画像は解像度で取得された。デジタル CCD カメラを使用した 672 \* 512 ピクセル (0.2 $\mu$ m/ピクセル) の焦点接着のサイズと細胞の面積を測定するために、ピンキュリンとアクチン染色の蛍光画像を ImageJ で分析した。特に、焦点接着の分析は、Berginski et al. および Horzum et al. の方法に従って行った (Berginski et al., 2011; Horzum et al., 2014)。画像を 8 ビットに変換し、焦点接着解析サーバーにアップロードし、ノイズのない染色されたピンキュリン領域を選択した。アクチンの結合画像との比較により、マークされた領域から焦点接着領域を定量的に解析した。

## 4. 研究成果

### 4.1 ALP 活性レベルおよび MMT アッセイによる初期骨形成分化および増殖の評価

MSC 細胞の骨芽細胞様細胞への分化の初期段階では、ALP 酵素活性が高く発現することが報告されており (Safadi et al., 2009)、MSC の ALP 活性レベルは、初期の骨形成分化マーカーとしての MSC の分化プロセスを検証する上で有用な指標の 1 つと考えられている。本研究では、有意差はなかったものの、作製した凹凸界面上では MSC の ALP 活性が、平坦なコントロール表面よりも低くなることがわかった。一方、これらの細胞に、一軸引張応力を加えたところ、平らな表面でのレベルが劇的に低下することから、フラットな平面では引張刺激が幹細胞の分化を抑制する効果を有することがわかった。凹凸界面上に播種した MSC に一軸引張応力を負荷したところ、ALP の活性が高くなることもわかった。

### 4.2 免疫蛍光染色による細胞接着と形状の観察

局所接着部位と細胞骨格の状態を確認するために、フラットおよび凹凸基板上で MSC を培養した後免疫蛍光染色した。焦点接着複合体では、ピンキュリンはインテグリンを介した接着部位に有意に統合されており、アクチン細胞骨格にリンクしている。本研究では、ピンキュリンおよびアクチンフィラメントを染色することにより、焦点接着複合体の分布を調べた。MSC は、凹凸基盤のエッジの方向に沿って焦点接着とアクチンを伸展させることが観察された。しかし、平らな基板の細胞接着複合体は細胞と基盤の界面でランダムに存在することがわかった。

### 4.3 細胞接着面積と細胞接着複合体の定量的な解析

免疫染色画像に基づいて、細胞面積、単一細胞における焦点接着のサイズ、および各基盤上の細胞のアスペクト比を評価した。培養 2 日目では、MSC の面積は平らな表面で大きく、凹凸界面上の細胞は凹凸基盤の溝に沿って伸展にしていることがわかった。また、単一の細胞で表される焦点接着複合体のサイズは、伸張なしの平面表面で最大値を示した。凹凸界面上の細胞は接着が溝と伸張によって妨げられる可能性があることがわかった。反対に、細胞の縦横比は、平行および垂直に伸びていても、細胞の伸長を引き起こす凹凸界面でより高くなることがわかった。

## 4.4 まとめ

凹凸基盤材料を用いて細胞内部の応力状態を制御した状態で、外部からメカニカルストレスを負荷できる実験系を構築した。骨髄由来の幹細胞を用いて、定量的な解析を行った結果、外部からのメカニカルストレスに対する細胞応答において、細胞内部の状態が影響を及ぼすことがわかった。本研究はメカニカルストレスの応答を解析する上で、重要な基礎的な知見となりうると思われた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Vutipongsatorn Kritchai, Kim Jeonghyun, Kinyoshi Kawabata, Charoensombut Narintadeach, Shu Takeda, Ushida Takashi, Furukawa Katsuko	4. 巻 19
2. 論文標題 Extracellular matrix derived hydrogel from decellularised uterine tissue: A synthesis and analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 102 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7861/clinmedicine.19-2-s102	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 KAWABATA Kinyoshi, KIM Jeonghyun, CHAROENSOMBUT Narintadeach, KIMURA Tsuyoshi, KISHIDA Akio, USHIDA Takashi, FURUKAWA Katsuko S	4. 巻 2019.31
2. 論文標題 Fabrication and characterization of extracellular matrix hydrogel derived from uterine decellularized tissues	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Proceedings of the Bioengineering Conference Annual Meeting of BED/JSME	6. 最初と最後の頁 2C24 ~ 2C24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1299/jsmebio.2019.31.2C24	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Huang Wenjing, Nagasaka Minami, Furukawa Katsuko S., Ushida Takashi	4. 巻 142
2. 論文標題 Local Strain Distribution and Increased Intracellular Ca <sup>2+</sup> Signaling in Bovine Articular Cartilage Exposed to Compressive Strain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Engineering	6. 最初と最後の頁 061008-1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1115/1.4045807	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tachi Kazufumi, Furukawa Katsuko S., Koshima Isao, Ushida Takashi	4. 巻 Published online
2. 論文標題 New microvascular anastomotic device for end-to-side anastomosis using negative pressure; a preliminary study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery	6. 最初と最後の頁 1 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/2000656X.2020.1729776	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 KIM Jeonghyun, TAKEDA Shu, CHAROENSOMBUT Narintadeach, KAWABATA Kinyoshi, KISHIMOTO Yugo, KIMURA Tsuyoshi, KISHIDA Akio, USHIDA Takashi, FURUKAWA, Katsuko S	4. 巻 14
2. 論文標題 Fabrication of uterine decellularized matrix using high hydrostatic pressure through depolymerization of actin filaments	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1299/jbse.19-00097">https://doi.org/10.1299/jbse.19-00097</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 張 珉箕, 林恵範, 古川 克子, 牛田多加志	4. 巻 In press
2. 論文標題 機械的刺激負荷により惹起された細胞内PLC-IP3シグナル応答のFRETを用いたリアルタイムイメージング	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本臨床バイオメカニクス学会誌	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kevin Montagne, Katsuko S. Furukawa, Takashi Ushida	4. 巻 24(2)
2. 論文標題 Hydrostatic pressurization of dissociated ATDC5 aggregates as an in vitro model of mechanical load-induced chondrocyte damage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 AATEX Journal	6. 最初と最後の頁 75-82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.11232/aatex.24.75">https://doi.org/10.11232/aatex.24.75</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Honuk Jeong, Jun Asai, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa	4. 巻 6(3)
2. 論文標題 Assessment of the Inner Surface Microstructure of Decellularized cortical bone by a scanning electron microscope	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioengineering (Basel)	6. 最初と最後の頁 86-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bioengineering6030086	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Heonuk Jeong, Xiaoguang Yang, Zihan Pei, Takashi Ushida and Katsuko S Furukawa	4. 巻 In press
2. 論文標題 Osteogenic differentiation of murine mesenchymal stem cells by combination of surface topography and uniaxial stress	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science Engineering	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Heonuk Jeong, Xiaoguang Yang, Ushida Takashi, Katsuko S Furukawa	4. 巻 In press
2. 論文標題 Suppressed osteogenic differentiation of murine mesenchymal stem cell by narrow microgrooves	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Biomechanics	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wenjing Huang, Hikaru Sasaki, Katsuko S Furukawa, and Takashi Ushida	4. 巻 In press
2. 論文標題 A mismatch between local chondrocyte death and mechanical properties of porcine articular cartilage exposed to injurious compression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Biomechanics	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jeonghyun Kim, Takashi Ushida, Kevin Montagne, Yasushi Hirota, Osamu Yoshino, Takehiro Hiraoka, Yutaka Osuga, and Katsuko S Furukawa	4. 巻 In press
2. 論文標題 Acquired contractile ability in human endometrial stromal cells by passive loading of cyclic tensile stretch	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Narintadeach Charoensombut, Kinyoshi Kawabata, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida, Takashi Ushida, Katsuko S Furukawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Development of internal perfusion bioreactor to promote decellularization for rat uterine tissue	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Biomechanics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akira Tsukamoto, Katie R. Ryan, Yusuke Mitsuoka, Katsuko S. Furukawa, Takashi Ushida.	4. 巻 12(3)
2. 論文標題 Cellular traction forces increase during consecutive mechanical stretching following traction force attenuation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 17-00118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1299/jbse.17-00118">https://doi.org/10.1299/jbse.17-00118</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wenjing Huang, Makoto Itayama, Fumihito Arai, Katsuko S. Furukawa, Takashi Ushida, Tomohiro Kawahara.	4. 巻 12(8)
2. 論文標題 An angiogenesis platform using a cubic artificial eggshell with patterned blood vessels on chicken chorioallantoic membrane.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS One	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175595">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175595</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kevin Montagne, Yasuko Onuma, Yuzuru Ito, Yasuhiro Aiki, Katsuko S. Furukawa, Takashi Ushida.	4. 巻 12(8)
2. 論文標題 High hydrostatic pressure induces pro-osteoarthritic changes in cartilage precursor cells: A transcriptome analysis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS One	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183226">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183226</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jeonghyun Kim, Kevin Montagne, Hidetoshi Nemoto, Takashi Ushida, Katsuko S. Furukawa.	4. 巻 12(9)
2. 論文標題 Hypergravity down-regulates c-fos gene expression via ROCK/Rho-GTP and the PI3K signaling pathway in murine ATDC5 chondroprogenitor cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS One	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185394">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185394</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計53件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Heonuk Jeong, Dain Kim, Takashi Ushida, Katsuko S. Furukawa
2. 発表標題 Osteoclast Differentiation of Murine Precursor Cells on Microgroove Patterned Substrate
3. 学会等名 TERMIS-EU 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Heonuk Jeong, Xiaoguang Yang, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 Control of Osteogenic Differentiation Timing by Substrate Microtopography
3. 学会等名 日本機械学会2019年度年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 モンターニュ ケヴィン, 小沼 泰子, 伊藤 弓弦, 相木 泰彦, 古川克子, 牛田 多加志
2. 発表標題 軟骨前駆細胞における過大静水圧力による変形性関節症関連遺伝子の変動の検討
3. 学会等名 日本機械学会2019年度年次大会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 河鱈公祥, チャロエンソムバットナリンタデチ, 岸本侑吾, 金定賢, 王東哲, 金田昴, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 超高静水圧を用いた子宮脱細胞化組織の作製
3. 学会等名 第46回日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Narintadeach CHAROENSOMBUT, Kim Jeong Hyun, 河鱈公祥, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 Development of enzymatic-high hydrostatic pressure method to decellularized uterine tissue for uterus regeneration in murine model
3. 学会等名 第46回日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chang Minki, Montagne Kevin, 古川克子, 牛田多加志
2. 発表標題 細胞微小変形に対する細胞内シグナル応答のリアルタイムイメージング
3. 学会等名 第46回日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ジョン ホヌク, ヤン シャオガン, Pei Zihan, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 Control of Cell Adhesion and Osteogenic Differentiation by Substrate Microtopography and Uniaxial Tensile Strains
3. 学会等名 第46回日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kevin Montagne, Yasuo Onuma, Yuzuru Ito, Aiki Yasuhiro, Katsuko Furukawa, Takashi Ushida
2. 発表標題 High hydrostatic pressure mimics pro-osteoarthritic changes in chondrocyte precursor cells
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会 第32回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Heonuk Jeong, Dain Kim, Takashi Ushida, Katsuko Furukawa
2. 発表標題 Osteoclast Differentiation of Murine Precursor Cells on Microgroove Patterned Substrate
3. 学会等名 AP Biomech2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河鱒 公祥, チャロエンソムバット ナリントデチ, 王 東哲, 金田 昂, 金 定賢, 木村 剛, 岸田 晶夫, 牛田 多加志, 古川 克子
2. 発表標題 超高静水圧を用いた子宮脱細胞化組織作製手法の評価
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Charoensombut Narintadeach, 金定賢, 河鱒公祥, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 Fabrication of decellularized uterine scaffold by enzymatic-high hydrostatic pressure
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本多理, メサーネンテーム, 増本憲泰, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 エレクトロスピニング技術による小口径再生血管担体の機械的性質のコントロール
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koichiro Maki, Katsuko Furukawa, Takashi Ushida
2. 発表標題 DNA breaks in chondrocyte progenitor cells under cyclic hydrostatic pressure
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jeonghyun Kim, Takayuki Harada, Yasushi Hirota, Takehiro Hiraoka, Osamu Yoshino, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, Takashi Ushida, Katsuko Furukawa
2. 発表標題 Novel application of three-dimensional tissue engineered constructs fabricated by human endometrial stromal cells to facilitate early embryo growth and implantation
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kevin Montagne, Katsuko Furukawa, Takashi Ushida
2. 発表標題 High hydrostatic pressure induces Fos expression in chondrocyte precursor cells via a Src/PKC/ERK/Elk1-dependent pathway
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kevin Montagne, Yasuko Onuma, Yuzuru Ito, Yasuhiko Aiki, Katsuko Furukawa, Takashi Ushida
2. 発表標題 Pro-osteoarthritic gene expression changes in chondrocyte precursor cells evoked by high hydrostatic pressure
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jeonghyun Kim, Takayuki Harada, Yasushi Hirota, Takehiro Hiraoka,
2. 発表標題 Development of new in vitro model that mimics early implantation of embryo using tissue engineered constructs derived from human endometrial stromal cells
3. 学会等名 5th TERMIS World Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本多 理, 増本 憲泰, 牛田 多加志, 古川 克子
2. 発表標題 エレクトロスピンニング技術を用いた再生血管担体の力学的性質コントロール
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chang Minki, 牛田 多加志, 古川 克子
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 王 強, 古川 克子
2. 発表標題 第4 級アンモニウムキトサンおよびアルデヒド官能化ヒアルロン酸ハイドロゲルによるMC3T3-E1 細胞の骨分化の促進
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuri Kuwazuru, Atsushi Tsujimoto, Ayaka Kamada, Katsuko Furukawa, Seiji Nishizawa, Takashi Ushida
2. 発表標題 Estimation of Bound Water Ratio in Extracellular Matrices using Terahertz Time-Domain Spectroscopy
3. 学会等名 29th 2018 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河鱒公祥, Jeonghyun Kim, Narintadeach Charoensombut, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 子宮脱細胞化マトリクスハイドロゲルの作製と評価
3. 学会等名 日本機械学会第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jeong Heonuk, Kim Dain, 牛田 多加志, 古川 克子
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本機械学会第31回バイオエンジニアリング講演会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jeonghyun Kim, Yasushi Hirota, Takehiro Hiraoka, Osamu Yoshino, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, Takashi Ushida, and Katsuko Furukawa
2. 発表標題 In vitro facilitation of early embryo implantation using three-dimensional tissue-engineered constructs fabricated by human endometrial stromal cells
3. 学会等名 The 31th Bioengineering conference of the Japan Society of Mechanical Engineering
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Montagne Kevin, 小林 秀行, 古川 克子, 牛田 多加志
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本機械学会第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Narintadeach Charoensombut, Jeonghyun Kim, Kinyoshi Kawabata, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida, Takashi Ushida and Katsuko Furukawa
2. 発表標題 ラット子宮再生のための高静水圧を用いた新たな脱細胞担体製作法の開発
3. 学会等名 日本機械学会第31回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岸本 侑悟, Kim Jeonghyun, 河鱈公祥, Charoensombut Narintadeach, 武田 周, 藪崎 名保恵, 古川 克子, 牛田多加志, 木村 剛, 岸田晶夫
2. 発表標題 高静水圧負荷による子宮組織再生のための脱細胞化担体の製作
3. 学会等名 日本機械学会 関東学生会第58回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jeonghyun Kim, Takayuki Harada, Yasushi Hirota, Takehiro Hiraoka, Osamu Yoshino, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, Takashi Ushida, and Katsuko S. Furukawa.
2. 発表標題 In vitro and in vivo application of scaffold-free tissue reconstructed by endometrial stromal cells.
3. 学会等名 TERMIS European Chapter Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jeonghyun Kim, Takayuki Harada, Tomohiro Matsunaga, Yasushi Hirota, Takehiro Hiraoka, Osamu Yoshino, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, Takashi Ushida, and Katsuko S. Furukawa.
2. 発表標題 Reconstruction and in vivo application of scaffold-free tissue using rat endometrial stromal cells.
3. 学会等名 26th Congress of the International Society of Biomechanics2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浅野秋雄, 牛田 多加志, 古川克子
2. 発表標題 未成熟関節における周期的静水圧の影響
3. 学会等名 日本機械学会2017年度年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 陳滋宇, 石橋直也, Montagne Kevin, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 Adhesion Restriction of Mesenchymal Stem Cells on Nano Check Pattern.
3. 学会等名 日本機械学会2017年度年次大会, 埼玉大学
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jeonghyun Kim, Takayuki Harada, Yasushi Hirota, Takehiro Hiraoka, Osamu Yoshino, Shigeru Saito, Yutaka Osuga, Takashi Ushida, and Katsuko S. Furukawa
2. 発表標題 Novel approach of scaffold-free tissue using human endometrial stromal cells to facilitate growth of early stage embryo in vitro.
3. 学会等名 2017 Annual Meeting of the Japan Society of Mechanical Engineering
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 黄文敬, Mia Warner, 佐々木光, 古川克子, 牛田多加志
2. 発表標題 Patterns of cell death in porcine articular cartilage exposed to excessive stress.
3. 学会等名 第44回日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 モンターニュ ケヴィン, 古川 克子, 牛田 多加志
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 黄 文敬, Warner Mia, 佐々木 光, 古川 克子, 牛田 多加志
2. 発表標題 過大応力負荷に対する関節軟骨の応答
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 牧 功一郎, 古川 克子, 牛田 多加志
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 陳 滋宇, 石橋 直也, Montagne Kevin, 牛田 多加志, 古川 克子
2. 発表標題 Differentiation control of mesenchymal stem cells on nanoscale.
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浅野 秋雄, 牛田 多加志, 古川 克子
2. 発表標題 未成熟関節における周期的静水圧の影響
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 原田 貴之, Jeonghyun Kim, 廣田 泰, 平岡 毅大, 吉野 修, 斎藤 滋, 大須賀 穰, 牛田多加志, 古川 克子
2. 発表標題 不妊治療への応用を目指したラット子宮内膜間質細胞由来 Scaffold-Free Tissue の作製とその評価
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木田 暁, 中塚 俊樹, モンターニュ ケヴィン, 牛田 多加志, 古川 克子
2. 発表標題 酸素徐放性担体による三次元組織内の細胞の生存性向上
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 桑鶴 哲理, 鎌田 彩花, 黎 豊, 西澤 誠治, 古川 克子, 牛田 多加志
2. 発表標題 テラヘルツ時間領域分光法による軟骨基質水和状態の検出
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古川克子
2. 発表標題 女性研究者と人工臓器・再生医療研究
3. 学会等名 第55回日本人工臓器学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Teemu Mehtonen, 牛田 多加志, 古川 克子
2. 発表標題 Functionality of Regenerated Uterine Tissue Created with iBTA Biosheet Implantation in SD-Rats.
3. 学会等名 第17回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jeonghyun Kim, 牛田 多加志, 古川 克子
2. 発表標題 Endometrial stromal cells in tissue engineered constructs to facilitate early implantation of embryo.
3. 学会等名 第17回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 桑鶴 哲理, 辻本敦司, 鎌田彩花, 黎豊, 西澤誠治, 古川克子, 牛田多加志
2. 発表標題 テラヘルツ時間領域分光法によるゼラチンゲルの水和特性評価
3. 学会等名 日本機械学会関東支部第24期総会・講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chang Minki, 牛田多加志, 古川克子, 浅野秋雄
2. 発表標題 大腿骨膝関節の成熟過程に対する周期的静水圧の影響
3. 学会等名 日本機械学会関東支部第24期総会・講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Charoensombut Narintadeach, Kim Jeonghyun, 河鱈公祥, 武田周, 原田貴之, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 ラット子宮組織の脱細胞及び再細胞化を促進させるためのバイオリアクターの利用
3. 学会等名 日本機械学会関東支部第24期総会・講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本多 理, Johannes Mehtonen Teemu, 増本憲泰, 古川克子, 牛田 多加志
2. 発表標題 エレクトロスピンニング法を用いた小口径人工血管担体製作装置の開発
3. 学会等名 日本機械学会関東支部第24期総会・講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸屋 翔, 牧 功一郎, Montagne Kevin, 古川克子, 牛田多加志
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本機械学会第57回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辻本敦司, 桑鶴哲理, 鎌田彩花, 黎 豊, 西澤誠治, 古川克子, 牛田多加志
2. 発表標題 テラヘルツ時間領域分光法によるハイドロゲルの水和状態の検出
3. 学会等名 日本機械学会第57回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐々木 光, 黄 文敬, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本機械学会第57回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武田 周, Kim Jeonghyun, Narintadeach Charoensombut, 河鱈公祥, 原田貴之, 木村 剛, 岸田晶夫, 古川克子, 牛田多加志
2. 発表標題 高静水圧による子宮脱細胞化担体の作製とメカニズムの解明
3. 学会等名 日本機械学会第57回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河鱈公祥, Kim Jeonghyun, 武田 周, CHAROENSOMBUT Narintadeach, 原田貴之, 木村 剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子
2. 発表標題 子宮脱細胞化マトリクスハイドロゲルの作製と評価
3. 学会等名 日本機械学会第57回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 岸田晶夫、山岡哲二、干場隆志 他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 229
3. 書名 脱細胞化組織の作製法と医療・バイオ応用	

1. 著者名 古川克子他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 269
3. 書名 バイオ3Dプリント関連技術の開発と応用	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----