

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 10 月 1 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：平成 21 年度～平成 23 年度

課題番号：21300181

研究課題名（和文） 熱傷や消化管穿孔性腹膜炎に対する創傷被覆材としての新規高分子ナノシートの物性制御

研究課題名（英文） Development of functional polymer nanosheet for the treatment of burn injury and gastrointestinal tissue defects.

研究代表者

武岡 真司（TAKEOKA SHINJI）

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：20222094

研究成果の概要（和文）：

高分子超薄膜(ナノシート)は高い柔軟性と密着性を持ち、医用高分子を素材とすることで、新規な創傷被覆材として機能することが期待される。これまで研究代表者らは肺気胸モデル、胃切開モデルに対して術後の組織癒着の無い有用な創傷被覆材であることを実証してきた。本研究ではナノシートを機能化し、熱傷治療や消化管穿孔治療に向けた構造制御を行い、また、*in vivo* 試験による創傷被覆材としての有用性を実証した。

研究成果の概要（英文）：

The polymer ultra-thin film (refer as nanosheet) has high flexibility and adhesiveness. The nanosheet composed of biocompatible polymer was enabled to apply to medical application. We demonstrated the sealing effect of the nanosheet for treatment of pleural defect and gastric incision as a wound dressing material. In this research, we developed the functionalized nanosheets. Moreover, we investigated the treatment efficiency of a burn injury and gastrointestinal defect.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 21 年度	5,100,000	1,530,000	6,630,000
平成 22 年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
平成 23 年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
総計	13,500,000	4,050,000	17,550,000

研究分野：高分子化学

科研費の分科・細目：薄膜

キーワード：高分子超薄膜、創傷被覆材

1. 研究開始当初の背景

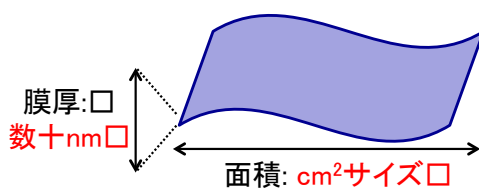


図 1. 大面積ナノシート概念図

高分子超薄膜(ナノシート)は膜厚数十 nm からなり、特に、大面積な場合(cm^2 サイズ)、巨大なサイズアスペクト比($>10^6$)から高い柔軟性を有する(図 1)。また、その高い柔軟性からナノシートは面として接触が可能のため、物理的な分子間力(ファンデルワールス力)が働き、多種多様な界面に対して高い密着性を発現する。

特に、縫合糸や止血材などの、医療現場で使用される高分子(医用高分子)を素材としてナノシートを作製することで、医療応用可能なシート製剤としての適用が期待される。

これまで研究代表者らは、医用高分子として”キトサン(カニ由来、ポリカチオン)”および”アルギン酸ナトリウム(海藻由来、ポリアニオン)”からなる交互積層型(Layer-by-Layer: LbL)

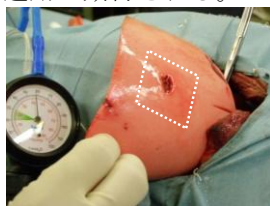


図 2. 肺損傷部へのナノシート貼付および創部の閉鎖

ナノシートを作製し、各種機械物性を計測、構造制御を行った。*in vivo* 試験としてイヌ肺気胸モデルを用い、ナノシートによる穿孔部閉鎖に成功した(図 2.)。また、ナノシートは術後の組織間癒着を抑制可能であり、低侵襲な創傷被覆材としての有用性が実証された。他方、汎用的な生分解性医用高分子”ポリ-L-乳酸(Poly(L-lactic acid): PLLA)”を用いた単層型ナノシートも同様に作製し、物性評価を行った。*in vivo* 試験としてマウス胃切開モデルを用い、ナノシートによる切開創の閉鎖に成功した(図 3.)。肺気胸モデルと同様に、ナノシートは組織巻癒着を抑制し、また、癒痕形成のない綺麗な治癒面を形成したことから、縫合糸の代替としての適用も可能であると実証された。



図 3. ナノシートによる胃切開創閉鎖(左: ナノシート貼付群、右: 縫合群)

2. 研究の目的

これまで、大面積でのナノシートの物性評価および*in vivo* 評価による医療応用に向けた有用性を評価してきたが、ナノシートを機能化することで、更なる適用拡大が期待される。そこで本研究では、下記の適用に応じた構造と物性を検討するとともに、*in vivo* 評価まで行った。

(1) 抗生物質担持ナノシートによる消化管穿孔治療

種々の要因で消化管に穿孔が形成された場合、腸内容物が腹腔内に漏出し細菌感染を引き起こし、重篤な場合は死に至る。現行の治療方針は穿孔部縫合および抗生物質の投与であるが、縫合部の組織間癒着や抗生物質の投与が不十分である場合があり、問題となっている。そこで、ナノシートに抗生物質を安定に担持することで、穿孔部からの細菌漏出抑制および局所的な抗菌作用を発現する創傷被覆材の開発を目的とした。

(2) 各種機能化されたナノシートによる熱傷治療

① 抗生物質担持ナノシートによる III 度熱傷感染創部の創傷保護能評価

皮膚は表皮・真皮・皮下組織の3層構造からなる。皮膚傷害の一つとして熱傷が挙げられ、その傷害深達度によって重症度が分類される(I度: 表皮層まで、II度: 真皮層まで、III度: 真皮全層)。熱傷は重症度および傷害範囲により感染の危険度が増すため、感染のコントロールが重要である。特に、そこで本研究ではマウス背部に広範囲 III 度熱傷を形成(体表面 20%)、創部感染を併発させ、抗生物質担持ナノシートによる創傷保護能評価を目的とした。

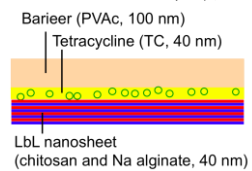
② 断片化 PLLA ナノシートの開発と II 度熱傷層に対する感染保護能評価

ナノシートはポリビニルアルコール(Poly(vinyl alcohol): PVA)を水溶性支持体として容易に剥離可能であり、また、貼付後 PVA を溶解させることで各界面にナノシートを貼付可能である。しかし、人間の皮膚の様な広面積を一度に被覆することは困難であり、災害時や救急時での適用は困難である。そこで、ナノシートを断片化し、溶媒中で安定に分散させることで容易に大面積を被覆可能なナノシート分散液の開発を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 抗生物質担持ナノシートによる消化管穿孔治療

基材として LbL ナノシート、抗生物質として自家蛍光を有し定量性に優れたテトラサイクリン(Tetracycline: TC)、図 4. 抗生物質担持ナノシート概念図



疎水性保護膜としてポリ酢酸ビニル(Poly(vinyl acetate): PVAc)を用いた三層構造を有するナノシートを作製した(図 4.)。 *in vitro* 試験として腸内細菌として汎用的な大腸菌(*E. coli*)に対する抗菌能評価(Kirby-Bauer 試験: KB 試験)を行った。具体的には、大腸菌(*E. coli*)を播種した寒天培地上に抗生物質担持ナノシートを貼付し、ナノシートから菌の発育を阻害した距離(Zone of Inhibition: ZOI)を計測することで、有効性を評価した。また、穿孔性腹膜炎モデルマウスを用いた *in vivo* 試験により評価を行った。具体的には、マウス盲腸を 18G 注射針にて穿刺し、内容物の漏出を確認後、抗生物質担持ナノシートを創面に貼付し、生存率・術後 2 週間における創部組織学評価を行った。

(2) 各種機能化されたナノシートによる熱傷治療

①抗生物質担持ナノシートによる III 度熱傷感染創部の創傷保護能評価

まず、熱傷感染細菌として有名な緑膿菌 (*P.aeruginosa*) に対する、抗生物質担持ナノシートの抗菌能評価を KB 試験にて行った。次に、マウス背部を除毛し、90°C の湯浴中に 7 秒間浸漬させ広範囲 III 度熱傷を形成した。創部に緑膿菌を播種し、III 度熱傷・感染モデルマウスを作製し、創部に抗生物質担持ナノシートを貼付し、生存率・術後 2 日後での皮膚および肺組織学評価を行った。

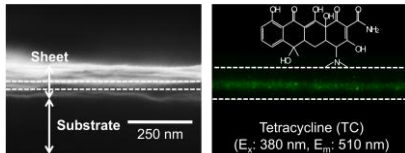
②断片化 PLLA ナノシートの開発と II 度熱傷層に対する感染保護能評価

PLLA と PVA を交互に製膜させることで PLLA/PVA 多層膜を作製し、水中に浸漬させることで PVA のみを溶解させ、複数枚の PLLA を得た。その後、ホモジナイザーにてナノシートを断片化し、遠心精製にて PVA を除去することで断片化ナノシート分散液を得た。断片化ナノシート面積・被覆率の算出・各種基材に対する貼付性(18G 針、ポリウレタンモデル皮膚、マウス下肢)を検討した。最後に、マウス背部を 70°C の湯浴中に 4 秒間浸漬させ、II 度熱傷を形成し、創部に断片化ナノシートの再構成膜を作製し(再構成ナノシート)、ナノシート上に緑膿菌を播種した。術後 3 日後での皮膚組織学評価から、再構成ナノシートの創傷被覆材としての有用性を評価した。

4. 研究成果

(1) 抗生物質担持ナノシートによる消化管穿孔治療

触診式膜厚計の測定結果から、作製されたナノシート



は膜厚 177 ± 9nm であ

った。また、6.4μg/cm² の TC を担持することに成功した。走査型電子顕微鏡断面像観察により、触診式膜厚計と同様に約 180nm の膜が観察された。また、共焦点レーザー顕微鏡から TC がナノシート内に担持されている像が観察され、3 層構造からなるナノシートであることが示された(図 5)。また、KB 試験結果から、ナノシート単独では ZOI が算出されず、抗菌能が認められなかったものの、ナノシートに抗生物質を担持することで細菌発育を抑制し、抗菌能が発現し

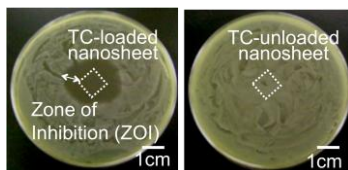


図 6. 抗生物質担持(左)および未担持(右)ナノシートによる KB 試験結果

た(図 6)。また、ZOI 値から医学的に有効な量(ZOI 値>6.7mm)が担持されていることが明らかとなった(表 1)。

表 1. KB 試験結果

Entry	TC (μg/cm ²)	Zone of Inhibition (ZOI) (mm)	
		<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
TC-loaded nanosheet	6.2 ± 0.5	7.0 ± 1.7	6.7 ± 0.9
TC-unloaded nanosheet	0	0	0

in vivo 試験の結果から、穿孔を形成したマウス盲腸に抗生物質担持ナノシートを貼付可能であり、ブラックライト照射下では、TC 由来の自家蛍光から、ナノシートの存在を視認できた(図 7)。抗生物質担持ナノシートを創部に貼付したところ、



図 7. マウス盲腸への抗生物質担持ナノシート貼付像 (ブラックライト未照射(左)および照射(右))

術後 1 週間まで 100%生存した。他方、抗生物質未担持群、疎水性保護膜未成膜群は生存率が約 50%程度であった(図 8)。これらの結果から、保護膜により抗生物質の漏出を抑制することで、局所的に抗菌能をもたらした結果、生存率の向上に成功したと考えられる。また、組織学評価により抗生物質担持ナノシートを貼付しても炎症性細胞の浸潤は見られず、また、癒着も見られなかった。以上より、抗生物質担持ナノシートの開発に成功し、*in vitro*、*in vivo* 評価の結果から、消化管穿孔治療に対して有用な創傷被覆材であることが実証された。

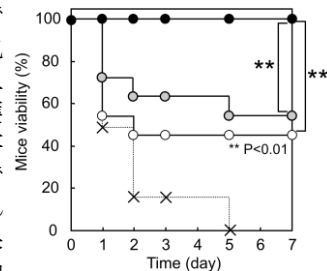


図 8. マウス生存率(●: 抗生物質担持群, ○: 抗生物質未担持群, □: 疎水性保護膜未成膜群, ×: 非治療群)

(2) 各種機能化されたナノシートによる熱傷治療

①抗生物質担持ナノシートによる III 度熱傷感染創部の創傷保護能評価

KB 試験の結果から、*E. coli* と同様に、*P. aeruginosa* に対しても抗生物質担持ナノシートは発育を抑制し、また、ZOI 値測定から有効な抗菌能を有することが示された(ZOI 値 >6.7mm) (表 1)。

マウス背部に抗生物質担持ナノシートを貼付したところ、ナノシートの高い透明性から、創部観察が容易であった(図 9)。また、

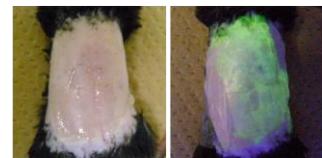


図 9. マウス皮膚への抗生物質担持ナノシート貼付像 (ブラックライト未照射(左)および照射(右))

ブラックライトの照射により、ナノシートの存在が視認できた。熱傷治療において、創部

感染コントロールは重要であるため、創部管理が容易であることは感染リスクを軽減させる。そのため、ナノシートは熱傷のみならず外傷治療全般において創部観察が容易な創傷被覆材であると示された。また、抗生物質未担持群、ナノシート未貼付群(陰性対照群)は術後1週間で生存率が約40%まで低下したものの、抗生物質担持ナノシートは生存率100%を維持した(図10.)。また、術後2日後における皮膚組織像から炎症性制帽浸潤が軽減され、感染抑制により創部局所的な炎症を軽減可能であることが示された。また、肺組織像から肺胞壁の炎症および出血、浮腫が確認されたものの、抗生剤担持ナノシートを貼付することでこの炎症は軽減された。全身性の炎症が引き起こされた場合、肺に炎症が起こることは一般に知られており、抗生物質担持ナノシートは創部局所的な感染を抑制することで、全身性の炎症も軽減可能であり、生存率向上に貢献したものとと思われる。以上より、抗生剤担持ナノシートは創部管理の容易であり、III度熱傷感染創に対して有用な創傷被覆材として機能することが実証された。

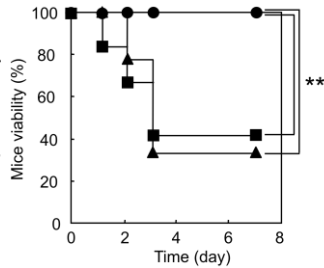


図10. マウス生存率 (●: 抗生物質担持群, ▲: 抗生物質未担持群, ■: ナノシート未貼付群)

て完全に被覆可能な濃度を決定した。36 mm²範囲に対して8.3x10³ sheets/mLの分散液を50μL滴下することで100%の被覆が達成され、膜厚は244 ± 56nmであった。以上より、被覆率100%に再構成させるためには膜厚75nmの断片化ナノシートをおよそ3枚重ねた再構成膜の形成が必要であることが示された(図12.)。また、ナノシートをローダミン標識し、断片化ナノシート分散液に各種基材を浸漬させることで、様々なラフネス、高い曲率、複雑な立体状態に対して効率の良い被覆が可能であることが蛍光顕微鏡像から示された(図13.)。また、*in vivo* 試験として、再構成ナノシートにて熱傷創部を被覆し、18G注射針、(iii),(iv):モデルたところ、裁断化ナノシートが皮膚表面に再構成されている様子が走査方電子顕微鏡にて観察された(図14.)。皮膚組織像から術後3日目において、皮膚表面での炎症精細胞の浸潤が抑制され、外部からの感染を防止する創傷被覆材として機能することが示された(図14.)。

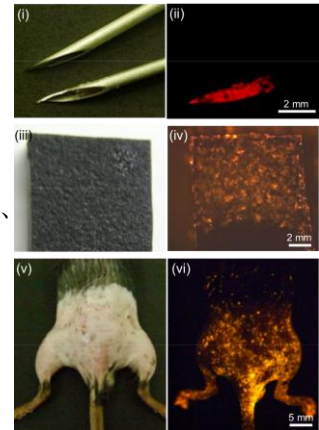


図13. 断片化ナノシートによる被覆(i),(iii),(v)とその蛍光顕微鏡像(ii),(iv),(vi)((i)(ii): 18G注射針, (iii),(iv):モデルたところ、裁断化ナノシートが皮膚表面に再構成されている様子が走査方電子顕微鏡にて観察された(図14.)。皮膚組織像から術後3日目において、皮膚表面での炎症精細胞の浸潤が抑制され、外部からの感染を防止する創傷被覆材として機能することが示された(図14.)。

②断片化 PLLA ナノシートの開発とII度熱傷層に対する感染保護能評価

ホモジナイザーにてナノシートを断片化したところ、水中で安定な分散状態を取ることが明らかになった(図11.)。断片化時間を増大させることで、より断片化は進行し、10分間で0.24 ± 0.08 mm²に収束し、再現性高くに調製可能であった。基板上に断片化ナノシートを滴下・乾燥させると、各断片化ナノシートは重なり合いながら再構成された(図11.)。単位体積あたりのシート枚数を分散濃度(sheets/mL)と定義し、再構成ナノシートとし

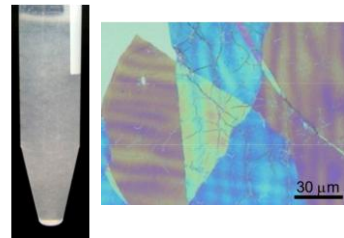


図11. 左: 細断化ナノシート分散液, 右: 基板上で再構成された断片化ナノシート

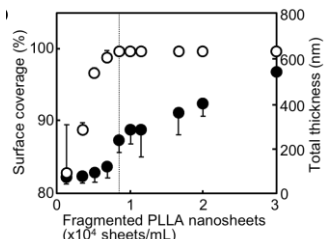


図12. 断片化ナノシート濃度と被覆率(●)および総膜厚の関係(○)

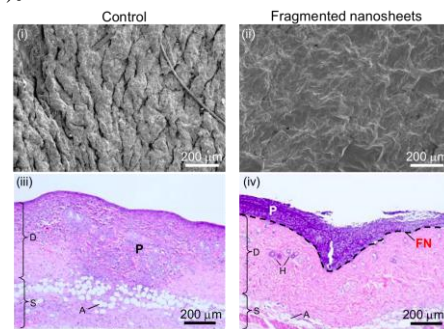


図14. (i),(ii): マウス皮膚電子顕微鏡像, (iii), (iv): 皮膚組織像

以上より、ナノシートを断片化し水中に分散することに成功し、多彩な凹凸面に対して大面積を被覆可能な創傷被覆材として有用であることが実証された。

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8報)

1. Zhang H, Takeoka S, Morphological Evolution within Spin-Cast Ultrathin Polymer Blend Films Clarified by a Freestanding Method., *Macromolecules*, 2012, 45, 4315-4321.

2. Saito A, Miyazaki H, Fujie T, Kinoshita M, Ohtsubo S, Saitoh D, Takeoka S, Therapeutic efficacy of an antibiotic-loaded nanosheet in a murine burn-wound infection model., *Acta Biomaterialia*, 2012, 8, 2932-2940.
3. Niwa D, Fujie T, Lang T, Goda N, Takeoka S, Heterofunctional nanosheet controlling cell adhesion properties by collagen coating., *J. Biomater. Appl.*, 2012, 27, 131-141.
4. Okamura Y, Schmidt R, Raschke I, Hintze M, Takeoka S, Egner A, Lang T, A few immobilized thrombins are sufficient for platelet spreading., *Biophysical Journal*, 2011, 100, 1855-1863.
5. Fujie T, Haniuda H, Takeoka S, Convenient method for surface modification by patching a freestanding anti-biofouling nanosheet., *J. Mater. Chem.*, 2011, 21, 9112-9120.
6. Fujie T, Saito A, Kinoshita M, Miyazaki H, Ohtsubo S, Saitoh D, Takeoka S, Dual therapeutic action of antibiotic-loaded nanosheets for the treatment of gastrointestinal tissue defects., *Biomaterials*, 2010, 31, 6269-6278.
7. Fujie T, Furutate S, Niwa D, Takeoka S, A Nano-Fibrous Assembly of Collagen/Hyaluroic Acid for Controlling Cell-Adhesive Properties., *Soft Matter*, 2010, 6, 4672-4676.
8. Fujie T, Kinoshita M, Shono S, Saito A, Okamura Y, Saitoh D, Takeoka S, Sealing effect of a polysaccharide nanosheet for murine cecal puncture., *Surgery*, 2010, 148, 48-58.

〔学会発表〕 (計 29 件)

1. Saito A, Miyazaki H, Fujie T, Ohtsubo S, Kinoshita M, Saitoh D, Takeoka S, Therapeutic effects of tetracycline-loaded nanosheet for a deep burn-wound infection model, 243rd ACS National Meeting, San Diego, USA, 2012.3
2. Zhang H, Takeoka S, Preparation of nanoporous freestanding ultrathin films by polymer blend phase separation, 243rd ACS National Meeting, San Diego, USA, 2012.3
3. 伊藤佳祐, 齋藤晃広, 武岡真司, 銀ナノ粒子担持ナノシートの作製及び抗菌能評価, 日本化学会第92春季年会, 神奈川, 2012.3
4. 小出真嗣, 丹羽大輔, 合田亘人, 武岡真司, 肝臓切開に伴う多量出血部位におけるポリ-L-乳酸ナノシートの癒着防止能評価, 第33回日本バイオマテリアル学会大会, 京都, 2011.11
5. 羽生田博貴, 柏木賢治, 藤枝俊宣, 齋藤晃広, 武岡真司, 緑内障治療に向けた薬物担持ナノシートの構築, 第33回日本バイオマテリアル学会大会, 京都, 2011.11
6. 川本裕子, 藤枝俊宣, 齋藤晃広, 本多幸雄, 朝日透, 武岡真司, ポリ-L-乳酸ナノシートの分子透過能の解析, 第1回CSJ化学フェスタ, 東京, 2011.11
7. 齋藤晃広, 宮崎裕美, 藤枝俊宣, 木下学, 齋藤大蔵, 武岡真司, 抗生物質担持ナノシートのIII度熱傷・感染に対する創傷保護材としての有用性, 第60回高分子学会年次大会, 大阪, 2011.5
8. 羽生田博貴, 藤枝俊宣, 武岡真司, SIEBIMM法を用いたポリ-L-乳酸ナノシートのヤング率測定, 第60回高分子学会年次大会, 大阪, 2011.5
9. 小出真嗣, 丹羽大輔, 合田亘人, 武岡真司, 抗生物質担持ポリ-L-乳酸ナノシートの薬物徐放能と抗菌能評価, 第60回高分子学会年次大会, 大阪, 2011.5
10. 川本裕子, 藤枝俊宣, 齋藤晃広, 本多幸雄, 朝日透, 武岡真司, ポリ-L-乳酸ナノシートの分子透過能の解析, 第60回高分子学会年次大会, 大阪, 2011.5
11. Takeoka S, Fujie T, Saitoh A, Ultra-thin Polymer Films (Nanosheets) for Wound Dressing Materials, International Conference on Biomaterials Science, Tsukuba, 2011.3
12. Takeoka S, Fabrication and properties of nanosheets for biomedical applications, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Hawaii, 2010.12
13. 齋藤晃広, 宮崎裕美, 藤枝俊宣, 木下学, 齋藤大蔵, 武岡真司, 薬剤担持ナノシートのIII度熱傷・感染に対する創傷保護能評価, 日本バイオマテリアル学会大会, 広島, 2010.11
14. 羽生田博貴, 藤枝俊宣, 武岡真司, 細胞接着抑制能を有するポリマーブラシ化ナノシートの構築, 日本バイオマテリアル学会大会, 広島, 2010.11
15. 武岡真司, 高分子超薄膜(ナノシート)の物性とナノ絆創膏としての医療展開, *ポリマーフロンティア* 21, 東京, 2010.6
16. 齋藤晃広, 木下学, 藤枝俊宣, 庄野聡, 小野聡, 宮崎裕美, 齋藤大蔵, 武岡真司, 穿孔性腹膜炎モデルマウスに対する抗生物質担持ナノシートの抗炎症効果, 第110回日本外科学会定期学術集会, 名古屋, 2010.4
17. 武岡真司, 高分子超薄膜(ナノシート)を用いた医療展開, 日本医工学治療学会 第26回学術大会, 東京, 2010.4
18. 羽生田博貴, 藤枝俊宣, 武岡真司, リン脂質ポリマーブラシナノシートの構築と細胞パターンニング, 第90回日本化学会春季年会, 大阪, 2010.3
19. 齋藤晃広, 木下学, 藤枝俊宣, 庄野聡, 小野聡, 宮崎裕美, 齋藤大蔵, 武岡真司, 抗生剤担持ナノシートによる消化管穿孔部閉鎖治療の有用性, 第46回日本腹部救急医学会総会, 富山, 2010.3
20. Niwa D, Fujie T, Lang T, Goda N, Takeoka S, Analysis of the interaction between cells and the different types of nanosheets, 239th ACS National Meeting, San Francisco, USA, 2010.3
21. 藤枝俊宣, 松谷哲行, 木下学, 岡村陽介, 齋藤晃広, 武岡真司, 高分子超薄膜からなる新規創傷被覆材の開発, 第18回ポリマー材料フォーラム, 東京, 2009.11
22. 下野浩貴, 岡村陽介, 藤枝俊宣, 木下学, 武岡真司, 断片化ポリ乳酸ナノシートの再構成と細菌透過阻止能評価, 第31回日本バイオマテリアル学会大会, 京都, 2009.11
23. 藤枝俊宣, 松谷哲行, 木下学, 岡村陽介, 齋藤晃広, 武岡真司, 医用応用可能な高分子ナ

- ノシートの構築とその創傷被覆効果, 第 31 回 日本バイオマテリアル学会大会, 京都, 2009.11
24. 古舘祥, 藤枝俊宣, 丹羽大輔, 武岡真司, 細胞接着性コラーゲン/ヒアルロン酸ナノシートの構築, 第 31 回 日本バイオマテリアル学会大会, 京都, 2009.11
 25. 齋藤晃広, 藤枝俊宣, 木下学, 武岡真司, 多糖ナノシートからなる薬物担持ナノシートの抗炎症効果, 第 31 回 日本バイオマテリアル学会大会, 京都, 2009.11
 26. 藤枝俊宣, 武岡真司, 温度応答性表面を有する自己支持性高分子ナノシートの構築, 日本化学会 第 3 回関東支部大会, 東京, 2009.9
 27. 丹羽大輔, 藤枝俊宣, 合田亘人, 武岡真司, 物性の異なる高分子超薄膜の構築と細胞との相互作用解析, 日本化学会 第 3 回関東支部大会, 東京, 2009.9
 28. 古舘祥, 藤枝俊宣, 丹羽大輔, 武岡真司, 細胞接着性表面を有する自己支持性コラーゲン/ヒアルロン酸ナノシートの構築, 日本化学会 第 3 回関東支部大会, 東京, 2009.9
 29. Fujie T, Matsutani N, Kinoshita M, Okamura Y, Saito A, Takeoka S, Biomedical application of polysaccharide nanosheet for tissue-defect repair, 237th ACS National Meeting, Washington, DC, 2009.8

[図書] (計 3 件)

1. 齋藤晃広, 武岡真司, 高分子ナノシートの物性と医療展開, 未来材料, 2011, 11, 24-28
2. Fujie T, Okamura Y, Takeoka S, Fabrication, Properties, and Biomedical Applications of Nanosheets, Functional Polymer Films, Wiley-VCH, 2011, 907-932
3. 藤枝俊宣, 齋藤晃広, 武岡真司, 医療応用に向けた高分子超薄膜の新展開, 表面, 2010, 48, 211-219

[産業財産権]

○出願状況 (計 4 件)

名称: 薄膜状高分子構造体とその調製方法
発明者: 武岡真司、岡村陽介、藤枝俊宣、宇都宮沙織、後藤隆宏
権利者: 武岡真司
種類: 特許
番号: 中国出願 No. 200780040033. 7.
取得年月日: 平成 24 年 7 月 4 日
国内外の別: 国外

名称: 医薬製剤
発明者: 武岡真司、柏木賢治、藤枝俊宣、齋藤晃広
権利者: 武岡真司、国立大学法人山梨大学
種類: 特許
番号: PCT/JP2012/057519
出願年月日: 平成 24 年 3 月 23 日
国内外の別: 国内

名称: 多孔質高分子超薄膜
発明者: 武岡真司、張宏、齋藤晃広
権利者: 武岡真司、ナノシート株式会社
種類: 特許
番号: 2012-054255
出願年月日: 平成 24 年 3 月 13 日
国内外の別: 国内

○取得状況 (計 1 件)

名称: 薄膜状高分子構造体とその調製方法
発明者: 武岡真司、岡村陽介、藤枝俊宣、宇都宮沙織、後藤隆宏
権利者: 武岡真司
種類: 特許
番号: 特許第 5028422 号
取得年月日: 平成 24 年 6 月 29 日
国内外の別: 国内

○ホームページ等 URL

<http://www.takeoka.biomed.sci.waseda.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

武岡 真司 (TAKEOKA SHINJI)
早稲田大学・理工学術院・教授
研究者番号: 2022094

(2) 研究分担者

合田 亘人 (GODA NOBUHITO)
早稲田大学・理工学術院・教授
研究者番号: 00245549