

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：14303

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25242050

研究課題名(和文) 不凍ポリアミノ酸を用いた再生医療用幹細胞・組織の凍結保存

研究課題名(英文) Cryopreservation of the stem cell and tissue for regenerative medicine with antifreeze polyamino-acid

研究代表者

玄 丞然 (Gen, Syokyu)

京都工芸繊維大学・繊維科学センター・教授

研究者番号：90283655

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,300,000円

研究成果の概要(和文)：今後、再生医療に関してある程度の実現が期待されるが、現在再生組織材料を創製することに集中するあまり組織を保存する技術にはそれほど注力されていない。そこで様々な組織の新規凍結保存技術の開発研究を行った。新規凍結保存の開発において「新規ガラス化凍結保存方法」の可能性を見出した。また、受精卵や臍帯血などの保存において一定以上の成果を生み出し今後につながる結果を得た。さらには、現在臨床応用に最も近い細胞シート保存において従来法と比較して同等以上の保存能力を有することがわかった。従来使用されてきたジメチルスルホキシドなどの毒性問題を解消する、新規凍結保存液が臨床応用への可能性を秘めていることを示した。

研究成果の概要(英文)：Currently, certain realization is expected about regenerative medicine. However, research of them is not concentrated on so much by the technology of preserving tissue currently, in order to focus on creating reproduction tissue material. Then, we performed the research and development of the novel cryopreservation technology of various tissues. In development of new cryopreservation, It found out the possibility of the "new vitrification freeze method of preservation." In addition, we obtained the result which produces the result more than fixed in preservation of a fertilized ovum, umbilical cord blood, etc., and leads to future. Furthermore, in preservation of a cell sheet, it proved that new cryopreservation liquid has the preservation capability more than equivalent as compared with the conventional method. It was shown that the new cryopreservation liquid which solves toxic problems, such as dimethylsulfoxide used conventionally, has the possibility to clinical application.

研究分野：細胞・組織凍結保存

キーワード：凍結保存 ガラス化保存 緩慢凍結 組織 細胞 受精卵

1. 研究開始当初の背景

21世紀は再生医療の時代と言われていたが、そのために現在再生組織材料を創製することに集中するあまり、形成した組織を保存する技術にはそれほど注力されていない。

報告者らはこれまでに、一般的に用いられている毒性の高いジメチルスルホキシド(DMSO)などの凍結保存剤に替わる、安全で効率の高い、高分子系の凍結保護物質を見だし、種々の細胞でその効果を確かめてきた。このたびの研究では、その新規化合物と、これまで培われてきた生殖医療、生殖工学分野の技術を新たに組み合わせることで、再生医療用の組織や保存困難な生殖医療用受精卵、未受精卵の凍結保存技術の確立を目指す。

2. 研究の目的

これまでに開発した新規高効率凍結保存剤の機序解明から、さらなる効率化のための分子最適設計を行い、各種有用細胞・組織を凍結保存する技術を開発する。また、凍結温度の影響も検討し、自動化装置の開発や超微量容積での超高速凍結が可能な受精卵凍結用デバイスの開発も行い、凍結保存システムとして確立させる。

3. 研究の方法

・細胞凍結保護高分子の凍結機序の解明、および機序に基づいた最適凍結保護物質の分子設計データ

新規ガラス化法の開発

実験条件：各ガラス化液で処理したMSCモノレイヤーを、自作の簡易ガラス化装置で、液体窒素液面からの距離を制御することで温度降下速度を4.9~34.5°C/minとした。その条件でガラス化させた後、一旦液体窒素に浸漬後37°Cの培養液で解凍し、生存率を評価。

プロピレングリコール毒性評価

新規凍結保存剤の成分に生体に安全であると言われるプロピレングリコールの可能性を調べた。

・受精卵、卵巣、精巣などの生殖組織の凍結保存法の開発

ヒト羊膜組織を長期凍結保存

細胞のviabilityの低下が起こる。新規凍結保存剤と既存(DMSOベース)の保存溶液の細胞保存能力(viability)を比較する。

不凍ポリアミノ酸を用いた卵巣組織の凍結保存への適応性評価

本研究では、不凍ポリアミノ酸を耐凍剤として用いる研究を行った。

・細胞シートなどの再生組織の凍結保存法の開発

C2C12を用いた細胞シート新規凍結保存方法の開発

細胞シートの保存および凍結保存効果の評価方法を検討した。

細胞：マウス筋芽細胞株 C2C12

・ヒト受精卵の凍結法の確立(ヒト受精卵凍結保存の臨床応用へ向けて)

ヒト胚を用いた新規凍結保護剤による凍

結保存効果およびその他の方法との比較を行った。

・ヒト臍帯血・臍帯由来細胞の新規凍結保護液を用いた保存に関する研究

ヒト臍帯血および臍帯由来間葉系細胞(以下、臍帯由来MSC)を用いて、新規開発したカルボキシル化ポリ-L-リジン(以下、CPLL)による凍結とDMSOによる従来の凍結方法と比較した。

4. 研究成果

・新規ガラス化法の開発

DAPでは34.5°Cという緩慢な速度ではガラス化が起きず、細胞の生存率は低かった。VSでは34.5°C/minの速度で、生存率は70%以下であった。一方、P-VSは34.5°C/minでは90%を超える生存率を示し、4.9°C/minでも80%の生存率を示す事が分かった(Fig. 1)。この結果より、不凍ポリアミノ酸により、ガラス化に必要な温度降下速度を小さくすることができ、手技の簡便化につながる事が期待される。以下の論文に報告した。

Matsumura K, Kawamoto K, Takeuchi M, Yoshimura S, Tanaka D, Hyon SH.

Cryopreservation of a Two-dimensional Monolayer Using a Slow Vitrification Method with Polyampholyte to Inhibit Ice Crystal Formation. ACS Biomaterials Science & Engineering, in press. DOI: 10.1021/acsbiomaterials.6b00150

プロピレングリコール毒性評価

種々の細胞で検討した結果、プロピレングリコールに置き換えることが可能であること、そして新規凍結保護剤の完成を可能にすることを示唆するものであった(Fig. 2)。

・受精卵、卵巣、精巣などの生殖組織の凍結保存法の開発

ヒト羊膜組織を長期凍結保存

新規凍結保存剤は1.5M DMSO-PBSに比べてヒト羊膜組織の凍結保存において有効であることが示唆された(Figure 3)。

不凍ポリアミノ酸を用いた卵巣組織の凍結保存への適応性評価

耐凍剤として通常用いられるDMSOに代えて不凍ポリアミノ酸を用いた凍結法を開発し、卵巣凍結に新しい耐凍剤の応用の可能性を示した(Fig. 4)。今回のマウス卵巣を用いたモデル実験を基礎に、臨床研究として、安全で有効なヒト卵巣組織凍結法の技術開発に発展させたいと考えている。

・細胞シートなどの再生組織の凍結保存法の開発

シートの形状: StemCell Keep > 10% DMSO/DMEM
Viability: StemCell Keep ≈ 10% DMSO/DMEM、
Total cell numbers: StemCell Keep > 10% DMSO/DMEM。
C2C12では、シートの形状を保った状態の保存、細胞数および、生存率の全てにおいてStemCell Keep > 10% DMSO/DMEMの傾向が見られた(Fig. 5)。

・ヒト受精卵の凍結法の確立

ヒト胚を用いた新規凍結保護剤による凍

結保存効果およびその他方法との比較を行った。その結果、ガラス化培地への新規凍結保護化合物の追加は生存、受精およびマウス卵母細胞のその後の胚発生を改善した。さらには余剰ヒトについて検討した結果、解凍後の生存率が既存法と比較し向上した。今後さらに改良することでよりよい結果が得られると思われる (Fig. 6)。

・ヒト臍帯血・臍帯由来細胞の新規凍害保護液を用いた保存に関する研究

CPLL+Suc+EG は MSC の凍結に関して、DMSO を含む凍害保護液と同等であり、DMSO に代わり有用である可能性がある。CPLL+Suc+EG 法は、細胞の種類によっては DMSO に代わる凍害保護液となりうる (表 1, 2, Fig. 7)。

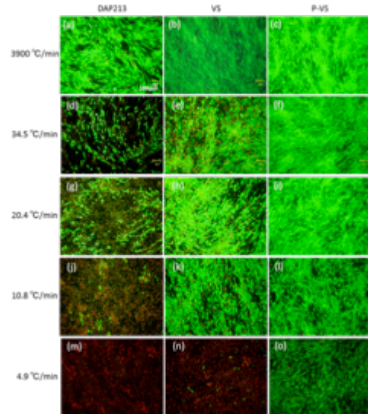


Fig 1. Cell viability of MSC monolayers after fast vitrification (cooling rate of 3900°C/min with (a) DAP213, (b) VS, (c) P-VS, slow vitrification with DAP213 (d, g, j, and m), VS (e, h, k, and n), and P-VS (f, i, l, and o). During slow vitrification, the cooling speed was controlled at 34.5 (d-f), 20.4 (g-i), 10.8 (j-l), and 4.9 (m-o)°C/min. Bars, 100 μm.

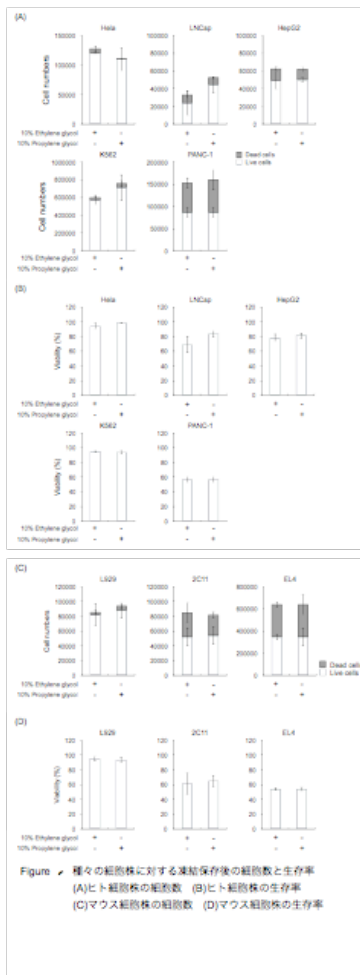


Figure 7. 種々の細胞株に対する凍結保存後の細胞数と生存率 (A)ヒト細胞株の細胞数 (B)ヒト細胞株の生存率 (C)マウス細胞株の細胞数 (D)マウス細胞株の生存率

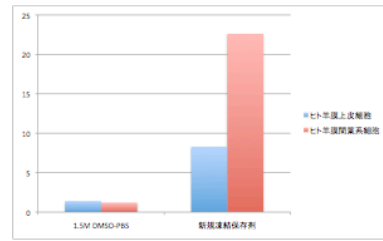


Fig 3. 面積 (cm²)あたりの細胞数評価

Fig 4.

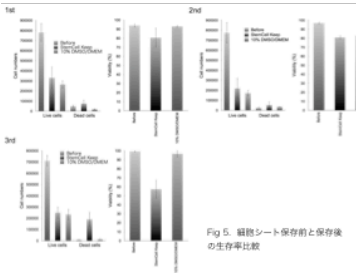
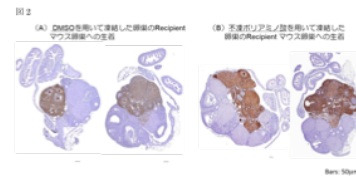
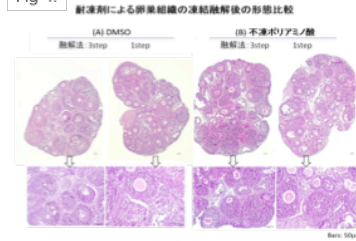


Fig 5. 凍結シート保存前と保存後の生存率比較

Fig 6.

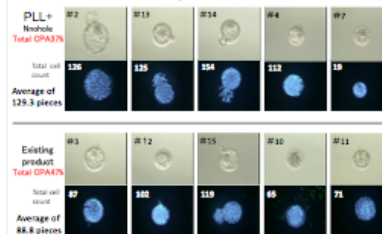
Re-vitrification storage test of human embryo using antifreeze polyamino acid (PLL) and a cryo-nano hole container.

Inui Frontal reproductive medicine infertility research institute, Inui maternity clinic.

① The age of excess human embryo, the reason for a freeze, the probability of survival after fusion.

| Patient ID | Age | Reason for a freeze | Probability of survival after fusion |
|-------------|------------------|---------------------|---|
| 75-1416, NM | 30 | Unknown | 90(3/4) |
| 74-0404, NN | 29 | Excess egg | 71.4(5/7) |
| 75-0721, OK | 33 | Excess egg | 100(1/1) |
| 73-1212, NK | 34 | Excess egg | 100(1/1) |
| | Average age 31.5 | | Average survival / growth rate(n) 66.7(10/15) |

Growth morphology after cultivating 16h of human blastocysts after re-vitrification by two kinds of methods.



② Results of re-vitrification storage test for human embryo using antifreeze polyamino acid (PLL) and a cryonano hole container.

| Examination Zone | Number of blastocysts | Probability of survival(n) | Growth rate (n) | Blood Blast rate (n) TCN, 180 pieces or more. |
|------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------|---|
| PLL+Nanohole | 5 | 100 (5/5) | 80 (4/5) | 80 (4/5) |
| Existing product | 5 | 100 (5/5) | 100 (5/5) | 40 (2/5) |

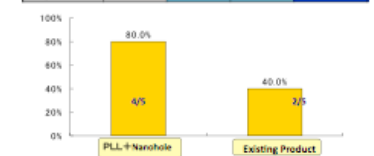


表1. 解凍後幹細胞の生存率

| LOT\保蔵液 | CP11-Sucrose+EG | DMSO-Dextran40 (従来の) | CP11-EG40 |
|---------|-----------------|-------------------------|-----------|
| 1 | 48% | 81.2% | 60.9% |
| 2 | 31.4% | 93.8% | 76% |
| 3 | 38.2% | 77.2% | 65.1% |

表2. 解凍後幹細胞のCD34陽性細胞

| LOT\保蔵液 | CP11-Sucrose+EG | 従来の DMSO-Dextran40 | CP11+グリセロール |
|---------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1 | 22.7x10 ³ | 62.76x10 ³ | 22.7x10 ³ |
| 2 | 15.84x10 ³ | 34.31x10 ³ | 16.32x10 ³ |
| 3 | 39.82x10 ³ | 60.88x10 ³ | 54.87x10 ³ |

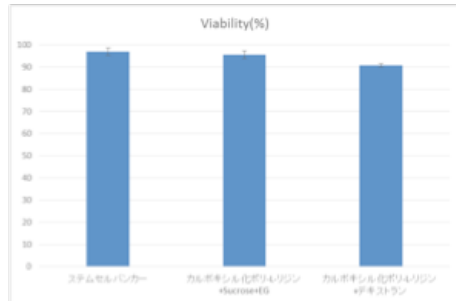


Fig 7. 臍帯由来MSC解凍後の生細胞率

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 14 件)

1. Akemi Ohta, Kazuaki Matsumura, Jun-Je Lee, Suong-Hyu Hyon, StemCell Keep™ is effective for cryopreservation of human, 査読あり、Cell Transplantation, in press, 2016、DOI:なし
2. Vorontsov DA, Sasaki G, Hyon SH, Matsumura K, Furukawa Y. Antifreeze effect of carboxylated ε-poly-L-lysine on the growth kinetics of ice crystals. 査読あり、J Phys Chem B. 118、2014、10240-10249、DOI: 10.1021/jp507697q
3. Jain M, Rajan R, Hyon SH, Matsumura K. Hydrogelation of dextran-based polyampholytes with cryoprotective properties via click chemistry、査読あり、Biomater. Sci., 2014、2、308-317、DOI: 10.1039/C3BM60261C
4. Matsumura K, Kim H, Hyon SH. Hypothermic preservation of Mouse Induced Pluripotent Stem Cells by Polyampholytes. 査読あり、Current Nanoscience, 2014、10、222-226、DOI:10.2174/1573413709999131209123737
5. Shibao Y, Fujiwara K, Kawasaki Y, Matsumura K, Hyon SH, Ito J, Kashiwazaki N. The effect of a novel cryoprotective agent, carboxylated ε-poly-L-lysine, on the developmental ability of re-vitrified mouse embryos at the pronuclear stage. 査読あり、Cryobiology. 2014、68、200-204、DOI: 10.1016/j.cryobiol.2014.01.008
6. You KE, Koo MA, Lee DH, Kwon BJ, Lee MH, Hyon SH, Seomun Y, Kim JT, Park JC. The effective control of a bleeding injury

using a medical adhesive containing batroxobin. 査読あり、Biomed Mater. 2014、9、

DOI:10.1088/1748-6041/9/2/025002

7. Kobayashi M, Koide T, Hyon SH. Tribological characteristics of polyethylene glycol (PEG) as a lubricant for wear resistance of ultra-high-molecular-weight polyethylene (UHMWPE) in artificial knee joint. 査読あり、J Mech Behav Biomed Mater. 2014、38、33-38、DOI: 10.1016/j.jmbbm.2014.06.003
8. AN Ha, KL Lee, Md Fakruzzaman, SS Kim, PR Park, JI Jin, SH Hyon, IK Kong. EFFECT OF CARBOXYLATED POLY-L-LYSINE ON THE POST-THAW VIABILITY OF IN VITRO-PRODUCED BOVINE BLASTOCYST. 査読あり、Reproduction, Fertility and Development, 2014、27、119-119、DOI: 10.1071/RDv27n1Ab52
9. Watanabe H, Kohaya N, Kamoshita M, Fujiwara K, Matsumura K, Hyon SH, Ito J, Kashiwazaki N. Efficient production of live offspring from mouse oocytes vitrified with a novel cryoprotective agent, carboxylated ε-poly-L-lysine. 査読あり、PLoS One. 2013、8、DOI: 10.1371/journal.pone.0083613
10. Matsumura K, Hayashi F, Nagashima T, Hyon SH. Long-term cryopreservation of human mesenchymal stem cells using carboxylated poly-L-lysine without the addition of proteins or dimethyl sulfoxide. 査読あり、J Biomater Sci Polym Ed. 2013、24、1484-1497、DOI: 10.1080/09205063.2013.771318
11. Jin OS, Lee JH, Shin YC, Lee EJ, Lee JJ, Matsumura K, Hyon SH, Han DW. Cryoprotection of fibroblasts by carboxylated poly-L-lysine upon repeated freeze/thaw cycles. 査読あり、Cryo Letters. 2013、34、396-403. DOI:なし
12. Maehara M, Sato M, Watanabe M, Matsunari H, Kokubo M, Kanai T, Sato M, Matsumura K, Hyon SH, Yokoyama M, Mochida J, Nagashima H. Development of a novel vitrification method for chondrocyte sheets. 査読あり、BMC Biotechnol. 2013、13、58、doi: 10.1186/1472-6750-13-58
13. Takagi K, Araki M, Fukuoka H, Takeshita H, Hidaka S, Nanashima A, Sawai T, Nagayasu T, Hyon SH, Nakajima N. Novel powdered anti-adhesion material: preventing postoperative intra-abdominal adhesions in a rat model. 査読あり、Int J Med Sci. 2013、10、467-474. DOI: 10.7150/ijms.5607

14. Togo Y, Takahashi K, Saito K, Kiso H, Huang B, Tsukamoto H, Hyon SH, Bessho K. Aldehyded Dextran and ϵ -Poly(L-lysine) Hydrogel as Nonviral Gene Carrier. 査読あり、Stem Cells Int. 2013、2013、634379. DOI: 10.1155/2013/634379
- [学会発表] (計 23 件)
1. Akemi Ota, Mitsuhiro Tomosugi, Misa Ki, Jungyub Hyun, Kazuaki Matsumura, Shoichiro Sumi, Suong-Hyu Hyon. The effect of green tea polyphenol on non-freezing preservation of human induced pluripotent stem cells. the CiRA/ISSCR 2016、2016、3、22-24、京都大学、京都
2. 前原美樹、佐藤正人、松成ひとみ、勝俣祐紀、松村和明、玄丞侏、持田讓治、長嶋比呂志、ウサギ軟骨細胞シートの長期ガラス化保存法の開発、第 15 回日本再生医療学会総会 2016. 3. 17-19、大阪国際会議場、大阪
3. Konkumnerd W, Nakaji-Hirabayashi T, Hyon SH, Matsumura K. Polysaccharide degradation control by Malaprade oxidation for tissue、Engineering Pure and Applied Chemistry International Conference 2016、2016. 2. 9-11、Bangkok, Thailand
4. 長谷川昭子、永田大典、佐加良英治、阪田和子、山本芙樹、玄丞侏、柴原浩、自己卵巣移植または卵胞の発育培養を目指した新規卵巣凍結法の開発、第 33 回日本受精着床学会総会 2015. 11. 26-27、T F T ホール、東京
5. 前原美樹、佐藤正人、松成ひとみ、内倉鮎子、勝俣祐紀、松村和明、玄丞侏、持田讓治、長嶋比呂志、ウサギ軟骨細胞シートの長期ガラス化保存法の開発、第 30 回日本整形外科基礎学術集会、2015. 10. 22-23、富山国際会議場、富山
6. Matsumura K, Kawamoto K, Hyon SH. D Cell Monolayer and 3D Cell Construct Cryopreservation by Slow Vitrification、27th European Conference on Biomaterials (ESB2015)、2015. 8. 30-9. 3、Krakow, Poland
7. Tomoyo Sakaguchi, Shusaku Nagano, Mitsuo Hara, Suong-Hyu Hyon, Kazuaki Matsumura, Effect of solvents on hot-pressing hydrogelation process of poly(vinyl alcohol), IPC2014, 2014, 12. 2-5、つくば国際会議場、つくば
8. Won Jun Yang, Jong Ho Lee, Yong Cheol Shin, Linhua Jin, Min Jeong Kim, Jong-Chul Park, Suong-Hyu Hyon, Dong-Wook Han. EGCG-loaded PLGA fibrous sheets as anti-adhesion barriers. The 1st International Conference & Exhibition for Nanopia (NANOPIA 2014)、2014. 11. 13-14、Changwon, Korea.
9. AKEMI OTA, Kazuaki Matsumura, Yuki Gen, Fuki Yamamoto, Shoichiro Sumi, Suong-Hyu Hyon, IMPROVEMENT OF ANTI-FREEZEE POLYAMINO ACID BASED CRYOPRESERVATION AGENTS FOR SLOW-FREEZING hiPS-CELLS. 2014. 11. 10、The 5th ACTO Conference Osaka、大阪
10. Tomoyo Sakaguchi, Shusaku Nagano, Mitsuo Hara, Suong-Hyu Hyon, Kazuaki Matsumura, Gelation process of poly(vinyl alcohol) concentrated aqueous solution by hot pressing method、IUMRS-ICA、2014. 24-28、福岡大学 七隈キャンパス、福岡
11. 山本芙樹、高飛、大田明生、玄優基、松村和明、角昭一郎、玄丞侏、不凍ポリアミノ酸ベースの凍結保存剤を用いたマウス iPS 細胞の緩慢凍結保存、第 12 回日本再生歯科医学会学術大会・総会、2014. 8. 26、徳島大学藤井節郎記念医科学センター、徳島
12. 阪口智世、永野修作、原光生、玄丞侏、松村和明、圧縮法によるポリビニルアルコール濃厚水溶液のゲル化過程解析、第 63 回高分子学会年次大会、2014. 5. 28-30、名古屋国際会議場、名古屋
13. 玄丞侏、医療用としての生体内分解吸収性繊維材料、ライフイノベーションに貢献する最先端繊維研究、選り抜きバイオセミナー、2014. 3. 17、(一財) バイオインダストリー協会、東京
14. 前原美樹、佐藤正人、松成ひとみ、内倉鮎子、松村幸奈、坂井理恵子、小久保舞美、松村和明、玄丞侏、長嶋比呂志、ウサギ軟骨細胞シートのガラス化保存法の開発：実用化に向けた改良研究、第 13 回日本再生医療学会総会 2014. 3. 4-6、京都国際会館、京都
15. 大田明生、角昭一郎、松村和明、玄丞侏、StemCell Keep™ で凍結保存したヒト iPS 細胞の DNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析、第 13 回日本再生医療学会総会 2014. 3. 4-6、京都国際会館、京都
16. Tomoyo Sakaguchi, Suong Hyu Hyon, Kazuaki Matsumura、Hydrogel formation from the concentrated aqueous solution of polyvinyl alcohol、MRS Fall meeting 2013、2013. 12. 1-6、Boston, USA
17. Wichchulada Konkumnerd, Suong Hyu Hyon, Kazuaki Matsumura, Degradation control of cellulose by Malaprade oxidation for tissue engineering application、MRS Fall meeting 2013、

2013. 12. 1-6, Boston, USA

18. 松村和明、Wichchulada Konkumnerd、玄 丞侏、多糖類の酸化による分解制御とその足場材料への応用、第 35 回日本バイオマテリアル学会、2013. 11. 25-26、タワーホール船越、東京
19. 玄 丞侏、医療用材料としての PVA ハイドロゲル、第 22 回高分子ゲル研究会講座、2013. 11. 15 横浜市開港記念会館、横浜
20. Y. Tsuji, H. Ogata, K. Furuhashi, A. Kajiwara, Y. Tokura, S. Yamada, S. Ogata, Y. Mizusawa, E. Okamoto, Y. Matsumoto, Kokeyuchi, M. Shiotani, K. Matsumura, S.-H. Hyon、Developmental potency of human embryos vitrified with carboxylated poly-L-lysine、第 9 回環太平洋不妊学会、2013. 11. 13、神戸国際会議場、神戸
21. Minkle Jain, Suong Hyu Hyon, Kazuaki Matsumura、Novel cryoprotective hydrogel of Dextran based polyampholytes via Cu-free Click Chemistry、International Symposium on Advanced Materials 2013、2013. 10. 17、北陸先端大、石川
22. 玄 丞侏、ポリ乳酸の高機能化を目指した我が青春と再生医療用幹細胞・組織の凍結保存用バイオマテリアルへの挑戦、2013. 9. 19 東工大バイオマテリアルシンポジウム、東工大すずかけ台キャンパス、東京
23. 越智 梓藤、原 克祥、栗原 義裕、加藤翼、鴨下 真紀、松村 和明、玄 丞侏、伊藤 潤哉、柏崎 直巳、ガラス化保存した C57BL/6J マウス未成熟卵の体外受精能および産子への発育能、第 31 回日本受精着床学会、2013. 8. 8-9、別府国際コンベンションセンター、別府
〔図書〕(計 7 件)
1. 玄 丞侏、シーエムシー出版、“生体吸収性医用材料の開発”、進化する医療用バイオベースマテリアル、2015、109-119
2. 玄 丞侏、シーエムシー出版、“止血・接着剤ライデックスの開発”、進化する医療用バイオベースマテリアル、2015、132-142
3. 玄 丞侏、テクノネット社、実践バイオマテリアル・臨床応用への道、2014、344
4. 玄 丞侏、技術情報協会、体内埋め込み医療材料の開発とその理想的な性能・デザインの要件. 第 6 章 各種材料の高機能化および複合化、第 1 節「2」ポリ乳酸、2013、335-340
5. Dong-Wook Han, Mi Hee Lee, Jong Ho Lee1, Suong-Hyu Hyon, Jong-Chul Park、Nova Science Publishers, Inc.、DIFFERENTIAL CELLULAR RESPONSES TO EPIGALLOCATECHIN-3-O-GALLATE OF HUMAN DERMAL FIBROBLASTS VS. HUMAN FIBROSARCOMA CELLS In: Polyphenols、2013、

Chapter 25

6. 玄 丞侏、(株)日本医学館、未来型人工関節を目指して—その歴史から将来展望まで—: 吉川秀樹・中野貴由・松岡厚子・中島義雄 編集、5-5-2.”整形外科分野の高分子系材料を中心としたバイオマテリアル”、2013、194-200
7. 玄 丞侏、日本接着学会誌、食品添加物を用いた医療用接着剤、2013、V o l . 49, No. 8, 293-304
〔産業財産権〕
○出願状況 (計 0 件)
名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:
○取得状況 (計 0 件)
名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:
〔その他〕
ホームページ等
なし
6. 研究組織
(1) 研究代表者
玄 丞侏 (GEN, Syokyu)
京都工芸繊維大学・繊維科学センター・特任教授
研究者番号: 90283655
- (2) 研究分担者
松村 和明 (MATSUMURA, Kazuaki)
北陸先端科学技術大学院大学、マテリアルサイエンス研究科、准教授
研究者番号: 00432328
赤谷 昭子 (長谷川 昭子) (AKATANI, Akiko)
兵庫医科大学、医学部・助教授
研究者番号: 50212402
吉田 淑子 (YOSHIDA, Yoshiko)
富山大学・大学院医学薬学研究部・准教授
研究者番号: 00171421
岡部 素典 (OKABE, Motonori)
富山大学・大学院医学薬学研究部・助教
研究者番号: 60283066
- (3) 連携研究者
なし