

課題番号	LR010
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成 24 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	テーラーメイド再生軟骨実現化のための基盤技術開発
研究機関・ 部局・職名	東京大学大学院・工学系研究科(工学部)・准教授
氏名	古川 克子

**1. 当該年度の研究目的**

平成 24 年度は、個々の患者に応じた軟骨上部・下骨部の平滑 3 次元曲面付与のために、これまでの技術では不可能であったサブミクロンスケールの造形精度と高速性とを併せもつマルチレーザ光造形技術の開発を目指した。本技術は、他分野にも影響力をもつ革新的な技術に発展すると考えられる。さらに、最終段階での動的培養装置による育成では、生体内物理環境を再現し、静水圧・せん断応力負荷に加えて、モールドによる直接的圧縮によって軟骨内外の水相の積極的な交換(スクイーズ効果)を可能とする新しい発想に基づいた革新的なデバイスであり、これは約 3 ミリという生体内軟骨の厚さを実現する唯一の手法となると考えられる。本技術による担体作製技術が超微細構造と、組織の構造体の設計で重要な役割を果たすと考える。

**2. 研究の実施状況**

再生関節の設計のために、本研究では、サブミクロンスケールの造形で高速に大組織を造形できる新規な工学システムの構築を平成 24 年度には目指した。具体的には、単光子と多光子が随時変更可能な光造形システムを製作した。単光子レーザと高精度の多光子レーザが連携しながら造形が高効率に進むアルゴリズムを開発し、計算により、本アルゴリズムの有効性を示した。さらに実機を設計・試作し、本グループで構築した多光子レーザ造形装置で光重合性のポリマーをサブミクロン(ナノ)の精度で造形できることを確認した。多光子レーザ系の光路にシャッターで単光子レーザを導入して造形したところ、焦点を結ぶポイントよりも手前の部分で樹脂が重合する問題があることを見出した。本問題を解決するために、ステージの高速移動と、レーザの移動の両方を反対方向から実現する装置の試作を現在すすめている。同時に、多光子レーザの強度を造形しながら変えるアルゴリズムを開発することによって、多光子レーザーによる3次元造形最大の問題点であった高精度と高速の両立を実現させる新たな装置の設計にチャレンジした。現在、新しい構想による装置を試作中であり、本技術によって、高精度・高速の造形が多光子レーザ造形装置によって実現するものと考え、実際の造形実験を開始している。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計6件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計4件 Yusuke Mitsuoka, Akira Tsukamoto, Shunsuke Iwayoshi, Katsuko S. Furukawa, Takashi Ushida, High Time Resolution Time-lapse Imaging Reveals Continuous Existence and Rotation of Stress Fibers under Cyclic Stretch in HUVEC, Journal of Biomechanical Science and Engineering, Volume 7, No.2, 188-198, 2012 A.Tamura, T.Asaoka, K.Furukawa, T.Ushida and T.Tateishi, Application of <math>\alpha</math>-TCP/HAp functionally graded porous beads for bone regenerative scaffold, Advances in Science and Technology, Vol.86, 63-69, 2013 K.Kumagai, T.Asaoka, K.Furukawa and T.Ushida, Fabrication of scaffold for bone regeneration by taylor made stereolithography, Advances in Science and Technology, Vol.86, 70-74, 2013 CH Seo, Jeong H Furukawa KS, Suzuki Y, Ushida, The switching of focal adhesion maturation sites and actin filament activation for MSCs by topography of well-defined micropatterned surfaces, T. Biomaterials. Feb 34(7): 1764-1771, 2013.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計2件 Akito Tamura<sup>1</sup>, Takashi Ushida<sup>5</sup>, Teruo Asaoka<sup>1</sup>, Shoji Ohtake<sup>1</sup>, Katsuko S Furukawa<sup>2</sup>, Development of bioactive porous <math>\alpha</math>-TCP/HAp beads for bone tissue engineering, Journal of Biomedical Materials Research, In press 金子 知世, 津川 由紀子, 古川 克子, 岩本 敏志, 西澤 誠治, 牛田 多加志, テラヘルツ時間領域分光分析法を用いた軟骨組織の分光計測, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, in press, 2013</p>
<p>会議発表 計21件</p>	<p>専門家向け 計21件 Azran Azhim, K. Yamagami, K. Muramatsu, Y. Morimoto, K.S. Furukawa, M. Tanaka, Y. Fukui, T. Ushida, The Use of Sonication Treatment to Completely Decellularize Aorta Tissue, World Congress 2012 Medical Physics and Biomedical Engineering, 2012/5/26-31, Beijing Katsuko Furukawa, Tetsuya Tateishi, Takashi Ushida, Mechanical Stress Loading for Scaffold-Free Cartilage Model, World Congress 2012 Medical Physics and Biomedical Engineering, 2012/5/26-31, Beijing Kevin Montagne, Katsuko Furukawa, Takashi Ushida, Hydrostatic Pressure Modulates Microrna Expression In MC3T3-E1 Cells, World Congress 2012 Medical Physics and Biomedical Engineering, 2012/5/26-31, Beijing (poster presentation) Katsuko S Furukawa, Real-time Evaluation of Hemocompatible Materials by Human Platelets as An Alternative to Animal Experimentation, 9th World Biomaterials Congress, 2012/6/1-5, Chengdu, China (poster presentation) Katsuko S Furukawa, Biodegradable Scaffold Design for Tissue-engineered Vascular Graft with Non-linear Mechanical Characteristics, 9th World Biomaterials Congress, 2012/6/1-5, Chengdu, China (poster presentation) Du DJ, Furukawa KS, Asaoka T, Shao L, Ushida T, Fabrication and 3D culture of customized artificial bone by oscillatory flow, 3rd TERMIS World Congress 2012, 2012/9/5-8, Vienna, Austria (poster presentation) Furukawa KS, Tateishi T, Ushida T, Synergistic effects of growth factors with diffusion in scaffold-free cartilage tissue under shear flow conditions, 3rd TERMIS World Congress 2012, 2012/9/5-8, Vienna, Austria (poster presentation) Ting S, Hashimoto Y, Kishida A, Ushida T, Furukawa K, High-hydrostatic pressurization decellularized bovine articular cartilage scaffolds for cartilage tissue engineering, 3rd TERMIS World Congress 2012, 2012/9/5-8, Vienna, Austria (poster presentation) 金子知世, 松山裕幸, 守友郁也, 津川由紀子, 岩本敏志, 西澤誠治, 古川克子, 牛田多加志, 再生組織の非侵襲性評価の為にテラヘルツ時間領域分光分析, 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢大学, 2012/9/12 呉 東益, モンターニュ ケヴィン, 牛田 多加志, 古川 克子, ウシ膝軟骨細胞の静水圧負荷に対するシグナル伝達機構の解明(Modulation of bovine chondrocyte signaling pathways through hydrostatic pressure), 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢大学, 2012/9/10 ジョン ホンオク, ソウ チャンホ, 古川克子, 牛田多加志, フォーカルアドヒージョンの空間特性における微細パターンの効果(Effects of Micropattern on Spatial Property of Focal Adhesion), 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢大学, 2012/9/10</p>

様式19 別紙1

	<p>篠原 誠, 小松 和磨, 牛田 多加志, 古川 克子, 大規模微細三次元生体内分解性担体造形のための高速光造形システムの設計 (レーザ強度モデルによる造形パラメータと分解能の関係解明および造形プロセスの最適化アルゴリズムの開発), 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢大学, 2012/9/11</p> <p>大河原 航, 吉本 昌史, 古川 克子, 牛田 多加志, エレクトロスピンニングを用いた再生血管に用いる非線形機械特性担体の試作, 日本機械学会 2012 年度年次大会, 金沢大学, 2012/9/11</p> <p>金子 知世, 松山 裕幸, 守友 郁也, 津川 由紀子, 岩本 敏志, 西沢 誠治, 古川 克子, 牛田 多加志, テラヘルツ時間領域分光分析法を用いた軟骨組織の分光計測, 第 39 回臨床バイオメカニクス学会, 千葉市, 2012/11/10</p> <p>古川 克子, 立石 哲也, 牛田 多加志, 再生医療のためのバイオリクター化技術, 第 25 回バイオエンジニアリング講演会, つくば市, 2013/1/9</p> <p>小林 一穂, 小笠原 年宏, 増本 憲泰, 牛田 多加志, 古川 克子, 再生血管の拍動力学刺激負荷培養における異なる力学刺激パターンの負荷, 日本機械学会 関東支部第 19 期総会講演会, 首都大学東京南大沢キャンパス, 2013/3/15-16</p> <p>渡辺翔太, 小林一穂, 増本憲泰, 牛田多加志, 古川克子, 再生血管構築のための小型培養装置における力学刺激負荷可能範囲の評価, 関東学生会第52回学生員卒業研究発表講演会, 首都大学東京南大沢キャンパス, 2013/03/15</p> <p>Ting Stephanie, Takashi Ushida, Katsuko Furukawa, Low-intensity pulsed ultrasound and rotational culture for cartilage tissue, 第 12 回日本再生医療学会総会, 横浜市, 2013/3/21-23</p> <p>Wu Andy Tsung Hsun, Takashi Ushida, Katsuko Furukawa, Enhanced chondrogenesis in cartilage tissue engineering via cell aggregate models in hydrogels, 第 12 回日本再生医療学会総会, 横浜市, 2013/3/21-23</p> <p>津川 由紀子, 金子知世, 岩本敏志, 西澤誠治, 古川克子, 牛田多加志, テラヘルツ時間領域分光分析法の軟骨組織非侵襲評価への応用, 第 12 回日本再生医療学会総会, 横浜市, 2013/3/21-23</p> <p>Chang Ho Seo, Heonuk Jeong, Katsuko S. Furukawa, Yuji Suzuki and Takashi Ushida, The Topographical Switching of Focal Adhesion Maturation Sites and Actin Filament Activation On the Well-defined Grid Micropatterns (MSC における特定のマイクロパターン表面構造による焦点接着斑成長とアクチンフィラメント活性化の切替), 第 12 回日本再生医療学会総会, 横浜市, 2013/3/21-23</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図 書 計2件</p>	<p>古川克子, 牛田多加志, バイオリクター技術の課題と現状- 骨組織再生用バイオリクター, 整形・災害外科の増刊号, 2013</p> <p>牛田多加志, 古川克子, 再生医工学におけるメカノバイオロジー-I, DOJINDO Bioscience シリーズ, 化学同人シリーズ, 2013</p>
<p>産業財産権 出願・取得状 況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p><a href="http://www.furukawa.t.u-tokyo.ac.jp/index.html">http://www.furukawa.t.u-tokyo.ac.jp/index.html</a></p> <p><a href="http://www.tissue.t.u-tokyo.ac.jp/index.html">http://www.tissue.t.u-tokyo.ac.jp/index.html</a></p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 東京大学5月祭東京大学機械系見学会, 2012年5月26日.</li> <li>2. スーパーサイエンス指定校愛知県立刈谷高校見学会</li> <li>3. 第11回東京大学ホームカミングデイ「未来からの招待状」, 東京大学安田講堂, 平成24年10月20日</li> <li>4. 最先端・次世代研究開発支援プログラム「国民との科学・技術対話」ポスター展示「未来からの招待状」(オープンキャンパス), 東京大学安田講堂, 平成24年8月7日</li> <li>5. 最先端・次世代研究開発支援プログラム 国民との科学・技術対話 「未来からの招待状」企画, 東京大学附属病院ロビー, 平成24年8月3日(金)~10月18日(木)</li> <li>6. 東京大学大学院工学系研究科女子高校生のための研究室見学会に古川研究室が参</li> </ol>

様式19 別紙1

	<p>加. 2012年11月23日          7. 東京大学大学院工学系研究科男女共同参画企画室“東京大学工学部をのぞいてみよう”未来を拓く再生医工学のタイトルで古川克子が講演. 2012年11月23日          8. 東京大学5月祭, 父兄のためのオープンキャンパス, 2012年5月27日, 28日.</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載          計0件</p>	
<p>その他</p>	<p>受賞</p> <p>1. 論文賞 (Papers of the Year)</p> <p>High Time Resolution Time-Lapse Imaging Reveals Continuous Existence and Rotation of Stress Fibers under Cyclic Stretch in HUVEC          Yusuke MITSUOKA, Akira TSUKAMOTO, Shunsuke IWAYOSHI, Katsuko S. FURUKAWA and Takashi USHIDA          pp.188-198, 2012, Journal of Biomechanical Science and Engineering</p> <p>2. グラフィック賞 (Graphics of the Year)</p> <p>High Time Resolution Time-Lapse Imaging Reveals Continuous Existence and Rotation of Stress Fibers under Cyclic Stretch in HUVEC          Yusuke MITSUOKA, Akira TSUKAMOTO, Shunsuke IWAYOSHI, Katsuko S. FURUKAWA and Takashi USHIDA          pp.188-198, 2012, Journal of Biomechanical Science and Engineering</p>

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	119,000,000	37,700,000	30,050,000	51,250,000	0
間接経費	35,700,000	11,310,000	9,015,000	15,375,000	0
合計	154,700,000	49,010,000	39,065,000	66,625,000	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	17,598,395	30,050,000	0	47,648,395	39,108,704	8,539,691	0
間接経費	11,310,000	9,015,000	0	20,325,000	0	20,325,000	0
合計	28,908,395	39,065,000	0	67,973,395	39,108,704	28,864,691	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	32,289,865	実験用試薬, プラスチック消耗品
旅費	217,920	日本機械学会参加
謝金・人件費等	5,287,465	技術補佐員人件費, 実験補助員謝金
その他	1,313,454	実験装置修理費, ポスター印刷代
直接経費計	39,108,704	
間接経費計	0	次年度に繰越したため
合計	39,108,704	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
ライフテクノロジー ズ(株)製 リアルタ イムPCRシステム	StepOnePlus- G	1	3,570,000	3,570,000	2012/4/18	東京大学
米国Newport社製 XYZ軸スキャンシ ステムおよびコン ローラ 一式	XMS50, GTS30V, XPS-C6	1	3,726,450	3,726,450	2012/8/31	東京大学
独国Physik Instr umente社製 XYZ ピエゾシステムお よびコントローラ	XYZピエゾシステ ム P-563.3CD コントローラ E- 712.3CD	1	7,786,800	7,786,800	2012/9/7	東京大学
純粋製造装置	Elox Essential UV5 ミリポア	1	785,610	785,610	2013/1/15	東京大学
TIRF線用100倍対 物レンズ	UAPON100XTIR F	1	850,500	850,500	2013/1/15	東京大学
振動刃マイクロト ムライカ VT1200S	VT1200S	1	955,500	955,500	2013/1/22	東京大学
純水製造装置	Elox Essential UV5	1	754,110	754,110	2013/2/8	東京大学