

微小球をテーマとした PBL 課題を構築した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Li Z, Kawashita M, Kudo T, and Kanetaka H. Sol-gel synthesis, characterization and in vitro compatibility evaluation of iron nanoparticle encapsulating-silica microspheres for hyperthermia of cancer. *J Mater Sci: Mater Med*, (2012).

Li Z, Kawamura K, Kawashita M, Kudo T, Kanetaka H, and Hiraoka M. In vitro heating capability, mechanical strength and biocompatibility assessment of PMMA-based bone cement containing magnetite nanoparticles for hyperthermia of cancer. *J Biomed Mater Res*, (2012).

Miyazaki T, Miyaoka A, Ishida E, Li Z, Kawashita M, and Hiraoka M. Preparation of ferromagnetic microcapsules for hyperthermia using water/oil emulsion as a reaction field, *Mater Sci Engin C*, (2012).

2. 著書

川下将一、李志霞、“深部がん血管内治療用セラミック微小球”、先端バイオマテリアルハンドブック、エヌ・ティー・エス、pp. 395-398 (2012).

3. 学会発表

川下将一、川村宏輝、李志霞、工藤忠

明、金高弘恭、骨腫瘍温熱治療用磁性ナノ粒子含有 PMMA 系骨セメントの作製、第 61 回高分子討論会、名古屋、2012 年 9 月 19～21 日

K. Nakamura, M. Kawashita, T. Miyazaki and H. Kanetaka, “Preparation of YPO_4 microspheres for embolic radiotherapy of cancer by spray drying method”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, International Conference Hall, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, Nov. 18-21, 2012.

中村梢、川下将一、宮崎敏樹、金高弘恭、噴霧乾燥法による深部癌血管内放射線治療用リン酸イットリウム微小球の作製、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

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究分担者 村山和隆

（東北大学大学院医工学研究科分子構造解析医工学分野・准教授）

研究要旨：医学的に重要なタンパク質の解析において、従来のアプローチに加えどのような手法が可能か検討した。特にタンパク質の動きまたは構造の変化といった点に注目して物理化学的解析手法を評価し、それらの組み合わせにより目的タンパク質の立体構造情報が取得可能なことを示した。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。特に本研究ではタンパク質の立体構造情報が医学の現場でどのように寄与するか注目している。

B. 研究方法

タンパク質の立体構造解析を含めた物理化学的性質の解析方法と医学との関わりを理解を目指した PBL セミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

(ア)タンパク質の調製・精製

目的タンパク質の発現・精製は研究の最も初期段階として非常に重要である。さまざまなタンパク質の調製法について検討した。

(イ)熱安定性の測定

タンパク質の性質の第一歩として DSF による熱安定性(T_m)について検討した。

(ウ)分子サイズの変化の測定

タンパク質分子サイズを DLS、SEC などを用い測定した。またさまざまな外的因子(例えば金属イオン)によるそれらの変化とその可逆性についても評価した。

(エ)分子構造モデルの構築

SAXS を中心とする手法により溶液状態でのタンパク質の分子構造を解析した。

D. 考察

タンパク質の立体構造解析においては静的/精密なモデルに加え変化を考慮した動的な情報も重要であることが理解される。

E. 結論

タンパク質の立体構造解析をテーマとした PBL 課題を構築した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Naomi Ohbayashi, Takashi Matsumoto, Hiroki Shima, Masafumi Goto, Kimiko Watanabe, Akihito Yamano, Yasutake Kato, Kazuhiko Igarashi, Youhei Yamagata, and Kazutaka Murayama. Solution Structure of Clostridial Collagenase H and Its Calcium-dependent Global Conformation Change. *Biophys. J.* 2013, in press.

Murayama K, Kano K, Matsumoto Y, and Sugimori D. Crystal structure of phospholipase A1 from *Streptomyces abidoflavus* NA297. *J Struct Biol.* 2013, in press.

Murayama K, Kato-Murayama M, Akasaka R, Terada T, Yokoyama S, and Shirouzu M. Structure of the Rho-specific guanine nucleotide-exchange factor Xpln. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun.* 2012, 68, 1455-1459.

Murayama K, Kato-Murayama M, Hsaka T, Sotokawauchi A, Yokoyama S, Arima K, and Shirouzu M. Crystal structure of cucumisin, a subtilisin-like endoprotease from *Cucumis melo* L. *J Mol Biol.* 2012,

423, 386-396.

Ohbayashi N, Yamagata N, Goto M, Watanabe K, Yamagata Y, and Murayama K. Enhancement of the structural stability of full-length clostridial collagenase by calcium ions. *Appl Environ Microbiol.* 2012, 78, 5839-5844.

2. 学会発表

藤尾淳、村山和隆、山形洋平、渡邊君子、猪村武弘、稲垣明子、大林尚美、島弘季、関口悟、藤盛啓成、五十嵐和彦、大内憲明、里見進、後藤昌史：臍島分離におけるコラゲナーゼHの作用機序の解明および対象マトリックスの検討 第40回日本臍臍島移植研究会（香川）2013年3月1日

大林尚美、松本崇、島弘季、後藤昌史、渡邊君子、五十嵐和彦、山形洋平、村山和隆：C. histolyticum由来コラゲナーゼの溶液構造の解析 日本薬学会第132年会（札幌）2012年3月30日

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究分担者 太田 信（東北大学流体科学研究所 生体流動研究分野・准教授）

研究要旨：高血圧の原因疾患の1つに原発性アルドステロン症がある。原発性アルドステロン症は副腎からアルドステロンが過剰に分泌される病気である。アルドステロンの過剰分泌が片側性か両側性かを調べるために行われるのが副腎静脈サンプリングであり、これは熟練を要する手技として知られている。本研究の目的は、副腎静脈サンプリングのトレーニングに有用な形状と力学的特性を再現した腹部静脈モデルの開発することである。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

PBLセミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

D. PVA の重合度と濃度を変化させることで様々な動的粘弾性をもつ PVA-H を作製した。重合度 500、濃度 8 wt% の PVA-H、重合度 1000、濃度 5 wt% の PVA-H および重合度 1700、濃度 4 wt% の PVA-H はいずれも静脈に近い動的粘弾性を示したが、小さな外力で塑性変形することが確認された。重合度 1700、濃度 6 wt% の PVA-H は塑性変形が見られず、静脈と近い動的粘弾性を示すため、血管モデルの材料として使用できる可能性があることがわかった。

E. 本研究において作製した腹部静脈の力学的特性を再現した PVA-H および本研究において再構築した腹部静脈の 3 次元形状を用いて、形状と力学的特性を再現したボックス型腹部静脈 PVA-H モデルを作製し、形状と寸法について評価を行った。作製したボックス型腹部静脈 PVA-H モデルは、左右の副腎内静脈において変形がみられ、下大静脈において 8.4% の直径の増加がみられた。また、チューブ型腹部静脈 PVA-H モデルの作製も行った。作製したチューブ型腹部静脈 PVA-H モデルは、左右の副腎内静脈および左右の腎静脈の 4 か所において破損がみられ、膜厚の不均一さが顕著であった。

F. 本研究において作製したボックス型腹部静脈 PVA-H モデルを用いて、右副腎静脈用カテーテルの先端角度を変化させて右副腎静脈への挿入を試み、挿入しやすく外れにくいカテーテル先端角度を調べた。官能試験では、カテーテル先端角度が 60° のときが医師からの評価が最も高く、引張試験では、先端角度が 70°、80° および 90° のときにカテーテルの挿入に成功し、250 mN の力がかかっても外れなかつ

た。また、官能試験と引張試験に相関関係がある可能性が示された。それと同時に、モデルの設置角度もカテーテルの挿入のしやすさに重要であることも示された。

G. 考察

本研究では、熟練を要する手技として知られる副腎静脈サンプリングのトレーニングに有用な形状と力学的特性を再現した腹部静脈モデルの開発を目的として、腹部静脈の力学的特性を再現した PVA-H の開発および腹部静脈の 3 次元形状の再構築を行い、それらの結果を用いて腹部静脈モデルを作製し、さらに、作製したモデルの評価を行った。また、作製した腹部静脈モデルの有用性を確認するためにカテーテルを用いた実験も行った。その結果、モデルの有効性が確かめられた。

H. 結論

PVA による、静脈モデルを構築し、実際のカテーテルを用いた官能試験による比較を行い、その有効性を確かめた。

論文発表

- 1) Lei Liu, Kenichi Funamoto, Kei Ozawa, Makoto Ohta, Toshiyuki Hayase, Masafumi Ogasawara
In vitro Study of Ultrasound Radiation Force-Driven B-Flow Twinkling Sign Using PVA-H Gel and Glass Beads Tissue-Mimicking Phantom
Journal of Medical Ultrasonics, (2012), accepted
- 2) Yasutomo SHIMIZU, Shuya SHIDA, Kenichi FUNAMOTO, Toshiyuki HAYASE, Makoto OHTA
Influence of plaque stiffness on change of blood vessel geometry leading hemodynamical changes in PVA-H stenosis models

Proceedings of the ASME 2012 International Mechanical Engineering Congress & Exposition, Vol. IMECE2012, November 9-15, (2012), Houston, Texas, USA, pp. IMECE2012-87073

- 3) Chiaki Takasawa, Kazumasa Seiji, Kenichi Matsunaga, Toshio Matsushashi, Makoto Ohta, Shuya Shida, Kei Takase, Shoki Takahashi
Properties of N-Butyl Cyanoacrylate-Iodized Oil Mixtures for Arterial Embolization: In Vitro and In Vivo Experiments
Journal of Vascular and Interventional Radiology, Vol. 23 (2012), pp. 1215-1221
- 4) Chang-Ho Yu, Kaoru Matsumoto, Shyuya Shida, Dong Joon Kim, Makoto Ohta
A Steady flow analysis on a cerebral aneurysm model with several stents for new stent design using PIV
Journal of Mechanical Science and Technology, Vol. 26 No. 5, (2012), pp. 1333-1340, invited from ASME-JSME-KSME Joint Fluids Engineering Conference 2011, AJK2011-19025
- 5) Hitomi Anzai, Makoto Ohta, Jean-Luc Falcone, Bastien Chopard
Optimization of flow diverters for cerebral aneurysms
Journal of Computational Science, Vol. 3 (2012), pp. 1-7

1. 学会発表

1. Yusuke Hosino, Kei Takase, Kazumasa Seiji, Makoto Ohta, "Size Validation of an Adrenal Vein Model for Development of an In Vitro Model with Realistic Geometrical Structure", Ninth International Conference on Flow Dynamics, Sendai, Japan, 2012.9.19-21, p.620-622

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究分担者 石川 拓司
(東北大学大学院工学研究科バイオロボティクス専攻・准教授)

研究要旨：

Inertial migrationの原理を利用し、血液からがん細胞を分離する微小流体チップの開発を行った。その結果、**Inertial migration**の原理は細胞分離に応用可能であり、ヘマトクリット10%まではがん細胞を回収可能であることが分かった。開発した多段式微小流体チップは、高い回収効率・濃縮率を達成した。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

PBLセミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

Inertial migration の原理を利用し、血液からがん細胞を分離する微小流体チップの開発を行った。その結果、**Inertial migration** の原理は細胞分離に応用可能であることが示された。また、効率の良い分離には、高い粒子レイノルズ数および長い流路長さが必要であることが明らかになった。

D. 考察

ヘマトクリット 10%まではがん細胞が移動でき、本装置で回収可能であるが、40%では細胞間相互作用によりがん細胞が移動できないことが分かった。これより、本装置を臨床に応用する際には、血液を薄めて使用する必要があることが分かった。

E. 結論

開発した多段式微小流体チップは、ヘマトクリット0.1, 1%において高い赤血球除去能力を示した。ヘマトクリット1%では回収効率 $84.7 \pm 6.6\%$ 、濃縮率 118 ± 37 倍を達成した。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

Tatsuya Tanaka, Takuji Ishikawa, Keiko Numayama-Tsuruta, Yohsuke Imai, Hironori Ueno, Noriaki Matsuki and Takami Yamaguchi, Separation of cancer cells

from a red blood cell suspension using inertial force, *Lab on a Chip*, 12: 4336–4343, 2012

N. Matsuki, S. Ichiba, T. Ishikawa, O. Nagano, M. Takeda, Y. Ujike and T. Yamaguchi, Blood oxygenation using microbubble suspensions, *European Biophysics Journal*, 41: 571-578, 2012

J-J. Christophe, T. Ishikawa, Y. Imai, K. Takase, M. Thiriet and T. Yamaguchi, Hemodynamics in the pulmonary artery of a patient with pneumothorax, *Medical Engineering & Physics*, 34: 725-732, 2012

T. Miki, X. Wang, T. Aoki, Y. Imai, T. Ishikawa, K. Takase and T. Yamaguchi, Patient-specific modeling of pulmonary air flow using GPU cluster for the application in medical practice, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 15: 771-778, 2012

Y. Imai, T. Miki, T. Ishikawa, T. Aoki and T. Yamaguchi, Deposition of micrometer particles in pulmonary airways during inhalation and breath holding, *Journal of Biomechanics*, 45: 1809-1815, 2012

H. Ueno, T. Ishikawa, K. H. Bui, K. Gonda, T. Ishikawa and T. Yamaguchi, Mouse respiratory cilia with the asymmetric axonemal structure on sparsely distributed ci-

liary cells can generate overall directional flow, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 8: 1081-1087, 2012

H. Kamada, Y. Imai, M. Nakamura, T. Ishikawa, T. Yamaguchi, Computational analysis on the mechanical interaction between thrombus and red blood cells, *Medical Engineering & Physics*, 34: 1411-1420, 2012

D. Alizadehrad, Y. Imai, K. Nakasaki, T. Ishikawa, T. Yamaguchi, Quantifying the deformation of red blood cells in microvessels, *Journal of Biomechanics*, 45: 2684-2689, 2012

T. Omori, T. Ishikawa, D. Barthes-Biesel, A.-V. Salsac, J. Walter, Y. Imai and T. Yamaguchi, Tension of red blood cell membrane in simple shear flow, *Physical Review E*, 86: 056321, 2012

2. 著書

3. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究分担者 出口 真次
(東北大学大学院工学研究科バイオロボティクス専攻・准教授)

研究要旨：細胞や分子レベルでの高度な医工連携研究を推進すべく、工学のバックグラウンドをもつ当研究分担者が分子生物学を専門家レベルで習得し、医学研究での重要な課題を把握する。医工の異分野間での従来の共同研究よりも内容を掘り下げた両分野融合的研究を実践できる状態を作る。薬剤評価などが可能なシステムの構築を進めている。

A. 研究目的

本研究は、医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解することを目的としている。その中で特に本分担研究では単一細胞レベルで薬剤評価を可能なシステムの構築を目指す。

B. 研究方法

医工融合技術を用いて単一細胞レベルで薬剤評価を可能なシステムの開発のための PBL セミナーのテーマを構築した。具体的には、工学の技術を用いて単一細胞や細胞内分子局在を特定の形態・配置にできるようにし、現れるフェノタイプの機能解析を行った。

C. 研究結果

- (ア) 生細胞形態の人為的制御：物理化学的手段を用いて生細胞およびその内部の特定のタンパク質局在を人為的に固定化できる技術を開発し

た(特許出願)。

- (イ) 細胞機能解析：タンパク質局在およびそのチロシンリン酸化レベルに及ぼす Y27632 など血圧降下剤の影響などが調べられる系を作った。
- (ウ) 細胞内の特定の場所に応じて、リン酸化などの機能修飾の起きやすい場所や起きない場所などが存在することを発見することができた。

D. 考察

人為的に細胞内でのタンパク質の局在化を行うことができる。従って、薬剤の影響を調べる場合に、その注目タンパク質およびそのリン酸化などの機能修飾を高精度かつ再現性よく定量解析できることになった。単一細胞レベルにおいて、従来技術ではデータのばらつきが含まれるために多数の測定を行う必要があったが、本技術ではそれを回避する新しい技術を提供することができた。

E. 結論

医工融合技術を用いて単一細胞の機

能を詳細・正確に解析する技術を開発した。医工融合技術を用いて単一細胞レベルで薬剤評価を可能なシステムの開発のための PBL セミナーのテーマを構築した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Deguchi, S., Matsui, T.S., Sato, M. Simultaneous contraction and buckling of stress fibers in individual cells. *J Cell Biochem*, 113, 824-832, 2012.

Deguchi, S., Matsui, T.S., Komatsu, D., Sato, M., Contraction of stress fibers extracted from smooth muscle cells: Effects of varying ionic strength. *J Biomech Sci Eng*, 7, 388-398, 2012.

Deguchi, S., Takahashi, S., Hiraki, H., Tanimura, S., Direct measurement of force exerted during single microbubble generation. *Appl Phys Lett*, 102, 084101.

2. 著書

出口真次, 細胞における力の発生とバランス. 細胞工学, 31, 秀潤社 pp. 988-993, 2012.

佐藤正明, 出口真次, 安達泰治, 村上輝夫, 廣川俊二, バイオメカニクスの

最前線 (機械工学最前線 7), 共立出版, 2013.

3. 学会発表

Deguchi, S., Saito, A.C., Matsui, T.S., Sato, M. Controlling the orientation of adherent cells in arbitrary directions, *International Conference of Biorheology*, Istanbul, Jul 4-7, 2012

Deguchi, S., Roles of stress fibers in the regulation of pro-inflammatory signaling, *The 2nd Workshop on Fracture, Cracking, Dislocation*, Sapporo, Aug 31-Sep 1, 2012

Deguchi, S., Biophysical regulation of pro-inflammatory signaling under mechanical stimuli, *9th International Conference on Flow Dynamics*, Sendai, Jan 2-5, 2013

Deguchi, S., Matsui, T.S., Komatsu, D., Kaunas, R., Sato, M., Contractile properties of single stress fibers. *BMES CMBE (Cellular & Molecular Bioengineering) 2013 Annual Meeting*, Hawaii, Jan 2-5, 2013.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

発明者: 出口真次, 松井翼, 佐藤正明, パターニング装置およびパターニング方法: 特願 2012-109957, 平成 24 年 5 月 11 日出願.

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究分担者 沼山 恵子（東北大学大学院医工学研究科医工学専攻・准教授）

研究要旨：医師および医療技術者と工学技術者の Co-education プログラムにおいて、遺伝子治療やドラッグ・デリバリー・システムなどの最先端の治療方法を学ぶ実習として、マウス組織へのエレクトロポレーション法による遺伝子導入と、その遺伝子から発現する近赤外蛍光タンパク質を検出する生体イメージングの手法について調査・検討を行い、それらを組み合わせた実習の環境と実施体制を整備した。

A. 研究目的

本事業の目的は医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型（PBL）セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解することである。特に本分担研究では、小動物への遺伝子導入と生体イメージングを組み合わせた最先端治療実習を開発することにより、医療機器研究・開発等に従事する理工学系の技術者に実験動物のハンドリング・麻酔・生体組織の評価方法などを体験させると同時に、遺伝子治療やドラッグ・デリバリー・システムにも応用できる遺伝子導入技術・蛍光生体イメージング技術を医療従事者とともに学ぶ機会を提供することを目指す。

B. 研究方法

最先端治療実習として本事業で実施する小動物への遺伝子導入・生体イメージング実習について、材料・方法を調査し、内容を検討した。また、関

係法令および学内規程の定めに従って、動物実験・遺伝子組換え実験計画書を作成し、同時申請を行った。

C. 研究結果

- (ア) 実習に使用する適切な動物種・組織について検討し、マウス成体の下肢の浅層の筋肉（腓腹筋）を用いることとした。
- (イ) 導入する遺伝子について調査・検討を行い、*in vivo* イメージングに適する近赤外領域の励起／蛍光スペクトルを持つ蛍光タンパク質 *iRFP* を用いることとし、新学術領域研究「蛍光生体イメージ」総括班より、その *humanized cDNA* の分与を受けた。
- (ウ) *iRFP* をマウス組織で発現させるための導入方法と、使用するプロモーター・エンハンサーについて検討し、安全性・操作の難易度・導入効率・発現効率等の観点から、*pEF-BOS* もしくは *pCAGGS* 系のプラスミドベクターに組み込み、エレクトロポレーション法で導入することとし、ベクターを入

手した。腓腹筋への導入に適した電極形状についても調査し、平行固定型ニードル電極を購入した。

- (エ) 生体イメージングの手法について検討し、導入済みの近赤外蛍光スキャナを用いてイソフルラン全身吸入麻酔下で一過性の iRFP 遺伝子発現を検出することとした。コントロールとして、IRDye 800 標識蛍光プローブを静脈内に投与して、二波長同時に観察し、分布の比較を行う計画とした。
- (オ) 組織の状態の評価方法としては、筋肉組織を実体顕微鏡下で摘出して、モノクロ CCD により近赤外蛍光の観察を行うこと、さらに、固定した組織切片を包埋して切片を作製し、多重蛍光免疫染色法を行うこととした。

D. 考察

これまで生き物にほとんど触れたことが無く、医学・生物学の知識乏しい者が、医学のエッセンスを最も効率よく、かつ実感を伴って理解するためには、実際にモデルとなる実験動物を取り扱う経験が極めて有効である。本分担研究で計画した実習では、小動物への麻酔導入や全身吸入麻酔、エレクトロポレーション法による遺伝子導入、近赤外領域の蛍光生体イメージング、組織の評価方法などについて、実験に立ち会って見学するのではなく、自ら手を下して体験することにより、生体組織や遺伝子に対する感覚を養うことができる、さらに、医療従事者とともに実習を行うことにより、医療現場での診断・治療にあたってのものの考え方や臨床応用に向けての技術的な問題点を理解できるようになることが期待される。

E. 結論

最先端治療実習として小動物への遺伝子導入・生体イメージングを行う方法を検討し、実習環境と実施体制を整備した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Tanaka T, Ishikawa T, Numyama-Tsuruta K, Imai Y, Ueno H, Yoshimoto T, Matsuki N, and Yamaguchi T. Inertial migration of cancer cells in blood flow in microchannels. *Biomed Microdevices*, 14(1):25-33, 2012.

Tanaka T, Ishikawa T, Numyama-Tsuruta K, Imai Y, Ueno H, Matsuki N, and Yamaguchi T. Separation of cancer cells from a red blood cell suspension using inertial force. *Lab Chip*, 12(21):4336-43, 2012.

2. 著書

なし

3. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許出願

発明の名称：血液中の粒子分離装置
発明者：石川拓司，田中達也，沼山恵子，上野裕則，今井陽介，山口隆美
出願番号：特願 2012-013612

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
T.Watana be, and N.Miura	Functional Electrical Stimulation (FES) Control for Restoration and Rehabilitation of Motor Function	Jinglong Wu	Technological Advances in Biomedicine for Healthcare Applications	IGI Global	Hershey, USA	2012	80-93
川下将一、 李志霞	深部がん血管内治療用セラミック微小球	秋吉一成、 石原一彦、 山岡哲二	先端バイオマテリアルハンドブック	エヌ・ティイー・エス	東京	2012	395-398
出口真次	細胞における力の発生とバランス	曾我部正博	細胞工学	学研メディカル秀潤社	東京	2012	988-993

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
K.Kato, K.Iwasaki, K.Furiya, N.Tamura, T.Sato, T.Takura, F.Sato, and H.Matsuki	Decreasing Coupling between Feeding Coils for Functional Electrical Stimulation with Direct Feeding Method	J. Magn. Soc. Jpn.	36	268-271	2012
T.Miki, X.Wang, T.Aoki, Y.Imai, T.Ishikawa, K.Takase, and T.Yamaguchi	Patient-specific modelling of pulmonary airflow using GPU cluster for the application in medical practice	Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering	15(7)	771-778	2012
K.Wu, Y.Taki , K.Sato, S.Kinomura, R.Goto, K.Okada, R.Kawashima, Y.He, AC.Evans, and H.Fukuda	Age-related changes in topological organization of structural brain networks in healthy individuals.	Human Brain Mapping	33	552-568	2012

S.Sugita, T.Matsumoto, T.Obashi, K.Kumagai, H.Akimoto, K.Tabayashi and <u>M.Sato</u>	Evaluation of rupture properties of thoracic aortic aneurysms in a pressure-imposed test for rupture risk estimation.	Cardiovascular Engineering and Technology	3(1)	41-51	2012.
K.Ichizuka, J.Hasegawa, M.Nakamura, R.Matsuoka, A.Sekizawa, T.Okai, and <u>S.Umemura</u>	High-intensity focused ultrasound treatment for twin reversed arterial perfusion sequence	Ultrasound in Obstetrics and Gynecology	40(4)	476-478	2012
S.Sugiyama, H.Meng, K.Funamoto, T.Inoue, M.Fujimura, T.Nakayama, S.Omodaka, H.Shimizu, <u>A.Takahashi,</u> and T.Tominaga.	Hemodynamic Analysis of Growing Intracranial Aneurysms Arising from a Posterior Inferior Cerebral Artery.	World Neurosurg.	78(5)	462-468	2012
阿部誠, <u>吉澤誠</u> , テルマ ケイコ スガイ, 本間経 康, 杉田典大, 清 水一夫, 後藤萌, 稲垣正司, 杉町 勝, 砂川賢二	植込み型除細動器への実装を考慮した致死性不整脈検出アルゴリズムの改良	電気学会論文誌C	132(12)	1943-1948	2012
K.Funamoto, and <u>T.Hayase</u>	Reproduction of Pressure Field in Ultrasonic-Measurement-Integrated Simulation of Blood Flow	Int. J. Numer. Meth. Biomed. Engng.		DOI: 10.1002/cnm.2522	2012
R.Harada, N.Okamura, S.Furumoto, T.Tago, M.Maruyama, M.Higuchi, T.Yoshikawa, H.Arai, R.Iwata, Y.Kudo, and <u>K.Yanai</u>	Comparison of the binding characteristics of [¹⁸ F]THK-523 and other amyloid imaging tracers to Alzheimer's disease pathology.	Eur J Nucl Med Mol Imaging	40(1)	125-132.	2013

M.Hinata, A.Kohyama, H.Ogawa, S.Haneda, K.Watanabe, H.Suzuki, C.Shibbata, Y.Fukuyama, I.Sasaki, and <u>K.Fukushima</u>	A Shift from Colon-to Ileum-Predominant Bacteria in Ileal-Pouch Feces Following Total Proctocolectomy.	Dig Dis Sci	57	2965-2974	2012
K.Miura, K.Matsui, T.Kawai, Y.Kato, A.Matsui, O.Suzuki, <u>S.Kamakura</u> , and S.Echigo	Octacalcium phosphate (OCP) collagen composites with titanium mesh facilitate alveolar augmentation in canine mandibular bone defects	Int J Oral Maxillofac Surg	41(9)	1161-1169	2012
Y.Takata, <u>T.Kawase</u> , N.Nakato, A.Kanno, and T.Kobayashi	Auditory neuropathy with absent brainstem responses may show preserved cortical responses.	Clinical Neurophysiology	123	985-992	2012
T.Kudo, <u>H.Kanetaka</u> , Y.Shimizu, T.Abe, H.Mori, K.Mori, E.Suzuki, T.Takagi, and <u>S.Izumi</u>	Induction of neurogenesis in PC12 cells by a pulsed electromagnetic field via MEK-ERK1/2 signaling.	Cell Struct Funct.			in press
<u>H.Kanai</u> and M.Tanaka	Minute Mechanical- Excitation Wave-Front Propagation in Human Myocardial Tissue	Japanese Journal of Applied Physics	50(7)	07HA01-1- 07HA01-7	2011
K.Niu, Y.Kobayashi, L.Guan, H.Momma, H.Guo, Y.Cui, A.Otomo, M.Chujo, and <u>R.Nagatomi</u>	Longitudinal changes in the relationship between serum adiponectin concentration and cardiovascular risk factors among apparently healthy middle-aged adults.	Int J Cardiol,			in press

T.Yambe , M.Shibata, T.Sumiyoshi, Y.Mibiki, N.Osawa, Y.Katahira, M.Yambe, K.Tabayashi, M.Yamashina, E.Sato, S.Sato, T.Yagi, M.Watanabe, Y.Akinno, M.Munakata, N.Owada, M.Akiyama, Y.Saiki, N.Sugita, and M.Yoshizawa	Medical responses following the Sendai quake (East Japan earthquake, march 11, 2011).	Artif Organs.	36(8)	760-3	2012 Aug.
Y.Akiyama, Y.Takeuchi, K.Kikuchi, E.Mishima, Y.Yamamoto, C.Suzuki, T.Toyohara, T.Suzuki, A.Hozawa, S.Ito, T.Soga and T.Abe	A Metabolomic Approach to Clarifying the Effect of AST-120 on 5/6 Nephrectomized Rats by Capillary Electrophoresis with Mass Spectrometry (CE-MS)	Toxins	4	1309-1322	2012
Y.Tsunekawa, J.M.Britto, M.Takahashi, F.Polleux, S-S.Tan, and N.Osumi	Cyclin D2 in the basal process of neural progenitors is linked to non-equivalent cell fates.	EMBO J	31(8)	1879-1892	2012
L.Li, S.Mori, M.Sakamoto, S.Takahashi, and T.Kodama	Mouse Model of Lymph Node Metastasis via Afferent Lymphatic Vessels for Development of Imaging Modalities	PloS ONE	8(2)	e55797	2013
T.Shirai, H.Fujii, M.Ono , K.Nakamura, R.Watanabe, Y.Tajima, N.Takasawa, T.Ishii, and H.Harigae	A novel autoantibody against fibronectin leucine-rich transmembrane protein 2 expressed on the endothelial cell surface identified by retroviral vector system in systemic lupus erythematosus.	Arthritis Res Ther	14(4)	R157	2012

K-W.Lee, Y.Watanabe, C.Kigure, T.Fukushima, M.Koyanagi and <u>T.Tanaka</u>	Pillar-shaped stimulus electrode array for high-efficiency stimulation of fully implantable epiretinal prosthesis	Journal of Micromechanics and Microengineering	22(8)	105015 (11pp)	2012
T.Wagner, C.F.Werner, K.Miyamoto, M.J.Schöning, and <u>T.Yoshinobu</u>	Development and characterisation of a compact light-addressable potentiometric sensor (LAPS) based on the digital light processing (DLP) technology for flexible chemical imaging	Sensors and Actuators B	170	34-39	2012
芳賀洋一、松永忠 雄	MEMS技術を利用した 低侵襲医療・ヘルスケ ア機器の開発	日本機械学会誌	116(1130)	32-36	2012
C.Huang, S.Kino, T.Katagiri, and <u>Y.Matsuura</u>	Remote Fourier trans-form infrared spectral imaging system with hollow-optical fiber bundle.	Appl. Opt.	51(29)	6913-6916	2013
D.Tsuchimi, T.Okuyama, and <u>M.Tanaka</u>	Haptic Perception Mechanism of Softness	International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics	39(1-4)	1041-1046	2012
N.Matsuki, S.Ichiba, <u>T.Ishikawa</u> , O.Nagano, <u>M.Takeda</u> , Y.Ujike, and <u>T.Yamaguchi</u>	Blood oxygenation using microbubble suspensions.	Eur Biophys J.	41(6)	571-578	2012
A.Farmawati, Y.Kitajima, T.Nedachi, <u>M.Sato</u> , <u>M.Kanzaki</u> , and <u>R.Nagatomi</u>	Characterization of contraction-induced IL-6 up-regulation using contractile C2C12 myotubes	Endocrine Journal	60(2)	137-147	2013
森修, 藪上信, 石 井修, <u>金高弘恭</u> , 小澤哲也, 栢修一 郎	磁性リボンをを用いた位 置検出システム	J Magn Soc Jpn.	36(3)	239-244	2012

<u>A.Hirano</u> , <u>Iwata</u> , T.Nasu, A.Oshima, Y.Kimura, and M.Niwano.	Lipid bilayer array for simultaneous recording of ion channel activities.	Appl. Phys. Lett.	101(2)	023702-1~3	2012
N.Ohbayashi, N.Yamagata, M.Goto, K.Watanabe, Y.Yamagata, and <u>K.Murayama</u>	Enhancement of the structural stability of full-length clostridial collagenase by calcium ions.	Appl Environ Microbiol.	78	5839-5844	2012
C.Takasawa, K.Seiji, K.Matsunaga, T.Matsuhashi, <u>M.Ohta</u> , S.Shida, K.Takase, and S.Takahashi	Properties of N-Butyl Cyanoacrylate-Iodized Oil Mixtures for Arterial Embolization: In Vitro and In Vivo Experiments	Journal of Vascular and Interventional Radiology	23	1215-1221	2012
T.Omori, Y.Imai, <u>T.Yamaguchi</u> and <u>T.Ishikawa</u>	Reorientation of a non-spherical capsule in creeping shear flow	Physical Review Letters	108	138102-1-5	2012
<u>H.Hasegawa</u> and <u>H.Kanai</u>	High Frame Rate Echocardiography With Reduced Sidelobe Level	IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control	59(11)	2569-2575	2012
T.Tanaka, <u>T.Ishikawa</u> , <u>K.Numayama</u> , <u>Tsuruta</u> , Y.Imai, H.Ueno, N.Matsuki, and <u>T.Yamaguchi</u>	Separation of cancer cells from a red blood cell suspension using inertial force.	Lab Chip	12(21)	4336-4343	2012
C.Sato, <u>T.Nakano</u> , A.Nakagawa, M.Yamada, H.Yamamoto, <u>T.Kamei</u> , G.Miyata, A.Sato, F.Fujishima, M.Nakai, M.Niinomi, K.Takayama, T.Tominaga and S.Satomi	Experimental Application of Pulsed Laser-Induced Water Jet for Endoscopic Submucosal Dissection: Mechanical Investigation and Preliminary Experiment in Swine	Digestive Endoscopy	25(3)		In press

中野徹、宮田剛	周術期放射線治療や周術期の栄養管理	静脈経腸栄養	28(2)	21-26	2013
---------	-------------------	--------	-------	-------	------

IV. 研究成果の刊行物・別刷