解 説**REVIEW ARTICLE****軟骨再生医療の評価に用いる光音響法の開発**

石原 美弥¹, 佐藤 正人², 金城 永俊², 三谷 玄弥²,
佐藤 俊一³, 持田 譲治², 菊地 眞^{3,1}

¹ 防衛医科大学校医用電子工学講座

² 東海大学医学部外科学系整形外科

³ 防衛医科大学校防衛医学研究センター

(平成17年3月6日受理, 平成17年3月17日掲載決定)

Development of photoacoustic measurement method for evaluation of regenerative medicine and tissue engineering for articular cartilage

Miya Ishihara¹, Masato Sato², Nagatoshi Kaneshiro², Genya Mitani²,
Shunichi Sato³, Joji Mochida², Makoto Kikuchi^{3,1}

¹ Dept. of Medical Engineering, National Defense Medical College

² Dept. of Orthopaedic Surgery, Surgical Science, Tokai University School of Medicine

³ National Defense Medical College Research Institute

(Received March 6, 2005, Accepted March 17, 2005)

要 旨

再生医療において治療前診断, 再生組織の品質管理, 術中モニター, 術後経過観察を一貫して評価できる非侵襲的評価・計測技術は必要不可欠な技術要素である。我々は非侵襲的力学特性評価法である光音響法を提案し, 生体ファントムを用いて, 光音響波の緩和時間が伝搬する組織固有の粘性と弾性の比に一致することを示した。今回, 我々は光音響法がレーザーを導光する光ファイバーと高分子圧電素子からなる音響波のセンサーを同軸に配置した *in vivo* でも使用可能な反射型プローブを開発した。また, 組織工学的手法を用いて作製した再生軟骨を対象にした光音響法実験では, 培養期間の変化に伴う細胞外マトリックスの構築を反映した粘弾性特性を評価可能であった。関節軟骨全層欠損モデルに対する軟骨再生医療施行時の光音響法実験では, 本法が *in vitro* でも *in vivo* でも有効に測定できる方法であることが実証でき, 再生医療の評価法として有用な候補の一つであることが示された。

キーワード: 再生医療, バリデーション, 光音響法, 粘弾性

¹ 〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2 (3-2 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-8513, JAPAN)

² 〒259-1193 神奈川県伊勢原市望星台 (Bohseidai, Isehara, Kanagawa 259-1193, JAPAN)

² 〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2 (3-2 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-8513, JAPAN)

Corresponding author : kobako@ndmc.ac.jp

Abstracts

There is a demand in the field of regenerative medicine for measurement technology that enables functions of engineered tissue to be determined non-invasively. For meeting this demand, we previously proposed a method for determination of the viscoelasticity of tissue based on photoacoustic measurements. The relaxation times, which were calculated as the time at which amplitude of the photoacoustic waves decreased by a factor of $1/e$, gave the intrinsic relaxation parameters (η/G) of tissue, where η is viscosity and G is elasticity. In this study, the scheme of photoacoustic measurement was improved for *in vivo* application. The measurement scheme was changed from a transmittance mode to a reflectance mode in which an optical fiber was coaxially arranged with a piezoelectric transducer. It was verified the usefulness of the photoacoustic measurement method for evaluation of the viscoelastic properties of actual engineered tissue when the relaxation times of engineered cartilage were measured by the photoacoustic method with various cultured periods. The photoacoustic measurement method enabled the assessment of the cartilage viscoelasticity both *in vitro* and *in vivo*, which were revealed in the process of regeneration of a full-thickness defect in rabbit articular cartilage using allografted tissue-engineered cartilage.

Key Words: Regenerative medicine, validation, photoacoustic, viscoelastic

1. 目的

再生医療が、夢の医学から現実の医療として展開するために必要な要素技術の1つに、組織・細胞のバリデーションのための評価・計測技術が挙げられる。現状において再生組織などの評価には、主に組織形態学的評価、生化学的並びに分子生物学的分析などが行なわれていて、非侵襲的に計測できない、直接本来の機能を評価できないなどの問題点を抱えている。ここで意図する組織・細胞のバリデーションとは、同一の試料を経時的に繰り返し評価できる非侵襲的な計測技術により再生組織・細胞の機能を評価したり、*in situ*で組織・細胞の品質を管理することである。すなわち、再生された組織・細胞の機能が生来のものと比較してどの程度のものであるかを評価できる有用な計測技術が必要とされている¹⁾。

経ファイバー的・非(低)侵襲的・選択的な診断を可能にするレーザー計測技術が医療の分野に有効に活用されている。レーザー計測技術を用いた診断はレーザー光と診断対象である生体の相互作用を利用するもので、散乱、反射、吸収による発熱、蛍光等が主な作用に挙げられる。またほぼ全ての臓器が対象となり、そのスケールはマクロな臓器・組織レベルの診断からマイクロ、ナノメートルオーダーの空間分解能を必要とする細胞・分子レベルの診断まで広い²⁾。

筆者らは再生医療に求められる計測技術が果たす役割と機能 (Fig.1) に関するコンセプトを早くから提案している¹⁾。すなわち、再生医療を臨床技術として具現化するために、再生組織の観察が*in vitro*でも*in vivo*でも経時的に、かつ、一貫して可能な計測技術こそが再生医療の臨床応用に有用な機能評価やバリデーションを実現すると考えている。

既に再生医療として臨床応用が開始されている軟骨組

Fig.1 Role of evaluation by noninvasive measurement method in regenerative medicine.

織は構造を司る組織(骨、軟骨、腱、皮膚、筋肉など)で、耐荷重性及び低摩擦性といった力学的機能を有する一方、応力などにより変形が生じた場合、変形が瞬時に回復するのではなく、時間とともに回復する特徴的な粘弾性挙動を示す。よって、軟骨組織の直接的機能評価には、粘弾性特性を測定することが必要とされる。現在までに生体組織の力学特性を*in situ*で測定する方法として、インデンター、超音波を用いた報告^{3,4)}が多数ある。しかし、粘弾性評価に関しては原理的に超音波のような音波の伝搬特性を利用した手法があるが、筆者の知る限りではレーザー・光を利用した方法は確立されていない。そこで筆者らは、応力波が生体などを伝搬する際に伝搬媒体の粘弾性の影響を受けて減衰する特性に着目し、次に示す測定原理に基づき、新しい着想に基づいて、軟骨再生医療の評価のために、内視鏡視下に非侵襲的に適用可能な光音響法により生体の粘弾性特性を評価する手法を提案した⁵⁾。

2. 光音響法による粘弾性特性測定原理

粘弾性体モデルである Kelvin-Voigt モデル内では応力波(p)は変形(γ)を伴い、時間(t)の経過とともに指数関数的に減衰する。この緩和時間(応力の最高値から $1/e$ に

なるまでの時間 (τ) は試料の粘性 (η) と弾性 (G) の比と一致する⁶⁾.

$$p = G \left(\gamma + \frac{\eta}{G} \frac{d\gamma}{dt} \right)$$

すなわち、レーザー光照射によって発生した光音響波 (応力波) は試料の粘弾性により減衰しながら伝搬する。よってこの挙動から、その緩和時間 (τ) を測定すれば、媒質の粘性 (η) と弾性 (G) の比を見積もることができる ($\tau = \eta/G$)⁷⁾。なお、本実験では測定した光音響波から緩和時間を算出する際に回折の影響を考慮した。

3. 方法

3.1 光音響法

光音響波発生の励起光源としてOPO (光パラメトリック発振器) を用いた。軟骨の力学特性を直接担う細胞外マトリックスの主要構成成分であるコラーゲンを光の吸収体とし、コラーゲンの吸収が大きい光の波長 (250~355nm) をOPOの発振波長に設定した。この波長の範囲内では、短い波長を用いる方が発生する光音響波のピーク値を高めるとともに光音響波の発生深度を浅く (0.1mm以下) できるなどの特色がある。OPOの出力光は石英光ファイバー (コア径600 μm , 長さ1m) で導光する。光ファイバーの射出エネルギーは、いずれの波長においても生体損傷閾値よりも十分に小さい約30~50 $\mu\text{J/pulse}$ に調整している。

光音響波の検出には、圧電性高分子フィルムのポリフッ化ビニリデン共重合体 (PVDF (TrFE)) を用いた。本研究開始当初は、*in vitro*での計測にのみ使用可能な光ファイバーと圧電フィルムからなるセンサーを測定試料に対して対向して配置する透過型プローブを設計し、原理実証等を行った⁵⁾。今回は、*in vivo*でも使用可能な反射型プローブに改良した。反射型プローブとは、光ファイバーと圧電センサーを同軸に配置した構造で、詳細な検討の結果、光ファイバーをプローブの中央に配置し、センサーをリング状にする形状がもっとも感度が高くかつ実用的であることがわかったので、Fig.2(a)に示すような反射型プローブを設計・試作した。我々は既に同じ測定対象に対して透過型プローブと反射型プローブを用いて光音響測定を施行し、各々のプローブから算出される緩和時間が一致することを確認している。プローブの出力信号をFET増幅器 (バンド幅, 1 kHz-100 MHz; ゲイン, 46 dB) で増幅して、マルチチャンネルデジタルオシロスコープ (バンド幅, 1GHz) で観測した。バイプラナー光電管を用いて集光用レンズでの励起光の散乱光を検出し、測定信号のトリガーとした。計測系の全体図をFig.2(b)に示す。

3.2 測定対象

組織工学的 (ティッシュエンジニアリング) 手法を用いた再生用軟骨の作製は以下の手順に従った。幼弱家兎 (体重1kg) から膝関節軟骨を摘出し、酵素処理 (コラゲ

Fig.2 (a) Configuration of photoacoustic probe for reflectance mode.

(b) Schematic of experimental setup for photoacoustic measurement. Sign. is signal and trig. is trigger.

ナーゼとアクチナーゼ処理)により軟骨細胞を単離した。培養用担体には、我々が開発した膜付アテロコラーゲンハニカムスポンジ (ACHMS-scaffold) を使用した⁸⁻¹⁰⁾。単離した軟骨細胞を高密度 (1x10⁶細胞/担体) で担体に播種し、3次元培養を行なった。F12/DMEMに10%FBS (fetal bovine serum) を添加した培地内で、37°C, 5%CO₂気相の条件で12週間培養した。本担体は、アテロコラーゲンからなり、ハニカム状の構造で、大きさは培養用プレートの48ウェルプレートにあわせて外径11mm, 厚さ2mmである。細胞漏出を防ぐために片面がコラーゲン膜でシールドされている。組織工学における培養担体は、細胞を保持し分化誘導する極めて重要な役割を担う。我々は既に本担体を培養担体として、高密度かつ3次元培養が可能で、軟骨の細胞外マトリックスを構築しながら長期間培養が可能であることを示している⁸⁻¹⁰⁾。具体的には、軟骨の細胞外マトリックスの主要な構成成分であるコラーゲンとプロテオグリカン量を生化学的に分析したところ、培養期間が長くなるにつれてコラーゲンとプロテオグリカン各々がほぼ単調増加していることを示した。さらに、軟骨の成熟度を示す細胞外マトリックスの指標も培養期間に伴って増加していることがわかっている¹¹⁾。

作製した培養軟骨組織を走査電顕の試料として以下の

通りに処理した。対象試料をリン酸緩衝液 (PBS) で洗浄した後、2.5%グルタルアルデヒド及び1%オスミウム酸で二重固定を行なった。エタノールによる脱水を行なった後、酢酸イソアミルを通し、日立製HCP-2で臨界点乾燥を行なった。標本は日本電子製イオンスパッターJFC1100による金蒸着を行なった後、走査電顕 (日本電子製, JSM-840) による電子顕微鏡的観察を行なった。

動物モデルを用いた軟骨再生医療の施行には、6羽の日本白色家兎を用いた (平均体重, 2.5 kg)。麻酔下の家兎に滅菌したミニドリルで関節軟骨全層欠損を作製した。家兎では自然治癒しない大きさとされている直径4mmの欠損を作製した。次に欠損部に、組織工学的的手法を用いて構築した移植用軟骨を移植することで、家兎の軟骨再生医療とした。光音響法の軟骨再生医療評価の有用性を検証するために、この過程において*in vitro*の計測と*in vivo*の計測を施行し、比較検討した。

4. 結果

本実験で測定対象となった組織工学的的手法を用いて作製された移植用軟骨の培養3週間後の走査電顕像をFig.3(a)に示す。播種した細胞が膜付アテロコラーゲンハニカムスポンジの担体内で細胞外マトリックスを一樣に構築している様子が示されている。また、12週間間培養した軟骨の走査電顕像をFig.3(b)に示す。3週間後に比べて密に構築された細胞外マトリックスの様子が確認できる。また、軟骨細胞周辺には空洞が形成されており、コンドラ様 (軟骨細胞とその周囲の微小環境) の形態を呈している。すなわち、軟骨としての形質を維持しながら培養できたことが確認できた。

Fig.2(b)内のデジタルオシロスコープ画面には典型的な光音響測定波形を示した。測定された光音響波形はいくつかの波束から構成されている。透過型プローブで測定される波形と比較すると、1つめの波束は軟骨内を伝搬と界面反射を繰り返して観測される光音響波ではなく、反射型プローブ特有の測定信号であった。

Fig.4には、横軸に培養期間、縦軸に光音響法で測定した緩和時間をプロットした。実験は各条件で4サンプルを準備し、同一試料内でプローブを移動させて4箇所測定した値の平均値である。光音響法で測定した緩和時間は培養期間が長くなるにつれて単調減少している。

Fig.5には組織工学的的手法を用いて作製した移植用軟骨を*in vitro*で光音響した結果と全層欠損モデルに移植した後*in vivo*で計測した結果を緩和時間で比較して示した。培養3週間の組織工学的的手法を用いて作製された軟骨の緩和時間は、*in vitro*でも*in vivo*でも計測結果は一致した。なお、比較のために細胞培養開始時の緩和時間と全層欠損モデル作製前の家兎の正常関節軟骨を対象に測定した緩和時間もグラフにプロットした。

5. 考察

Fig.2(b)オシロスコープ内の測定波形に関して、透過型プローブで測定される波形と比較すると、1つめの波

Fig.3 (a) SEM (scanning electron microscope) image of 3 weeks cultured tissue-engineered cartilage. (Original magnification x5000)
(b) SEM (scanning electron microscope) image of 12 weeks cultured tissue-engineered cartilage. (Original magnification x5000)

Fig.4 Relaxation times obtained by photoacoustic measurement as a function of cultured period. The relaxation times are averaged by 16 times.

束は、軟骨表層部で発生した光音響波が横波として伝搬したもので、これは反射型プローブ特有の信号であるこ

Fig.5 Comparison of relaxation times measured *in vitro* and *in vivo*. Each plot of relaxation times is averaged by 8 times.

とがわかった。2つめ以降の波束は、軟骨表層部で発生した光音響波が軟骨内を伝搬と界面反射を繰り返してプローブで検出されていることが確認された¹²⁾。すなわち、観測している光音響測定波形から、粘弾性比に相当する緩和時間を算出するためには、1つめの波束を算出には使わず、2つめ以降の波束を用いて算出する。

Fig.4のグラフに示されているように組織工学的手法を用いて作製した軟骨の培養期間が長いほど緩和時間が減少する傾向は、我々の以前の報告であるゼラチン濃度が増加すること⁵⁾に対応した。すなわち、培養期間に伴う緩和時間の変化は、粘弾性を担う軟骨の構成成分が増加していることとなる。軟骨の場合、粘弾性を直接担うのは細胞外マトリックスであるので、培養期間に伴い、細胞外マトリックスの構築が示唆され、これはFig.3の走査電顕像や、我々が既に報告した組織工学的手法を用いて作製した軟骨の生化学的特性で確認された¹¹⁾。すなわち、単離した軟骨細胞が培養過程においてコラーゲンやプロテオグリカンなどを主要構成成分とする細胞外マトリックスを構築し、その結果、軟骨組織の粘弾性を獲得していることがわかる。つまり、ハニカム構造を呈する孔が一定方向に並んだ構造の担体において、軟骨細胞が栄養補給及び老廃物、産生物質を放出しながら細胞増殖し、各々の孔に細胞外マトリックスを構築し、軟骨組織様に成長した結果、軟骨組織の力学機能が獲得されたことを示している。さらに、Fig.5にプロットされている日本白色家兔の正常膝関節軟骨の緩和時間と比較すると、培養期間が長くなるほど生来の家兔膝関節軟骨の粘弾性に近づき、培養12週間では約85%程度までになっている。これは、軟骨組織の機能である粘弾性に関して組織工学的に作製した軟骨組織と生来の軟骨組織を比較し、再生軟骨組織の機能がどの程度まで獲得しているかを評価することになる。以上の結果から、光音響法を用いれば組織工学的手法を用いて構築する再生軟骨組織のバリデーションが可能であることが示唆された。

家兔関節軟骨全層欠損モデルを対象にした実験では、培養3週間の組織工学的手法を用いて作製された軟骨の緩和時間は、*in vitro*でも*in vivo*でも計測結果は一致した。すなわち、本光音響法が*in vitro*でも*in vivo*でも有効に測定できる方法であることが実証された。また、培養開始時の緩和時間、正常関節軟骨の緩和時間と移植前後の軟骨の緩和時間を比較すると、培養期間3週間である程度の粘弾性を得て、移植後に生着し粘弾性機能を獲得する過程、つまり生来の正常軟骨の機能状態に再生する過程を評価できる可能性が示唆される。今後、移植後の経過において繰り返して光音響計測を行なうことにより再生医療の評価法としての有用性を明確に提示できると考えている。

6. 展望

関節軟骨の機能計測にレーザー光を用いた利点としては、光音響法による粘弾性特性計測だけでなく、散乱、反射、吸収による発熱、蛍光等のレーザー光と測定対象の相互作用が同時計測可能であることにある。すなわち、光音響法で用いる光音響波励起用の光源で励起した際に発生する蛍光計測からは軟骨の性状評価が、散乱や反射からはイメージングの可能性がある。さらに本法で用いている反射型プローブは関節鏡等内視鏡への適用が可能であるため、マルチファンクション診断法としてその有用性が見込まれる。また、軟骨再生医療は高齢社会で60歳以上の25%以上が発症すると言われている変形性膝関節症に新規で有効な治療法と考えられている。本法の確立により、軟骨再生医療のバリデーション、すなわち、組織工学的に作製した軟骨組織の評価(品質管理)、治療前の変形性膝関節症の評価(関節軟骨の病態診断)、再生医療後の評価(経過観察)を一貫した手法で繰り返し実施できるようになり、さらには軟骨再生医療の標準化と普及に貢献できると考える。

7. 結論

軟骨再生医療に求められる非侵襲的軟骨機能計測のための光音響法を開発した。*in vivo*にも使用可能な実用的な反射型プローブを設計・試作した。組織工学的手法を用いて作製した移植用軟骨では、培養期間に伴い軟骨組織の力学特性を直接担う細胞外マトリックスの構築状態を反映した粘弾性が光音響法で評価できた。すなわち、光音響法を用いて組織工学的手法を用いて構築する再生軟骨組織のバリデーションを可能とすることが実証された。家兔関節軟骨全層欠損モデルに対する軟骨再生医療を施行した実験では、光音響法が*in vitro*でも*in vivo*でも有効に測定できる方法であることが実証でき、再生医療の評価法として有用な候補の一つであることが示された。

謝辞

本研究の一部は、中谷電子計測技術振興財団、中富健康科学振興財団、テルモ科学技術振興財団、御器谷科学技術財団の助成を受けて行なわれた。ここに謝意を表する。

参考文献

- 1) 石原美弥, 佐藤正人, 菊地眞: 再生医療における機能評価とバリデーションのための計測・画像技術, 再生医療, 2(4): 47-54, 2003.
- 2) 石原美弥: 高齢社会におけるレーザー計測・診断技術の役割-再生医療への応用を中心に-, 医学のあゆみ, 208(13): 1069-1070, 2004.
- 3) J. K. Suh, I. Youn, and F. H. Fu: An in situ calibration of an ultrasound transducer: a potential application for an ultrasonic indentation test of articular cartilage, J. Biomech. 34(10): 1347-53, 2001.
- 4) J. Toyras et al.: Estimation of the Young's modulus of articular cartilage using an arthroscopic indentation instrument and ultrasonic measurement of tissue thickness, J. Biomech. 34(2): 251-6, 2001.
- 5) M. Ishihara et al.: Viscoelastic characterization of biological tissue by photoacoustic measurement, J. Journal of Applied Physics, 42(5B): 556-558, 2003.
- 6) J. P. Charlier and F. Crowet: Wave equations in linear viscoelastic materials, J. Acoust. Soc. Am. 79(4): 895-900, 1986.
- 7) A. F. Mak, W. M. Lai, and V. C. Mow: Biphasic indentation of articular cartilage--I. Theoretical analysis, J. Biomech. 20(7): 703-14, 1987.
- 8) M. Sato et al.: An experimental study of the regeneration of the intervertebral disc with an allograft of cultured annulus fibrosus cells using a tissue-engineering method. Spine, 28(6): 548-553, 2003.
- 9) M. Sato, et al.: An atelocollagen honeycomb-shaped scaffold with a membrane seal (ACHMS-scaffold) for the culture of annulus fibrosus cells from an intervertebral disc, J. Biomed. Mater. Res. 64(2):248-56, 2003.
- 10) M. Sato et al.: Tissue engineering of the intervertebral disc with cultured annulus fibrosus cells using atelocollagen honeycomb-shaped scaffold with a membrane seal (ACHMS scaffold), Medical & Biological Engineering & Computing, 41(3): 365-371, 2003.
- 11) M. Ishihara et al.: Usefulness of photoacoustic measurements for evaluation of the biomechanical properties of tissue-engineered cartilage, Tissue Engineering, 11(7-8): in print 2005.
- 12) 石原美弥, 佐藤正人, 佐藤俊一, 菊地寿幸, 石原雅之, 持田譲治, 菊地眞: 軟骨再生医療のための光音響法を用いた粘弾性評価システムの開発. レーザー研究, 32(10): 640-644, 2004.

著者紹介

石原美弥 (Miya Ishihara)

1992年慶應義塾大学理工学部電気工学科卒, 1994年同大学院理工学研究科修士課程修了, 同年, (株)東芝 研究開発センター入社.MRIに関する研究に従事.1997年より防衛医科大学校医用電子工学講座助手.2002年北里大学医学部医学研究科にて博士(医学)号授与.現在, 光診断・治療, 再生医療等の研究に取り組んでいる.The 5th International Meeting of the Tissue Engineering Society International, Best oral presentation Award (2002), 日本エム・イー学会研究奨励賞(2003), 第79回日本医科器械学会

大会優秀発表賞, レーザー医学会評議員, 日本エム・イー学会専門別研究会幹事.

連絡先 E-mail: kobako@ndmc.ac.jp

佐藤正人 (Masato Sato)

1964年6月21日生. 1991年防衛医科大学校医学部卒, 2001年防衛医科大学校医学教育部医学研究科修了, 文部科学省大学評価・学位授与機構より博士(医学)号授与, 自衛隊横須賀病院整形外科長, 防衛医科大学校医用電子工学兼務講師を経て, 2003年10月より東海大学医学部外科学系整形外科科学講師となり, 現在に至る. 研究テーマは主に軟骨の再生医学. 日本整形外科学会専門医, 脊椎脊髓病医, 日本脊椎脊髓病学会指導医, 日本組織工学会, 日本組織移植学会, 日本レーザー医学会等評議員. Orthopaedic Research Society, North American Spine Society 会員.

連絡先 E-mail: sato-m@is.icc.u-tokai.ac.jp

FAX: 0463-96-4404

金城永俊 (Nagatoshi Kaneshiro)

1974年生まれ. 2001年東海大学医学部卒業, 2003年東海大学医学部附属病院にて臨床研修課程修了, 2003年東海大学整形外科入局するとともに大学院へ進学し現在に至る. 研究の主なテーマは軟骨の再生医療.

連絡先 東海大学病院整形外科 0463-93-1121 (内2325)

E-mail: kaneshiro@is.icc.u-tokai.ac.jp

三谷玄弥 (Genya Mitani)

1968年5月29日生. 1993年東海大学医学部卒, 現在東海大学付属大磯病院整形外科助手. 日本整形外科学会専門医, 日本オリンピック委員会強化スタッフ, 日本体育協会公認スポーツ医, 日本医師会認定産業医. 専門は膝関節外科,

スポーツ医学.

連絡先 E-mail: genya@syd.odn.ne.jp

FAX 0463-72-2256

佐藤俊一 (Shunichi Sato)

1981年慶應義塾大学工学部電気工学科卒, 1986年同大学院工学研究科博士課程修了(電気工学専攻), 工学博士. 同年, (財)工業開発研究所(現産業創造研究所)レーザー研究センター研究員. 産業用高出力レーザーに関する研究に従事.

1997年より防衛医科大学校防衛医学研究センター情報システム研究部門助教授. 現在, 光を用いた医学診断, 治療, 薬剤輸送等の研究に取り組んでいる. 1991年レーザー学会論文賞, 1997年軽金属溶接構造協会論文賞受賞.

持田譲治 (Joji Mochida)

1950年4月17日生。1975年慶応義塾大学医学部卒，1984年医学博士(慶応義塾大学)，1995年東海大学医学部整形外科学助教授，2001年東海大学医学部外科学系整形外科学教授，2004年東海大学医学部附属病院副院長，2005年東海大学医学部副学部長。日本整形外科学会専門医，日本脊椎脊髄病学会脊椎脊髄外科指導医。専門は整形外科学，脊椎脊髄外科学，運動器(椎間板などの)再生医学。

連絡先 E-mail : jomo@is.icc.u-tokai.ac.jp

FAX: 0463-96-4404

菊地 眞 (Makoto Kikuchi)

1969年慶大工卒，74年同大学院修了(工学博士)。72年東女医大助手，76年同講師，80年防衛医科大学校医用電子工学講座教授，2003年同防衛医学研究センター長。バイオ光技術，医用レーザー，ハイパーサーミアなど物理エネルギーを用いた診断／治療技術，ナノテクノロジーなどの医療技術研究を行う。日本レーザー医学会常任理事，日本ハイパーサーミア学会前会長(1998-2002)，日本ME学会副会長，並びに国際ME学会(IFMBE)次期会長(2006-2009)など。