

令和 2 年 6 月 7 日現在

機関番号：12601  
研究種目：基盤研究(A) (一般)  
研究期間：2016～2019  
課題番号：16H02419  
研究課題名(和文)再生内分泌組織の迅速応答を可能とする血流導入型ユニバーサル移植プラットフォーム  
  
研究課題名(英文)Universal implantation platform of regenerated endocrine tissues with rapid hormone secretion through blood flow  
  
研究代表者  
酒井 康行 (Sakai, Yasuyuki)  
  
東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・教授  
  
研究者番号：00235128  
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,000,000円

研究成果の概要(和文)：ピラー状シートを鋳型とし、あらたに開発したゼラチンメタクリレート(GelMA)とヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)共重合体ハイドロゲルを光重合により作成することにより、生分解性の持つハイドロゲルマイクロウエルの開発に成功した。さらにこのゲルウエルでMIN6-m9のスフィロイド培養に成功し、得られたスフィロイドは二次元培養よりもインスリン分泌量が増加し、in vivo試験でもラット肝臓表面に貼付移植後10日後もインスリン分泌能を持つことを示した。このゲルマイクロウエルに流路部を具備したユニバーサルデバイスを開発し、ラット腹部大静脈への移植し、血流導入試験を実施した。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

内分泌系組織再生の進歩を実現するためには、血中物質濃度を常時センシングしながら血中に迅速にホルモンを分泌できるよう、再生組織に豊富に血流を導入する必要がある。様々な組織において、シート状再生組織は臨床への道筋が見えてきたものの、血管網を具備した厚み1 mm以上のサイズの組織をin vitroで再生した後、移植で血流を導入することは、究極的な目標であるにも関わらず依然として技術的道筋が立っていない。本研究では、内分泌組織の中でも膵島にターゲットを絞り、生体内に移植可能な膵島スフィロイドを作成可能なハイドロゲルマイクロウエルと、血流を導入可能な流路構造を持った新たな移植プラットフォームを実現する。

研究成果の概要(英文)：We successfully developed biodegradable hydrogel microwells by photopolymerization of newly developed gelatin methacrylate (GelMA) and hydroxyethyl methacrylate (HEMA) copolymer hydrogel using pillar-shaped sheet as template. Furthermore, we succeeded in culturing MIN6-m9 spheroids in the hydrogel microwells, and the obtained spheroids have increased insulin secretion amount compared to the cells by conventional two-dimensional culture. In addition, the insulin secretion ability was observed in vivo even 10 days after the transplantation of the spheroid and the hydrogel microwells onto the rat liver surface. Finally, a universal device having flow channels in this gel microwell was fabricated. It was transplanted into the rat abdominal cavity by connecting the device and abdominal vena cava, which achieved a blood flow introduction to the device.

研究分野：医用化学工学

キーワード：生体医工学 再生医療 内分泌組織 ハイドロゲル 多孔質担体 移植 血流 灌流培養

1. 研究開始当初の背景

内分泌系組織再生の進歩を妨げる技術的困難性は、血中物質濃度を常時センシングしながら血中に迅速にホルモンを分泌するために、再生組織に豊富に血流を導入する必要がある点にある。様々な組織において、シート状再生組織は臨床への道筋が見えてきたものの、血管網を具備した厚み 1 mm 以上のサイズの組織を *in vitro* で再生した後、移植で血流を導入することは、究極的な目標であるにも関わらず依然として技術的道筋が立っていない。内分泌組織は、血流導入の課題が解決されれば、医療経済的な面からも将来臨床での標準治療になりうる可能性を秘めている。

組織への血流導入は 3 次元組織に共通する課題であり、全世界的に検討がなされてきた。例えば図 1 ①のように、毛細血管密度が低い皮下組織に予め毛細血管網を発達させた後、再生膵島を移植することが動物で報告された。また図 1 ②のように、AV (動脈静脈) ループを外科的に作成し、ループの内側に細胞や足場材料を移植すると、ループ血管から毛細血管が進展し、再生組織と循環系が接続されることも多数報告されている。図 1 ③では、流路を持つコラーゲンゲルの上に筋芽細胞/血管内皮細胞シートを培養することにより、自発的な毛細血管網構築と流路接続を試みている。しかしこれらのアプローチは、再生組織に直接血流を導入していないため、血中物質への十分な応答速度と分泌ホルモンの迅速な放出が難しく、内分泌組織の再生と移植のプラットフォームとは成り得ないと考えられる。

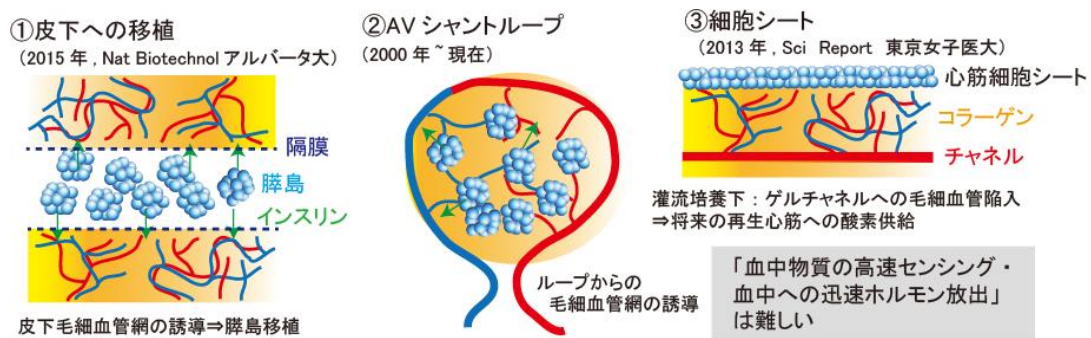


図 1 再生組織への血流導入：既往の研究

2. 研究の目的

膵島・副腎・甲状腺・副甲状腺・下垂体といった内分泌系組織は、細胞数が少ないながら豊富な血流を有し、血中物質濃度を常時センシングしながら、血中に迅速にホルモンを分泌する点で共通の特徴を有する。本研究では、マイクロスケールの組織構造と流路を 1 ステップで作製可能なハイドロゲルマイクロチャンネルにより、血流に限なく細胞に行き渡る組織を再生し、将来、

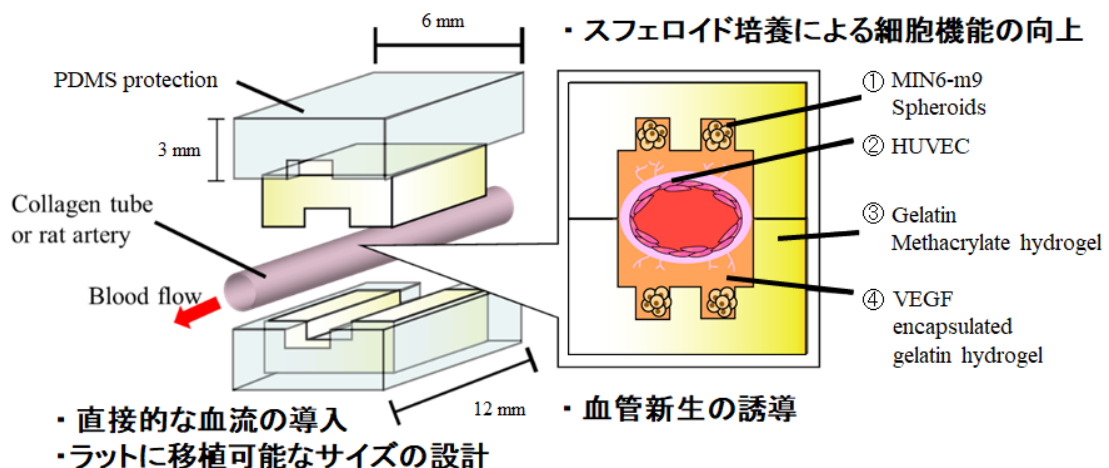


図 2 本研究のコンセプト

内分泌系組織の再生医療・組織工学分野で、工学的にユニバーサルなプラットフォームを提供可能とすることを目標とした。具体的には膵島に目標を絞り、図 2 に示すように、スフィロイドを形成可能なハイドロゲルマイクロチャンネルを開発し、さらに血流導入可能な流路も具備し、将来は *in vitro* で膵β細胞を培養し、育成した後に、小型動物に移植して血流導入可能なプラットフォームを開発することを目標とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) ハイドロゲルマイクロウエルの開発

図3に示す合成スキームに従って、付加重合を担うメタクリレート部を持つ GelMA (Gelatin methacrylate) を合成し、さらに PEGAC (Polyethylglycol acrylate) あるいは HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate) を光重合開始剤によって共重合し、得られたハイドロゲルの膨潤溶解挙動を評価した。さらにピラー加工がなされたゴムシートをモールドとして、ハイドロゲルマイクロウエルの作成を試みた。このハイドロゲルマイクロウエルの細胞培養培地中での寸法安定性の評価を行った。

#### (2) ハイドロゲルマイクロウエルでのβ細胞株スフィロイドの育成

グルコース応答インスリン分泌が可能であるβ細胞株である MIN6-m9 を、異なった播種密度にてハイドロゲルマイクロウエルに播種し、2日間の培養を行った。形成されたスフィロイドの形状や細胞数を DAPI assay で評価するとともに、ELISA 法にてグルコース刺激後のインスリン分泌量の測定を行った。

#### (3) ラット肝臓表面への移植

MIN6-m9 スフィロイドを作成したハイドロゲルマイクロウエルをスフィロイドとともに、肝臓表面に貼付した。この際ハイドロゲルスフィロイドを適切に固定するために、ゼラチン+微生物由来トランスグルタミナーゼ (MTG) の混合ゲルを組織接着剤として用いた。10日後に開腹して組織を回収して固定し、断面を HE 染色、Insulin による免疫染色を実施した。また被包化が起きていないハイドロゲルマイクロウエルについては、光学顕微鏡観察を行い、さらに Live/Dead 染色を行って FACS によって生細胞数のカウントを行った。

#### (4) 2次加工による流路構造の導入の検討

マイクロウエルに流路を導入したモールドを作成し、培養後に直径がマイクロチューブとアセンブリできるデバイスの開発を行った。シリコンチューブ、コラーゲンチューブ、凍結保存ラット大腿動脈などをチューブ素材として検討した。アセンブルしたデバイスを、ペリスタポンプに接続し、緩衝液またはヘパリン化動物血を循環し、導通性の検証を行った。

#### (5) ラットモデルへの移植と血流導入の検討

ラットの鼠径部大腿静脈および腹腔内の下大静脈を移植部位として検討した。四ヶ所を縫合糸で結紮し、間に切れ込みを入れ、チューブを挿入し固定してヘパリンを投与する。さらにチューブのもう一端を挿入し固定した。さらにマイクロウエル部を in situ に組み立てることによってデバイスを構築した。最後に結紮を外して血流を回復することによって血流導入を行った。

### 4. 研究成果

#### (1) 形状安定性を持ったハイドロゲルマイクロウエルの開発

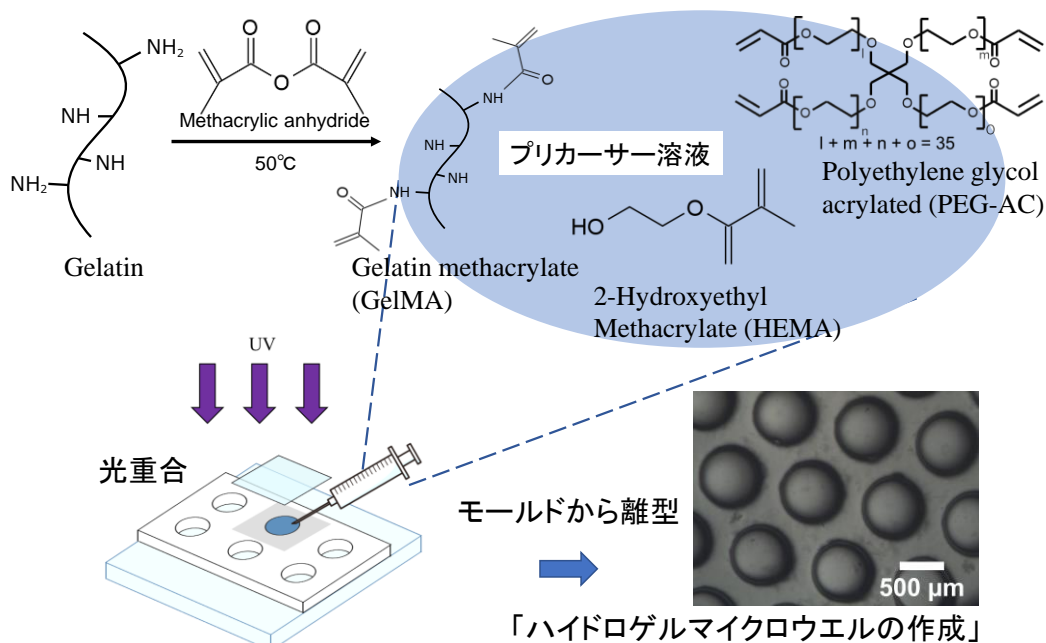


図3 ハイドロゲルマイクロウエルの開発

GelMA と PEGAC あるいは HEMA を異なった共重合比で光重合することによって作成したハイドロゲルの PBS (リン酸緩衝液) あるいは DMEM (細胞培養培地) に浸漬し、膨潤度の時間変化を測

定したところ、HEMA を共重合することによって、緩衝液や培地中で極めて安定なハイドロゲルを開発することに成功した。この新しい知見を基に、ピラーシートを鋳型に光重合を行った後に離型し、ハイドロゲルマイクロウエルを得ることに成功した。このハイドロゲルマイクロウエルは、10%FBS を含む DMEM に浸漬しても、10 日間形状が安定し、ウエルの直径も変化しないことを実証した。

(2) ハイドロゲルマイクロウエルでのβ細胞株スフィロイドの育成

ゲルウエルへの細胞やスフィロイドの接着は起こらず、異なった播種密度でも、安定してハイドロゲルマイクロウエル上でスフィロイドが形成されることを見出した。またスフィロイドはウエル直径が 500μm と大きいことも相まって、膜厚が異なる円盤状のスフィロイドを形成した。さらにインスリン分泌量を通常のディッシュ培養と比較すると有意に上昇していることを認めるとともに、おそらく酸素拡散律速によってインスリン分泌能は播種密度を増やすとともに減少した。

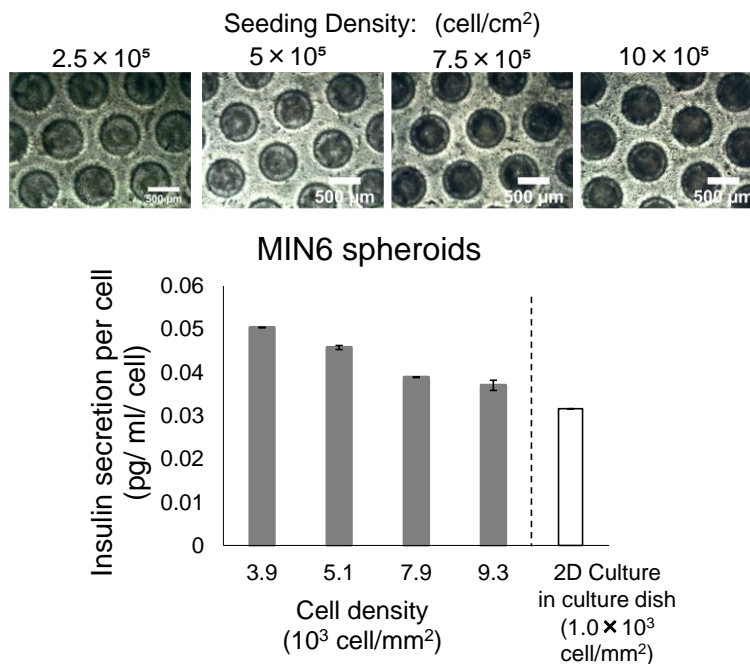


図4 ハイドロゲルマイクロウエルによる MIN6-m9 スフィロイドの作成とインスリン分泌能の実証

(3) ラット肝臓表面へのマイクロウエル貼付移植と生着率・機能の評価

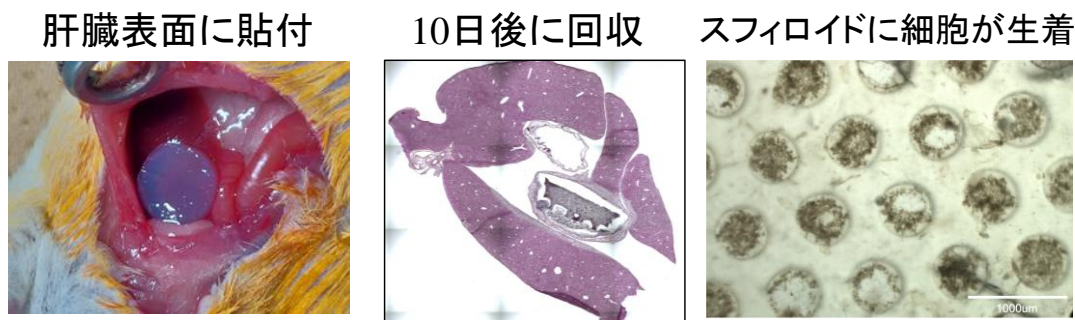


図5 スフィロイドが配置されたハイドロゲルマイクロウエルの肝臓表面への移植

得られたスフィロイドを作成したハイドロゲルマイクロウエルを、ラットの肝臓に貼付した。図5 (中) に示されるように、10 日後にウエルが肝臓表面に固定されていること確認した。HE 染色によるとマイクロウエルの周囲では線維組織の形成による被包化が進んでいるようにも見える。さらに肝臓表面とマイクロウエルの境界を詳細に観察すると、ゼラチン/TG グルーによる接着一体化とともに、免疫染色によってインスリンの分泌が起こっていることも確認された (Data not shown)。さらにグルーによる接着が不完全で貼付時の状態で回収できたマイクロウエルを観察したところ、図5 (右) に見られるように、多くのスフィロイドが脱落せずにウエルに存在しており、これらの細胞を生存率は 72% と高い生存率を有していた。

(4) 2 次加工による流路構造の導入の検討

以上の知見から、さらにシステム設計を進め、マイクロゲルハイドロウエルに流路を組み込むシステムの開発を試みた。マイクロチューブとマイクロウエルの一体加工や、チューブをマイクロウエルデバイス出入りに挿入する組み立ては、マイクロチューブとマイクロウエルの接合部の脆弱性の回避が難しく、発想を転換してマイクロチューブを移植し、移植しているその場で in situ にハイドロゲルマイクロウエルデバイスを組み立てるアプローチに切り替えた。

すなわち図6に示すように、PDMSの鋳型を作成し、その中にマイクロチューブを挟みこむ空間とマイクロウエルを共に具備した hidroゲルデバイスを作成した。さらにヘパリン化した動物血を予備的にペリスタポンプで行った所、リークがおきないことや、1時間程度の灌流が可能であることを確認した。

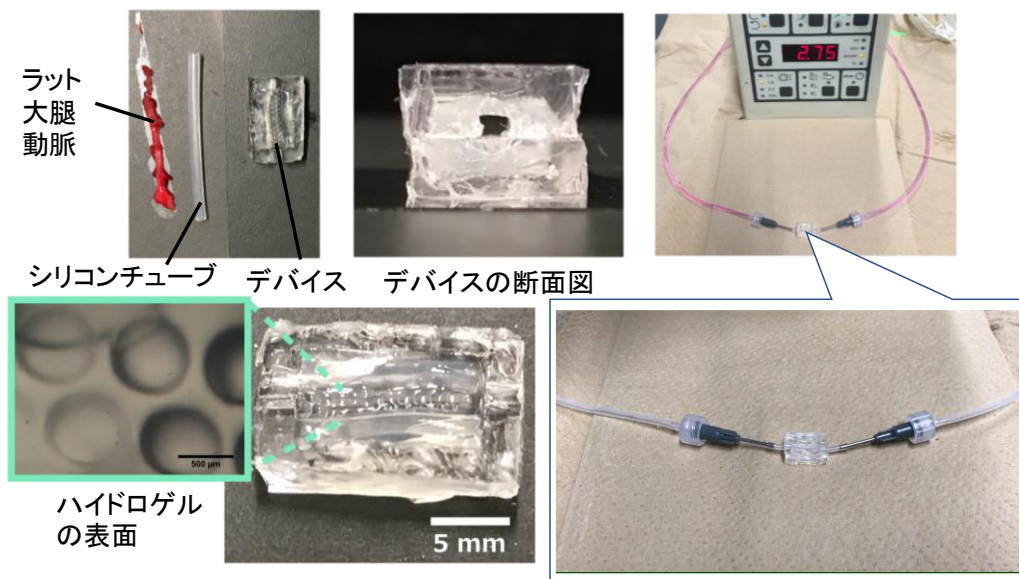


図6 2次加工による流路構造を持った hidroゲルマイクロウエルの組み立てと灌流

#### (5) ラットモデルへの移植と血流導入の検討

以上の検討をもとに、ラットへの移植実験を施行した。ラットの血管は下大静脈でも mm 単位オーダーであり、移植に関しては非常な手技とデバイス設計を必要とした。移植箇所を複数検討した結果、腹腔が大きな空間を持ちデバイスの収納が可能体積が大きいこと、また下腿静脈に比べて下大静脈の血管径が大きく、移植実験が実施しやすいことを考慮して、最終的に腹腔内への移植実験を複数回実施した。図7に移植時の様子を示す。出血ダメージコントロールが難しかったものの、移植とデバイスの組み立てを実施し、少なくとも10分程度の血流導入を行うことができた。

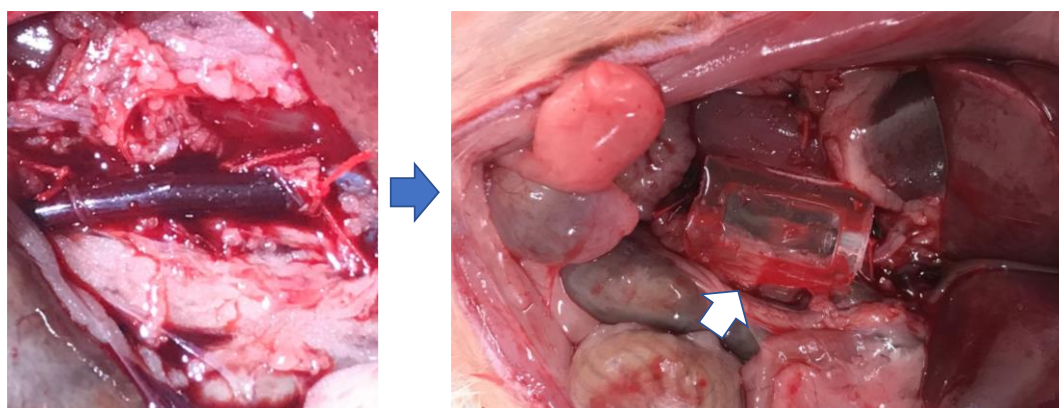


図7 ラット下大静脈への移植：まず血管を結紮して一時的に血流を遮断した後、速やかにマイクロチューブを移植し、in situで流路 hidroゲルマイクロデバイスを組み立てた

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Seiichi Ohta, Kenichiro Hashimoto, Xiaoting Fu, Masamichi Kamihira, Yasuyuki Sakai, and Taichi Ito	4. 巻 128(4)
2. 論文標題 Development of Human-derived Hemoglobin/Albumin Microspheres as Oxygen Carriers Using Shirasu Porous Glass Membrane Emulsification	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 533-539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI:10.1016/j.jbiosc.2018.04.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Xiaoting Fu, Seiichi Ohta, Masamichi Kamihira, Yasuyuki Sakai, and Taichi Ito	4. 巻 35(11)
2. 論文標題 Size-Controlled Preparation of Microsized Perfluorocarbon Emulsions as Oxygen Carriers via the Shirasu Porous Glass Membrane Emulsification Technique	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 4094-4100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1021/acs.langmuir.9b00194	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mochida A, Ogata F, Maruoka Y, Nagaya T, Okada R, Inagaki F, Fujimura D, Choyke PL, Kobayashi H.	4. 巻 9(89)
2. 論文標題 Pitfalls on sample preparation for ex vivo imaging of resected cancer tissue using enzyme-activatable fluorescent probes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 36039-36047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.18632/oncotarget.26320">https://doi.org/10.18632/oncotarget.26320</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 gata F, Nagaya T, Maruoka Y, Akhigbe J, Meares A, Lucero M, Satraitis A, Fujimura D, Okada R, Inagaki F, Choyke PL, Ptaszek M, Kobayashi H.	4. 巻 30(1)
2. 論文標題 Activatable Near-Infrared Fluorescence Imaging Using PEGylated Bacteriochlorin-Based Chlorin and BODIPY-Dyads as Probes for Detecting Cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioconjug Chem.	6. 最初と最後の頁 169-183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1021/acs.bioconjchem.8b00820	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inagaki NF*, Inagaki FF, Kokudo N, Miyajima A.	4. 巻 593
2. 論文標題 Generation of mesothelial progenitor-like cells from mouse-induced pluripotent stem cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Letters.	6. 最初と最後の頁 386-394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1002/1873-3468.13325.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Marie Shinohara, Kikuo Komori, Teruo Fujii, Yasuyuki Sakai	4. 巻 3
2. 論文標題 Enhanced self-organization of size-controlled hepatocyte aggregates on oxygen permeable honeycomb microwell sheets	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biomedical Physics & Engineering Express	6. 最初と最後の頁 45017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/2057-1976/aa7c3d	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 酒井康行, 篠原満利恵, 小森喜久夫	4. 巻 81
2. 論文標題 生体内や培養下における酸素の輸送現象	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 化学工学	6. 最初と最後の頁 117-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshiyuki Nakagawa, Seiichi Ohta, Makoto Nakamura, and Taichi Ito	4. 巻 7
2. 論文標題 3D inkjet printing of star block copolymer hydrogels cross-linked using various metallic ions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 55571-55576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7RA11509A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mihara Y, Matsuura K, Sakamoto Y, Okano T, Kokudo N, Shimizu T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Production of pancreatic progenitor cells from human induced pluripotent stem cells using a three-dimensional suspension bioreactor system.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Tissue Eng Regen Med	6. 最初と最後の頁 3193-3201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1002/term.2228	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Pang, Y. Horimoto, S. Sutoko, K. Montagne, M. Shinohara, M. Danoy, K. Komori, M. Anzai, T. Niino, Y. Sakai	4. 巻 8
2. 論文標題 Novel integrative methodology for engineering large liver tissue equivalents based on three-dimensional scaffold fabrication and cellular aggregate assembly	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biofabrication	6. 最初と最後の頁 16-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1758-5090/8/3/035016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 酒井康行, 篠原満利恵, 小森喜久夫	4. 巻 81
2. 論文標題 生体内や培養下における酸素の輸送現象	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 化学工学	6. 最初と最後の頁 117-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tatsuto Kageyama, Tatsuya Osaki, Junko Enomoto, Dina Myasnikova, Tadashi Nittami, Takuro Hozumi, Taichi Ito, and Junji Fukuda	4. 巻 6
2. 論文標題 In situ cross-linkable gelatin-CMC hydrogels designed for rapid engineering of perfusable vasculatures	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 1059-1066
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI:10.1021/acsbmaterials.6b00203	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Mihara Y, Matsuura K, Sakamoto Y, Okano T, Kokudo N, Shimizu T.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Production of pancreatic progenitor cells from human induced pluripotent stem cells using a three-dimensional suspension bioreactor system.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Tissue Eng Regen Med.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1002/term.2228.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Yasuyuki SAKAI
2. 発表標題 Oxygen transfer-based design of 3D scaffolds for large metabolic tissues:
3. 学会等名 The 5th International Conference on Additive Manufacturing and Bio-Manufacturing (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 時任 文弥, 篠原 満利恵, 丸山 優史, 酒井 康行, 大竹 勝人
2. 発表標題 酸素透過性多孔質担体を用いた臍島様組織培養
3. 学会等名 化学工学会第84年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuyuki SAKAI
2. 発表標題 Toward efficient culture systems for hiPS cells
3. 学会等名 iLite-Hepatinov LIMMS workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田俊介・稲垣奈津子・稲垣冬樹・國土典宏・篠原満利恵・酒井康行・太田誠一・伊藤大知
2. 発表標題 再生膵島組織の血管導入移植用「ハイドロゲルデバイス」の開発
3. 学会等名 化学工学会 第84年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田俊介・太田誠一・稲垣冬樹・國土典宏・篠原満利恵・酒井康行・伊藤大知
2. 発表標題 代謝組織育成のための光架橋ハイドロゲルを用いたin vivo血流灌流デバイスの開発
3. 学会等名 第56回日本人工臓器学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 傅曉廷・太田誠一・上平正道・酒井康行・伊藤大知
2. 発表標題 Preparation of micro-sized perfluorocarbon-based emulsions and particles as oxygen carriers using SPG membrane emulsification
3. 学会等名 膜シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 霜田雅之, 黒川敏昭, 稲垣冬樹, 丸山浩司, 高橋信行, 川邊秋津, 中條大輔, 梶尾裕, 忌部航, 柳瀬幹雄, 日野原千速, 徳原真, 枝元良広, 竹村信行, 國土典宏
2. 発表標題 本邦の膵島移植の今後の展開 慢性膵炎に対する膵全摘+自家膵島移植術の検討
3. 学会等名 第54回日本移植学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 霜田雅之、黒川敏昭、伊藤橋司、稲垣冬樹、丸山浩司、高橋信行、川邊秋津、中條大輔、梶尾裕、忌部航、柳瀬幹雄、日野原千速、徳原真、枝元良広、竹村信行、國土典宏
2. 発表標題 慢性膵炎に対する膵全摘 + 自家膵島移植術の検討
3. 学会等名 第46回日本膵・膵島移植研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田 俊介・太田 誠一・稲垣 冬樹・國土 典宏・酒井 康行・伊藤 大知
2. 発表標題 再生組織育成のための光架橋ハイドロゲルを用いたin vivo血流灌流デバイスの開発
3. 学会等名 化学工学会 第83年会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 中川 慶之・太田 誠一・中村 真人・伊藤 大知
2. 発表標題 イオン架橋性スターブロックコポリマーゲルの3Dインクジェットプリンティングの検討
3. 学会等名 化学工学会 第83年会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 伊藤大知
2. 発表標題 バイオマテリアルの基礎（再生医療・ハイドロゲルを中心として）
3. 学会等名 化学工学会関東支部「高度医療のエンジニアリングの現状と社会普及」講習会（招待講演）
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 中川慶之
2. 発表標題 バイオプリンティングへの応用を目指した新規イオン架橋性ゲルの開発
3. 学会等名 材料化学システム工学討論会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 中川慶之・太田誠一・中村真人・伊藤大知
2. 発表標題 スターポリマー型イオン架橋性ゲルを用いたインクジェットバイオプリンティングの検討
3. 学会等名 日本膜学会 第39年会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 伊藤橋司、松浦 勝久、三原裕一郎、阪本良弘、長谷川潔、清水達也、國土典宏
2. 発表標題 iPS 由来膵外分泌細胞による膵外分泌機能不全治療のための基礎研究
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 酒井康行, Stephanie SUTOKO, Pang Yuan, 堀本洋平, 安斎正博, 新野俊樹
2. 発表標題 物質交換性に富む新たな組織構築用微小担体三次元造形
3. 学会等名 第54回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Y. Sakai
2. 発表標題 Design and generation of multi-scale 3D environments for liver tissue engineering
3. 学会等名 Biomaterials International 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Taichi Ito, Katsuhisa Kirita, Seiichi Ohta and Yasuyuki Sakai
2. 発表標題 A Proliferation Switch of Fibroblasts in Alginate Microcapsules by in Situ Conjugation
3. 学会等名 Biomaterials International 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takuro Hozumi, Seiichi Ohta and Taichi Ito
2. 発表標題 Gelation Process of Calcium Alginate Hydrogel Using a Kenics Static Mixer
3. 学会等名 The 10th Conference of Aseanian Membrane Society(AMS10) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 伊藤橋司、松浦 勝久、三原裕一郎、阪本良弘、國土典宏、清水達也
2. 発表標題 iPS 由来膵外分泌細胞による膵外分泌機能不全治療のための基礎研究
3. 学会等名 第44回日本膵・膵島移植研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ami Watanabe, Anna Tanaka, Hiroyuki Otsubo, Masahiro Ohta, Yzumi Yamashita-Sugahara, Kohnosuke Mitani, Mahito Nakanishi, Yasushi Okazaki, Atsushi Miyajima
2. 発表標題 Differentiation of functional islets from human iPS cells and hiPS-endocrine progenitor cells in vitro.
3. 学会等名 International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡邊亜美, 田中杏奈, 大坪寛之, 太田正広, 山下-菅原泉, 三谷幸之介, 中西真人, 岡崎 康司, 宮島篤
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来の膵内分泌前駆細胞を用いた機能的膵島分化誘導系の開発
3. 学会等名 第16回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松井 理司、宮島 篤、田中 稔
2. 発表標題 TROP2を指標とした胆道系幹/前駆細胞 (BTSC)の同定
3. 学会等名 第89回 日本生化学会大会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	國土 典宏  (Kokudo Norihiro)  (00205361)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局 等・理事長   (82610)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	稲垣 奈都子 (Inagaki Natsuko)  (00611419)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・研究員  (82610)	
研究分担者	太田 誠一 (Ohta Seiichi)  (40723284)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・助教  (12601)	
研究分担者	宮島 篤 (Miyajima Atsushi)  (50135232)	東京大学・定量生命科学研究所・特任教授  (12601)	
研究分担者	伊藤 大知 (Ito Taichi)  (50447421)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・准教授  (12601)	
研究分担者	稲垣 冬樹 (Inagaki Fuyuki)  (70529015)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・外科医師  (82610)	
研究分担者	田中 稔 (Tanaka Minoru)  (80321909)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・細胞療法開発研究室長  (82610)	