

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04291

研究課題名(和文) 脱細胞化血管組織へのiPS細胞由来血管細胞播種による自己成長型血管グラフトの開発

研究課題名(英文) Development of self-growing vascular graft using decellularized vascular tissue and human iPS cell-derived vascular cells

研究代表者

池田 義 (Ikeda, Tadashi)

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号：40281092

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究において我々は、異種動物由来の脱細胞化ゼノグラフト血管組織を作製し、そこにヒト iPS 細胞由来の高純度血管細胞を播種することにより *in vitro* での再生血管を作製する方法を開発することにより、広い臨床応用を目指した自己成長型の血管グラフトの開発を目的とした。本研究で我々は高純度のヒト iPS 細胞からの血管内皮細胞純化方法を確立した。また脱細胞異種血管組織にこのヒト iPS 細胞由来血管内皮細胞を播種することにより効率よく再細胞化する方法を見出した。また、異種動物移植モデルにより、脱細胞化ゼノグラフトが宿主血管において再細胞化しうることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後増加が予想される虚血性心疾患および下肢虚血性疾患に対する外科的バイパス手術における小口径バイパスグラフトは医療材料として今後ますます重要性が増すものと思われる。本研究成果は動物由来の脱細胞組織に対してヒト iPS 細胞由来の血管細胞を播種・再細胞化することによる、いわゆる「ヒト化」血管グラフトを量的制限なく供給しうるための基礎研究的基盤を与えるものであり、医療経済を含む社会的な意義が高いものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we aimed to develop methods to prepare xenogeneic decellularized vascular grafts and to re-seed purified human iPS cell-derived vascular endothelial cells on the decellularized grafts to establish a self-growing vascular grafts for clinical use. Here we established a method to prepare highly purified human iPS cell-derived vascular endothelial cells and to recellularize the decellularized grafts. We also found that xenogeneic vascular grafts can be recellularized in the body of xenogeneic animal with fair recellularization.

研究分野：心臓血管外科学

キーワード：血管再生 iPS細胞

## 1. 研究開始当初の背景

心臓血管外科領域における人工血管の使用は動脈瘤手術・下肢虚血に対する血行再建・血液透析用内シャント・先天性心疾患手術など多岐にわたる。三尖弁閉鎖症などの先天性心疾患におけるフォンタン手術などの機能的修復術においては、PTFE などの人工血管が一般的に用いられるが、これらの人工素材では患児の成長に応じたグラフトサイズの適正化が起こらないため、サイズミスマッチを是正するための再手術が必要となる。患児の成長に伴って自己成長する血管グラフトは、特にこれらの病態においては非常に有用な医用材料となりうる。これまでこの領域では、ダクロン・PTFE あるいは人工の細胞外マトリクス(ECM)などの人工素材と、生体組織由来物質・生体細胞などの生体素材を組み合わせたハイブリッド型の人工血管の開発が行われてきた。Shinokaらは、フォンタン手術時の TCPC 用 PGA+P(CL/LA)製人工血管に自己骨髄単核球細胞を再播種したハイブリッド人工血管を用いた臨床研究を行い、現在経過観察中である(NCT01034007)。この方法の限界としては、人工 ECM (生分解性ポリマー) をスキャフォールド(足場材料)に用いるために強度が不十分であり、大静脈・肺静脈圧程度の中程度以下の血圧の範囲内の使用に限定される。自己細胞を回収したのち、そこから高純度の血管構成細胞(血管内皮細胞・血管壁あるいは平滑筋細胞)を得るのが困難である。患児由来の自己細胞を使用する場合、その遺伝的変異の素因を有する細胞が長期的に正常な機能を保ちうるか不明である、などが挙げられる。すなわち、広く臨床応用に耐えうる自己成長型血管グラフトを作製するためには、自己成長能のみならず、体血圧に耐えうること、免疫寛容性・低炎症反応などの生体適合性を有すること、さらに長期的に正常な血管機能を発揮しうることを望ましいが、これらを満たす臨床応用可能な再生血管は未だ開発されていない。ヒトの死体(あるいは脳死体)から摘出した血管を凍結処理した同種生体血管(ホモグラフト)は生体適合性が期待しうるが、現在日本では保険適応はなく、数も限られていることから、一般的な医用材料として普及しうるとは言えない状況である。これらを克服するため、我々は以下の2つの技術を融合させることを考えた。ひとつはブタなどの動物を用いた脱細胞化ゼノグラフト血管組織作製技術である。我々はこれまでに、動物由来の生体血管から異種細胞・感染性細菌・ウイルスを完全に除去することを目的とした超高压処理法を開発し、再生医療のための新しいスキャフォールドとしての脱細胞化血管組織を生体由来 ECM として応用する研究を行っている(Negishi, J Artif Organs 2011 / Wu, Interact Cardiovasc Surg 2015)。もうひとつは臨床使用品質のヒト iPS 細胞技術である。京都大学にて整備中の iPS 細胞バンクは、臨床品質の HLA ホモ健常ヒト iPS 細胞を提供するものである。これらは遺伝子変異などにつき品質管理された、さらに健常人から得られた細胞であり、また免疫学的な問題も少ないため、広い臨床応用が期待されるものである。また我々はヒト iPS 細胞から高純度かつ多量に血管内皮細胞および血管壁細胞(平滑筋細胞)を分化誘導する方法を開発してきた(Masumoto, Sci Rep 2016)。これらの iPS 細胞由来高純度血管細胞を脱細胞化ゼノグラフト血管組織に播種することにより、血管としての ECM を保ち、さらに血管内皮細胞に加えて平滑筋細胞を有することにより、正常の血管壁に近い強度の再生血管を作製できる可能性がある。

## 2. 研究の目的

本研究において我々は、脱細胞化ゼノグラフト血管組織を作製し、そこにヒト iPS 細胞由来の高純度血管細胞を播種することにより in vitro での再生血管を作製する方法を開発することにより、広い臨床応用を目指した自己成長型の血管グラフトの開発を目的とする。

## 3. 研究の方法

本研究では自己成長型の血管グラフト開発研究として以下を行った。

iPS 細胞からの血管内皮細胞および血管平滑筋細胞への分化誘導法の開発

- (1) 血管内皮細胞(Ikuno, ESC 2013 abstract #4371)および血管壁細胞(血管平滑筋細胞)(Masumoto, Sci Rep 2016)を分化誘導する。無血清単層高密度法を用いるが、この際に各細胞ラインの生物物理学的特性の違いを考慮し、細胞播種密度あるいはサイトカイン投与量・濃度などの調節を行い、最も効率的に各細胞種を分化誘導しうる方法を探索する。

ブタなどの血管からの効率的かつ効果的な脱細胞化ゼノグラフト血管組織作製法の開発

- (1) ブタ・イヌなどの中動脈の下行大動脈あるいは同様の口径の動脈を採取する。
- (2) 高静水圧(10,000 気圧程度)による酵素を使用しない方法により、組織の脱細胞化を行う。温度・時間等の条件を振って、最適条件を探索する。

脱細胞化ゼノグラフト血管組織への血管細胞再播種法の開発(自己成長型血管グラフト)

- (1) 脱細胞化ゼノグラフトの一部(1x1cm 程度)を、誘導したヒト iPS 細胞由来血管細胞と 37℃、5% CO<sub>2</sub> 下に共培養する。なるべくデッドスペースの少ない培養基材のサイズを選択し、細胞の多くがグラフトと触れるようにする。培養期間や細胞数の最適化を図る。

- (2) 組織学的検査 (H-E 染色・シリウスレッド染色・VE-cadherin/PDGFRb/Calponin 免疫染色・EVG 染色など) により、細胞の生存率・細胞および ECM 組成につき検討し、最適条件を検索する。

成長期動物への自己成長型血管グラフト移植による生体適合性および安全性の検討

- (1) 脱細胞化ゼノグラフト血管組織の異種動物への移植実験によってその炎症反応が十分に少ないことを評価する。  
 (2) エコーを用いた血管開存・吻合部仮性瘤形成の有無・血清腫形成の有無などを評価し、自己成長型血管グラフト移植の生体適合性や安全性を検討する。

#### 4. 研究成果

##### 脱細胞グラフトの開発および血管内皮細胞分化誘導法の確立

ヒト iPS 細胞由来血管細胞について、KDR 陽性血管前駆細胞の分化誘導・純化および再播種による、高収量のヒト iPS 細胞からの血管内皮細胞分化誘導法を開発し、論文化した (Ikuno, PLoS One 2017) (図 1)。

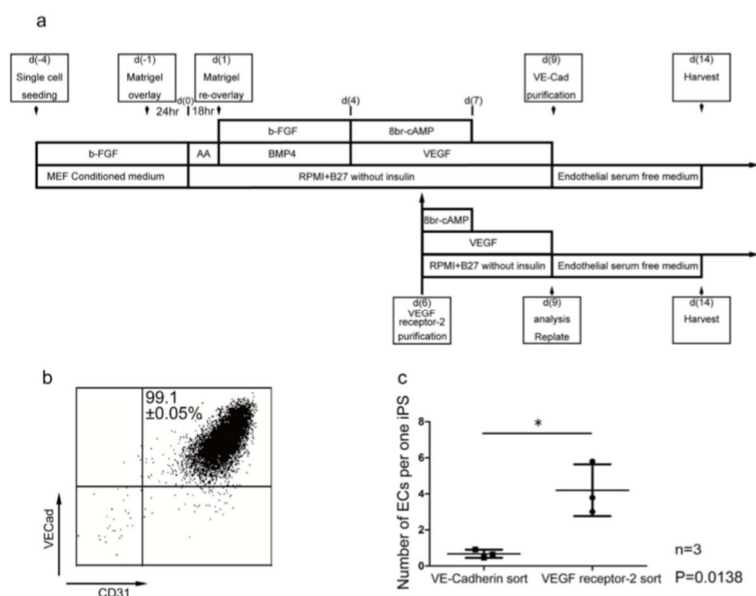


図 1 分化誘導・純化および再播種による血管内皮細胞分化誘導法 (Stimulation-elimination 法) によって高純度の血管内皮細胞を得られるようになった。

- (A) Stimulation-elimination 法のスキーム  
 (B) Stimulation-elimination 法 9 日目における VE-cadherin(VECad)と CD31 の発現パターン  
 (C) 誘導 9 日目における血管内皮細胞の発現比 (左: Stimulation 法、右: Stimulation-elimination 法)

##### 脱細胞化ゼノグラフト血管組織への血管細胞再播種による自己成長型血管グラフトの開発

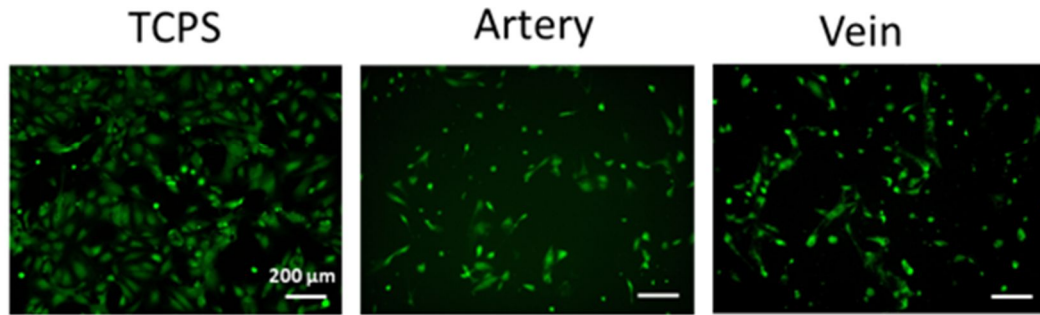
幅広い口径の血管に対して使用することを念頭におき、ウシ心膜を高静水圧法により脱細胞化して、血管上に造形して使用する方法を開発した。詳細な組織学的検討を行った結果、通常の化学物質を用いた脱細胞グラフト作製法と比較して、内弾性板などの血管組織独自の微細構造を高度に保つことが示された。

高静水圧を用いた脱細胞グラフトに対して、ヒト血管内皮細胞 (臍帯静脈内皮細胞) の播種による生着効果を確認したが、当初その生着効率は不十分であった。そこで血管内皮細胞に血管平滑筋細胞を混入させることにより実際の血管組成に近い細胞構成とすることと、血管内膜への移植の際に移植細胞を組織化させることにより、高効率の再細胞化を達成することができた。また脱細胞異種グラフトへの再細胞化に関して実績のあるドイツ・ハノーファー医科大学との共同研究を開始し、技術的支援を得た。

また上記の成果を踏まえて、ヒト iPS 細胞からにて分化誘導した高純度の血管内皮細胞をブタ脱細胞大動脈に播種し培養を継続したところ、ヒト臍帯静脈内皮細胞と同様に、高効率に細胞播種および生存を得ることができた (図 2)。

$2.0 \times 10^4$  cells/cm<sup>2</sup>

HHP



$4.0 \times 10^4$  cells/cm<sup>2</sup>

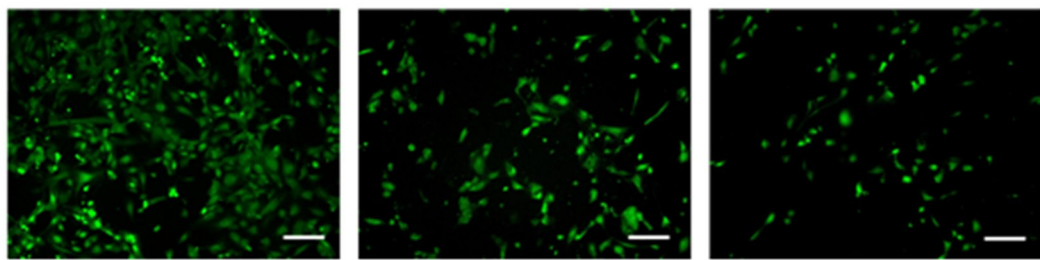


図2 脱細胞化ブタ大動脈へのヒト iPSC 細胞由来血管内皮細胞の播種（緑：血管内皮細胞）  
HHP：高静水圧脱細胞法（本研究で用いた方法）

#### 脱細胞化ゼノグラフト血管組織の異種動物への移植実験

実臨床における自己成長性血管グラフト開発のための動物モデル作製を行った。フォンタン手術および大静脈 - 肺動脈連結法における自己成長型心外導管を念頭におき、ブタを用いた下大静脈 右心耳バイパスモデルを確立した。さらに頸動脈露出・スパズム予防法を含めた実験条件の最適化を行い、ミニブタ頸動脈移植モデルを確立した。また頸動脈エコー・IVUS・血管造影などを用いた自己成長性評価法を確立した。このミニブタ頸動脈移植モデルを用いて、脱細胞化ゼノグラフト（ウシ由来）血管組織を移植し、生体内における血管内膜および中膜を含めた再細胞化を認めた（図3）。この研究成果を米国心臓病学会において発表した。

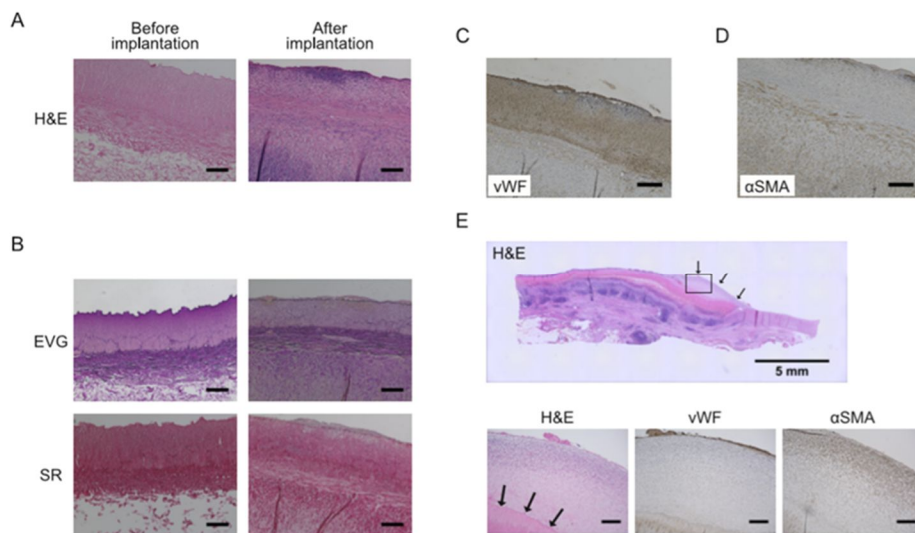


図3 脱細胞化ゼノグラフト移植後の組織学的評価

(A)HE 染色（左：移植前、右：移植4週間後）Scale bars = 200 μm.

(B)EVG 染色とシリウスレッド染色（左：移植前、右：移植4週間後）Scale bars = 200 μm.

(C)移植4週間後の免疫染色（抗 vWF 抗体）Scale bar = 200 μm.

(D)移植4週間後の免疫染色（抗 SMA）Scale bar = 200 μm.

(E)移植 4 週間後の HE 染色 (狭角)、vWF および SMA に対する免疫染色 (狭角)。黒矢印は肥大領域を示す。Scale bars = 200  $\mu$ m

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Nishio H, Masumoto H, Sakamoto K, Yamazaki K, Ikeda T, Minatoya K.	4. 巻 In press
2. 論文標題 MicroRNA-145-loaded poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles attenuate venous intimal hyperplasia in a rabbit model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Thorac Cardiovasc Surg	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) 10.1016/j.jtcvs.2018.08.115.	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 Ishigami M, Masumoto H, Ikuno T, Aoki T, Kawatou M, Minakata K, Ikeda T, Sakata R, Yamashita JK, Minatoya K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Human iPS cell-derived cardiac tissue sheets for functional restoration of infarcted porcine hearts.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0201650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0201650	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 Li Z, Masumoto H, Jo JI, Yamazaki K, Ikeda T, Tabata Y, Minatoya K.	4. 巻 66
2. 論文標題 Sustained release of basic fibroblast growth factor using gelatin hydrogel improved left ventricular function through the alteration of collagen subtype in a rat chronic myocardial infarction model.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Gen Thorac Cardiovasc Surg	6. 最初と最後の頁 641-647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-018-0969-z.	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 Kumagai M, Minakata K, Masumoto H, Yamamoto M, Yonezawa A, Ikeda T, Uehara K, Yamazaki K, Ikeda T, Matsubara K, Yokode M, Shimizu A, Tabata Y, Sakata R, Minatoya K.	4. 巻 33
2. 論文標題 A therapeutic angiogenesis of sustained release of basic fibroblast growth factor using biodegradable gelatin hydrogel sheets in a canine chronic myocardial infarction model.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 1251-1257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-018-1185-6	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 Tsumaru S, Masumoto H, Minakata K, Izuhara M, Yamazaki K, Ikeda T, Ono K, Sakata R, Minatoya K.	4. 巻 68
2. 論文標題 Therapeutic angiogenesis by local sustained release of microRNA-126 using poly lactic-co-glycolic acid nanoparticles in murine hindlimb ischemia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Vasc Surg	6. 最初と最後の頁 1209-1215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jvs.2017.08.097	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 Wu P, Nakamura N, Morita H, Nam K, Fujisato T, Kimura T, Kishida A.	4. 巻 107
2. 論文標題 A hybrid small-diameter tube fabricated from decellularized aortic intima-media and electrospun fiber for artificial small-diameter blood vessel.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Biomed Mater Res A.	6. 最初と最後の頁 1064-1070
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm.a.36631	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 Ikuno T, Masumoto H, Yamamizu K, Yoshioka M, Minakata K, Ikeda T, Sakata R, Yamashita JK.	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficient and robust differentiation of endothelial cells from human induced pluripotent stem cells via lineage control with VEGF and cyclic AMP.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0173271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0173271.	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 Takai F, Takeda T, Yamazaki K, Ikeda T, Hyon SH, Minatoya K, Masumoto H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Management of retrosternal adhesion after median sternotomy by controlling degradation speed of a dextran and -poly (L-lysine)-based biocompatible glue.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gen Thorac Cardiovasc Surg.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-020-01297-3.	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 Itonaga T, Hirao S, Yamazaki K, Ikeda T, Minatoya K, Masumoto H.	4. 巻 -
2. 論文標題 The N-terminal lectin-like domain of thrombomodulin reduces acute lung injury without anticoagulant effects in a rat cardiopulmonary bypass model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gen Thorac Cardiovasc Surg.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-020-01292-8.	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 Ueyama K, Miyahara S, Ide Y, Sakamoto K, Kanemitsu H, Yamazaki K, Ikeda T, Aoyama A, Date H, Minatoya K.	4. 巻 48
2. 論文標題 On-pump beating CABG concomitant with bilateral living-donor lobar lung transplantation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heart Lung	6. 最初と最後の頁 166-168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrtlng.2018.08.008.	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 Nagasawa A, Masumoto H, Yanagi S, Kanemitsu N, Ikeda T, Tabata Y, Minatoya K.	4. 巻 68
2. 論文標題 Basic fibroblast growth factor attenuates left-ventricular remodeling following surgical ventricular restoration in a rat ischemic cardiomyopathy model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gen Thorac Cardiovasc Surg.	6. 最初と最後の頁 311-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-019-01187-3.	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 Dwenger M, Kowalski WJ, Ye F, Yuan F, Tinney JP, Setozaki S, Nakane T, Masumoto H, Campbell P, Guido W, Keller BB.	4. 巻 10
2. 論文標題 Chronic optical pacing conditioning of h-iPSC engineered cardiac tissues.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Tissue Eng	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2041731419841748.	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 該当する



1. 著者名 Watanabe M, Hashimoto Y, Kimura T, Kishida A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Characterization of Engineering Plastics Plasticized Using Supercritical CO <sub>2</sub> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymers (Basel)	6. 最初と最後の頁 134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym12010134.	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 Nakamura N, Ito A, Kimura T, Kishida A.	4. 巻 20
2. 論文標題 Extracellular Matrix Induces Periodontal Ligament Reconstruction In Vivo.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 3277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20133277.	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 Hashimoto Y, Funamoto S, Sasaki S, Negishi J, Hattori S, Honda T, Kimura T, Kobayashi H, Kishida A.	4. 巻 102
2. 論文標題 Re-epithelialization and remodeling of decellularized corneal matrix in a rabbit corneal epithelial wound model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mater Sci Eng C Mater Biol Appl	6. 最初と最後の頁 238-246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msec.2019.04.024.	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 Funamoto S, Hashimoto Y, Kishida A, Negishi J.	4. 巻 107
2. 論文標題 A fibrin-coated pericardial extracellular matrix prevented heart adhesion in a rat model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Biomed Mater Res B Appl Biomater	6. 最初と最後の頁 1088-1094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm.b.34201.	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21件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 升本 英利, 中根 武一郎, 平尾 慎吾, 瀧本 真也, 李 子澎, 金光 ひでお, 植山 浩二, 山崎 和裕, 池田 義, 田畑 泰彦, 山下 潤, 湊谷 謙司
2. 発表標題 心臓再生医療用のヒトiPS細胞由来心血管系細胞多層体の開発.
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 津丸 真一, 升本 英利, 川東 正英, 幾野 毅, 金光 ひでお, 植山 浩二, 山崎 和裕, 池田 義, 湊谷 謙司
2. 発表標題 マウス下肢虚血モデルにおけるゼラチンスポンジを用いたiPS細胞由来血管構成細胞移植による血流改善および血管再生効果の検討
3. 学会等名 第46回日本血管外科学会学術総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 池田 義, 井出 雄二郎, 馬場 志郎, 平田 拓也, 赤木 健太郎, 松田 浩一, 湊谷 謙司
2. 発表標題 下大静脈が心尖部と同側にある単心室に対するTCPC手術
3. 学会等名 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 池田 義, 井出 雄二郎, 坂本 和久, 金光 ひでお, 山崎 和裕, 湊谷 謙司
2. 発表標題 可及的に房室弁形態を温存する完全型房室中隔欠損修復手術
3. 学会等名 第71回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 池田 義, 井出 雄二郎, 城 麻衣子, 坂本 和久, 金光 ひでお, 山崎 和裕, 湊谷 謙司
2. 発表標題 曲面形状を有するePTFE肺動脈弁の作成とその弁機能の検討
3. 学会等名 第71回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 藤原 靖恵, 平尾 慎吾, 川東 正英, 升本 英利, 金光 ひでお, 山崎 和裕, 池田 義, 湊谷 謙司.
2. 発表標題 ラット皮下移植実験による人工血管生体組織適合性についての検討.
3. 学会等名 第71回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Nishio H, Masumoto H, Yamazaki K, Ikeda T, Minatoya K.
2. 発表標題 Transduction of micro RNA-145 using poly lactic-co-glycolic acid nanoparticles attenuates venous intimal hyperplasia in a rabbit vein graft disease model
3. 学会等名 European Society of Cardiology (ESC) Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Heima D, Masumoto H, Kawatou M, Osada H, Ikeda T, Tabata Y, Minatoya K, Yamashita J.K.
2. 発表標題 Human iPS Cell-Derived Cardiac Tissue Transplantation to a Rat Unloaded Ischemic Heart Model Mimicking Left Ventricular Assist Device Implantation.
3. 学会等名 AHA (American Heart Association) Scientific Sessions 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 池田 義, 中田 朋宏, 井出 雄二郎, 中津 太郎, 坂本 和久, 金光 ひでお, 山崎 和裕, 植山 浩二, 湊谷 謙司
2. 発表標題 新肺動脈吻合部の移動により冠動脈の圧排を回避できた動脈スイッチ手術の1例
3. 学会等名 第70回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 矢次 遥, 池田 義, 中田 明宏, 山崎 和裕, 金光 ひでお, 坂本 和久, 中津 太郎, 山下 剛生, 湊谷 謙司, 馬場 志郎, 平田 拓也
2. 発表標題 修正大血管転移症、心尖部 上下大静脈同側例に対して、心外導管型TCPCを施行した1例
3. 学会等名 第31回日本小児循環器学会近畿・中四国地方会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 湊谷 謙司, 山崎 和裕, 金光 ひでお, 坂本 和久, 川東 正英, 境 次郎, 工藤 雅文, 井出 雄二郎, 池田 義.
2. 発表標題 Chronic downstream aortic lesions after surgical repair of acute aortic dissection.
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 升本 英利, 川東 正英, 金光 ひでお, 山崎 和裕, 池田 義, 湊谷 謙司.
2. 発表標題 iPS細胞由来三次元人工心臓組織作製技術の心臓再生医療への応用の試み
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 湊谷 謙司、山崎 和裕、金光 ひでお、坂本 和久、川東 正英、境 次郎、工藤 雅文、井出 雄二郎、池田 義
2. 発表標題 胸腹部大動脈瘤人工血管置換術の治療戦略
3. 学会等名 第47回日本血管外科学会学術総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 循環器の再生医療を支える組織工学 DDSからiPS細胞治療まで
3. 学会等名 第40回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心血管系細胞多層体移植による心臓再生治療に向けた前臨床有効性試験
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 iPS細胞由来心血管系細胞を用いた心臓再生医療
3. 学会等名 第33回日本冠疾患学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 iPS細胞から作製した人工心臓組織を用いた再生医療・疾患再現・創薬研究の試み
3. 学会等名 兵庫県立こども病院-理化学研究所 生命機能科学研究センター (BDR) 第4回ジョイントシンポジウム
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Masumoto H, Hirao S, Takimoto S, Kawatou M, Ikeda T, Tabata Y, Yamashita JK, Minatoya K.
2. 発表標題 Preclinical Efficacy Studies of Human iPS Cell-derived Cardiac Tissue Transplantation onto Animal Heart Disease Models.
3. 学会等名 AHA Scientific Sessions 2019 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Kurokawa S, Masumoto H, Hashimoto Y, Funamoto S, Ikeda T, Kishida A, Minatoya K.
2. 発表標題 Evaluations for patency and recellularization of decellularized vascular grafts with high hydrostatic pressure method in a xeno-implantation animal model.
3. 学会等名 AHA Scientific Sessions 2019 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Masumoto H.
2. 発表標題 Drug Delivery System-based Cardiovascular Regenerative Medicine: From Bench to Bedside.
3. 学会等名 The 15th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Itonaga T, Masumoto H, Yamazaki K, Ikeda T, Minatoya K.
2. 発表標題 The N-terminal lection-like domain of thrombomodulin reduces acute lung injury without anticoagulant effects in a rat cardiopulmonary bypass model.
3. 学会等名 AHA Scientific Sessions 2019 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 升本 英利	4. 発行年 2019年
2. 出版社 寺田国際事務所/先端医療技術研究所	5. 総ページ数 512
3. 書名 先端医療シリーズ50 「循環器疾患の最新医療」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>京都大学 心臓血管外科  <a href="http://kyoto-cvs.jp/">http://kyoto-cvs.jp/</a></p>
---

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	湊谷 謙司  (Minatoya Kenji)  (20393241)	京都大学・医学研究科・教授    (14301)	

## 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	岸田 晶夫  (Kishida Akio)  (60224929)	東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・教授    (12602)	
研究分担者	升本 英利  (Masumoto Hidetoshi)  (70645754)	国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・上級研究員    (82401)	