

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：82670

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04741

研究課題名(和文) 幹細胞の機能制御のための構成論的な細胞外マトリックス模倣手段の開発

研究課題名(英文) Development of extracellular matrix mimicking method for the regulation of stem cell functions by constructive approach

研究代表者

干場 隆志 (Hoshiba, Takashi)

地方独立行政法人東京都立産業技術研究センター・開発本部開発第二部バイオ応用技術グループ・研究員

研究者番号：00469769

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 16,950,000円

研究成果の概要(和文)：細胞機能の制御は組織工学において重要である。特にその方法として、細胞の足場となる培養基板の開発が盛んに行われている。生体内における細胞の足場は細胞外マトリックス(ECM)であるが、非常に多くの構成分子から成るため、一般的な化学的手法では模倣できず、生体組織あるいは培養細胞が形成したECMから脱細胞化とよばれる手法を用いてECMを模倣した培養基板を作製している。より簡便にECMを模倣する手段を開発するために、例として脱細胞化により作られたECM上におけるがん細胞および筋芽細胞の細胞機能の制御機構を解析、機能モジュールを得たのち、それを培養基板に修飾することで細胞機能の制御を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

培養基板は産業界で多く開発されてきているが、特に組織工学・再生医療の伸展により、細胞機能を制御できるものが求めれつつある。そのために、様々な生理活性物質を修飾する手法がとられているが、目的の機能をえるには試行錯誤やスクリーニングが必要である。本研究の成果は、上記のような培養基板を設計するための新しい手法となる可能性があるとともに、学術的にも細胞外マトリックスの役割を調べるための一つの手法となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Regulation of cell function is important in tissue engineering.

Particularly, many cell culture substrates, scaffold of cultured cells, are actively developed for this purposes. The scaffold in vivo is extracellular matrix (ECM) and ECM is composed of various components. Therefore, it is difficult to mimic ECM by conventional chemical methods. Generally, the substrates mimicking ECM is prepared by decellularization. To prepare the substrates more easily than decellularization, the constructive approach was tried to applied. the mechanisms of functions of cancer cells and myoblasts were investigated on the decellularized ECM substrates to explore ECM functional modules. And then, the modules were immobilized on the substrates to regulate cell functions, particularly chemoresistance on cancer cells.

研究分野：生体材料

キーワード：細胞外マトリックス 培養基板 組織工学 幹細胞 分化 がん 脱細胞化

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

再生医療の実現には、幹細胞の分化制御技術が必要である。そのため、生体内の細胞外微小環境を模倣した培養系の構築が行われている(図 1A)。その一つとして、培養基板への生理活性物質の修飾が行われている(A Haque, *PLoS One*, 2015、図 1B)。しかし、生体内の細胞外微小環境のモデルがなく、適切な生理活性物質の種類と量を見出すのが困難なため、本法を適用できる幹細胞種や制御できる分化現象は少ない。

一方、生体組織や、培養細胞が培養基板に細胞外マトリックス(ECM)を沈着させた細胞培養系から細胞成分のみを除去(脱細胞化、図 1C)し、ECM 成分のみを残した脱細胞化マトリックスが開発されている。脱細胞化マトリックスにより精緻に ECM を模倣した培養基板を用い、間葉系幹細胞(MSC)や造血系幹細胞の幹細胞性の維持(Y Lai, *Stem Cells Dev*, 2010, MC Prewitz, *Nat Methods*, 2013)や、MSC の各種細胞への分化制御など多くの幹細胞の分化制御に成功している(T Hoshiba, *J Biol Chem*, 2009, *Adv Mater*, 2010)。しかし、脱細胞化マトリックスの作製には、生体組織あるいは長期の細胞培養が必要であるため、大量かつ性質を一定に保った調製が困難である。幹細胞の分化制御のための培養基板の開発には、簡便な ECM の模倣手段が必要である。

研究代表者は培養細胞由来の脱細胞化マトリックスを作製することで、癌細胞の薬剤耐性の亢進や軟骨細胞の機能維持に成功し(T Hoshiba, *BBRC*, 2013, 2015, *J. Biomed Mater Res A*, 2011)、さらにその制御機構を解明した(T Hoshiba, *BBA-Mol Cell Res*, 2016, *Biotechnol Prog*, 2013)。また間葉系幹細胞(MSC)が骨芽細胞あるいは脂肪細胞に分化する際の ECM を模倣した「組織分化模倣型マトリックス」を、分化誘導培養中の MSC を脱細胞化処理することで作製し、MSC の骨/脂肪分化バランスの制御に成功している(T Hoshiba, *J Biol Chem*, 2009, *Adv Mater*, 2010)。さらに、「組織分化模倣型マトリックス」上における MSC の未分化維持や骨/脂肪分化制御には、ECM による適切な BMP、Wnt シグナルの調節による転写因子の発現制御が必要であることを見出した(T Hoshiba, *J Biol Chem*, 2009, *BBB*, 2011, *Biomaterials*, 2012)。また、ガラクトース等の生理活性物質を修飾した培養基板を作製し、肝細胞の機能維持に成功した(T Hoshiba, *Biomaterials*, 2006 他)。

人工細胞などの合成生物学研究に見られるように、種々の機能モジュールを組み合わせ、その量を変えることで、細胞や生命現象が「構成論的手法」により再構築されている(図 1D)。しかし ECM を同様に再構築する研究は行われていない。応募者の研究成果は、複雑な組成の脱細胞化マトリックスでも、重要な細胞内シグナルを活性化すれば、細胞機能を誘導できることを示唆する。そこで、細胞内シグナルを活性化できる適切な ECM の機能モジュールを培養基板に修飾することで ECM の機能を模倣でき、幹細胞の分化を制御できると考えた。一方、生理活性物質を培養基板に修飾したバイオ材料は盛んに開発されている(M Nagaoka, *Ann Biomed Eng*, 2010)。そこで、脱細胞化マトリックスと比較しつつ、生理活性物質を ECM の機能モジュールとして、「組み合わせ」と「量」を変えて培養基板に修飾することで、「構成論的手法」により脱細胞化マトリックスの機能を模倣し、幹細胞の分化を制御できると考えた(図 1E)。

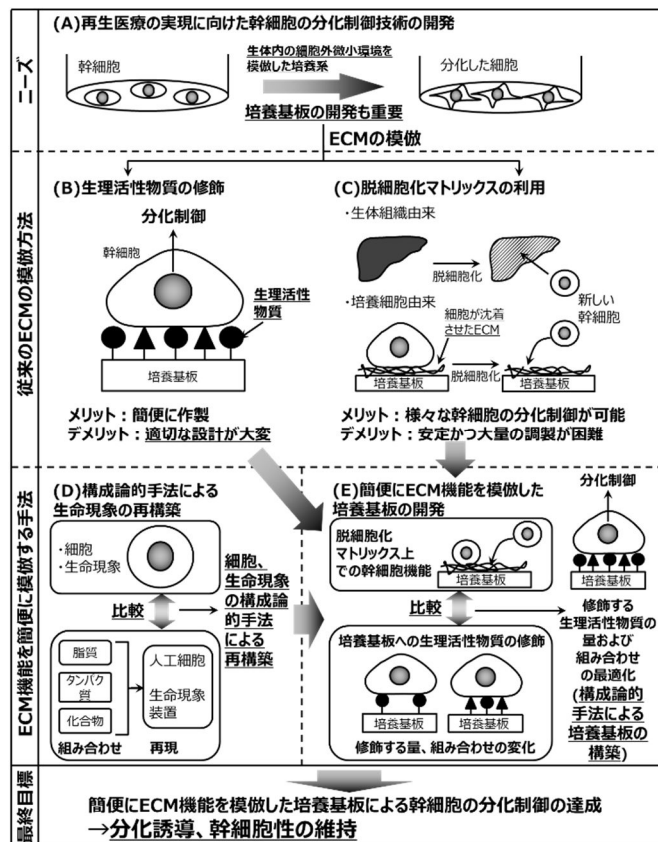


図 1: 本研究のコンセプト

2. 研究の目的

- 大目標：構成論的手法により ECM 機能を模倣した培養基板による幹細胞の分化制御
- 目標 1：脱細胞化マトリックスによる幹細胞の分化制御機構の解明による機能モジュールの抽出
  - 目標 2：修飾可能な ECM の機能モジュールの作製および培養基板への定量的な修飾方法の確立
  - 目標 3：幹細胞の分化方向を制御できる ECM の機能モジュールを修飾した培養基板の構築
  - 目標 4：幹細胞の未分化性を維持できる ECM の機能モジュールを修飾した培養基板の構築
- 上記を通じて、構成論的手法を用いた ECM 機能を模倣した培養基板の設計手法に関する proof of concept の取得を試みる。

### 3. 研究の方法

#### (1) 脱細胞化 ECM 上での細胞機能の評価とメカニズム解析

当初の予定では神経幹細胞(NSC)を培養して作製した脱細胞化 ECM 上での細胞機能評価とメカニズム解析を予定していたが、NSC 由来の脱細胞化 ECM 上に NSC を接着させて培養することができなかった。そのため、予定を変更して、これまでの研究代表者が作製してきたがん細胞由来の脱細胞化 ECM 上での抗がん剤耐性の亢進メカニズムの解析と筋芽細胞が筋管細胞へと分化する際の ECM を模倣した脱細胞化 ECM を新たに作製して、その脱細胞化 ECM 上における細胞機能および分化制御メカニズムの解析を試みた。

がん細胞由来の脱細胞化 ECM 上における抗がん剤耐性メカニズムの解析は、特に上皮間葉転換(EMT)に注目し、ECM による TGF- $\beta$ シグナルの制御メカニズムを、大腸がん細胞株を用いて評価した。また、筋芽細胞由来の脱細胞化 ECM は、筋芽細胞を分化誘導培養しながら、未成熟な筋管細胞および成熟した筋管細胞へと分化したタイミングで脱細胞化処理を行い、脱細胞化 ECM を作製した。その後、作製した脱細胞化 ECM 上における筋芽細胞の筋分化の様子を観察後、BMP を中心としたシグナル伝達に注目して、脱細胞化 ECM による分化制御メカニズムの解析を行った。

#### (2) ECM 機能モジュールを固定した培養基板の作製と細胞機能の評価

コラーゲンとグリコサミノグリカン鎖を混合したゲルを作製し、大腸がん細胞株を培養し、EMT 関連遺伝子の発現量および *ABCB1* の発現量を測定した。さらに、簡便な培養基板として作製するために、電荷を有する高分子を塗布した培養基板上に ECM 成分を定量的に塗布することを試みた。

### 4. 研究成果

#### (1) 脱細胞化 ECM 上での細胞機能の評価とメカニズム解析

がん細胞由来の脱細胞化 ECM 上では、悪性度の高いがん細胞が形成した脱細胞化 ECM 上では抗がん剤(5-フルオロウラシル: 5-FU)耐性が亢進することをこれまでに明らかにしており、Akt の活性化が一部関与していることを明らかにしている。加えて、TGF- $\beta$ シグナルが活性化されることにより、EMT が促進され、*ABCB1* の発現量が上昇する(図 2)ことで、抗がん剤耐性を亢進していることが示唆された。この EMT の促進および *ABCB1* の発現量の上昇を誘導する TGF- $\beta$ シグナルの活性化は、脱細胞化 ECM 中のコンドロイチン硫酸(CS)により生じていた。実際に、脱細胞化 ECM 中の CS 量を酵素処理により減少させると、EMT および *ABCB1* の発現上昇が抑制された(図 3)。

図 3: CS 量を減少させた脱細胞化 ECM 上での EMT 関連遺伝子および *ABCB1* 発現量。(A) 高悪性度がん細胞由来脱細胞化 ECM にコンドロイチナーゼ ABC(CHase)を処理した際の CS 量の減少。(B) - (D) CHase 処理脱細胞化 ECM 上での EMT 関連遺伝子の発現量。(E) CHase 処理脱細胞化 ECM 上での 5-FU 添加時の *ABCB1* 遺伝子の発現量

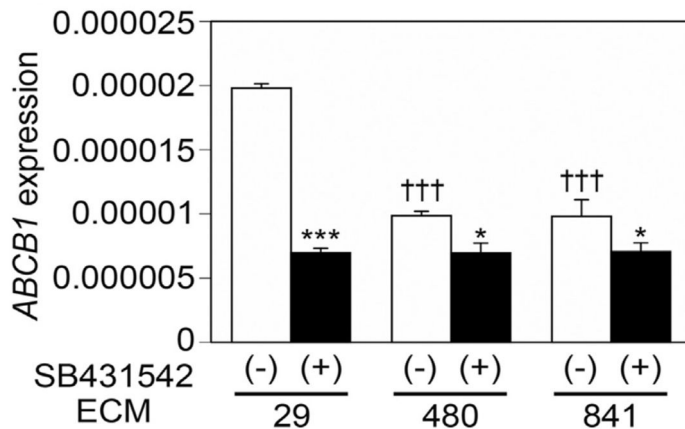
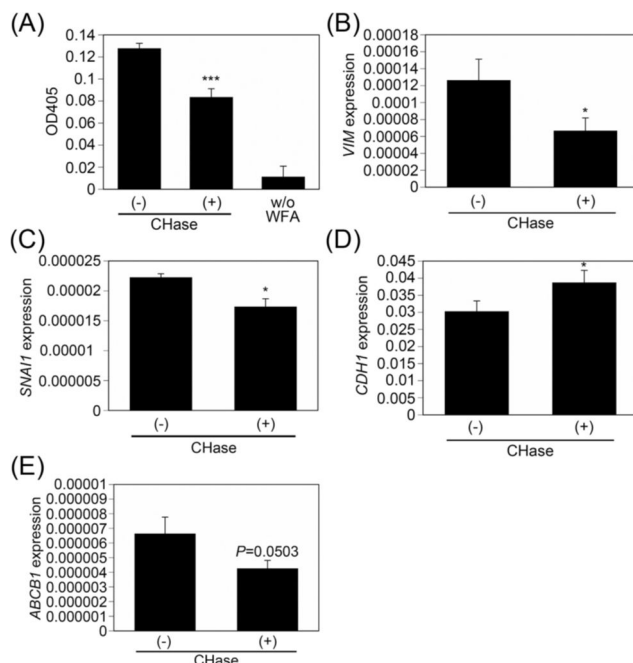


図 2: がん細胞由来脱細胞化 ECM 上の TGF- $\beta$ シグナル依存的な 5-FU 誘導 ABCB1 の発現。29, 480, 841 はそれぞれ、高悪性度、低悪性度、良性腫瘍由来のがん細胞由来脱細胞化 ECM。SB431542 は TGF- $\beta$ シグナル阻害剤



また、筋芽細胞 (C2C12 細胞：マウス筋芽細胞株) を分化誘導培養しながら、分化段階的に作製した脱細胞化 ECM を作製した。その後、作製した脱細胞化 ECM 上で再度 C2C12 細胞の分化誘導を行ったところ、分化初期段階の細胞から形成した脱細胞化 ECM 上で最も筋分化が促進された(図 4)。

また、この筋分化の促進は筋分化を抑制する ID 遺伝子の発現が抑制されたためであることが示唆された。さらにこの ID 遺伝子の発現抑制は BMP シグナルが ECM により抑制されたためであることが示唆された。

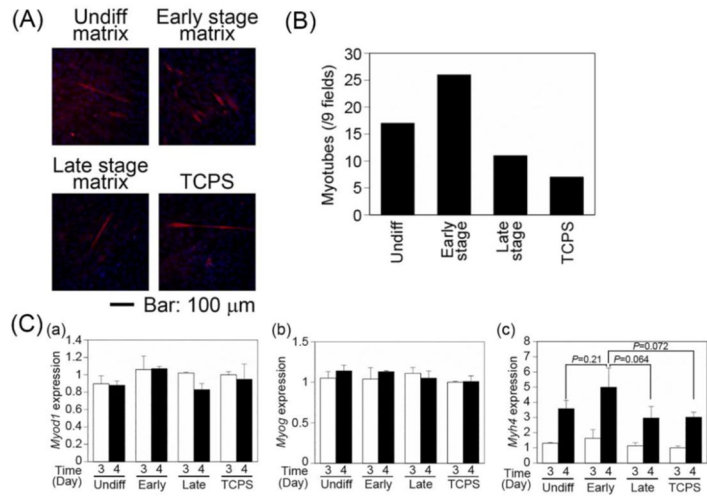


図 4: 脱細胞化 ECM 上での筋分化 (A) ミオシン軽鎖(MHC) の免疫染色 (B) MHC 陽性細胞数、(C) 筋分化マーカー遺伝子の発現量

## (2) ECM 機能モジュールを固定した培養基板の作製と細胞機能の評価

構成論的手法を用いた ECM 機能を模倣した培養基板の設計手法に関する proof of concept を取得するために、がん細胞由来の脱細胞化 ECM 上での抗がん剤耐性の再現を試みた。

(1) の検討結果から、CS 鎖が *ABCB1* の発現を促進させることが明らかになったため、抗がん剤耐性の CS 鎖を添加したコラーゲンゲル上でがん細胞を培養した。その結果、EMT 関連遺伝子および *ABCB1* 遺伝子の発現上昇が確認された(図 5)。本結果は、ECM の機能モジュールを準備することにより、脱細胞化 ECM の機能を再現できることを示唆している。

そのため、CS および Akt を活性化する ECM 分子を修飾した培養基板を作製するために、電荷を有する高分子を塗布した培養基板に ECM 分子と CS を混合した溶液を添加することで、吸着による CS および ECM 分子の修飾を試みた。CS については溶液濃度依存的な吸着が観察された。ECM 分子については現在、修飾された ECM 分子の測定系を検討しているところである。

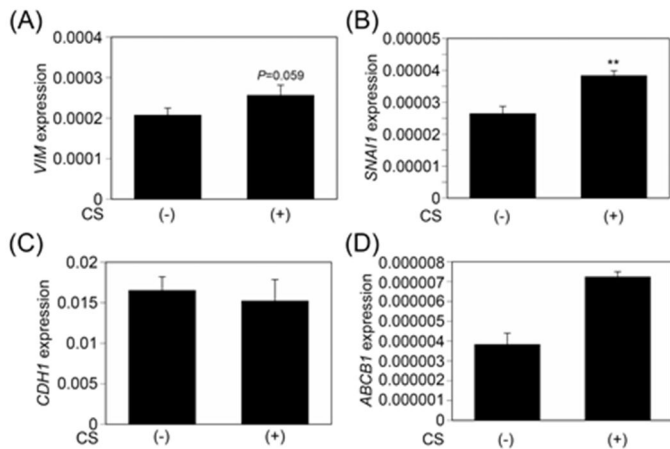


図 5: CS を添加したコラーゲンゲル上での EMT 関連遺伝子および *ABCB1* 遺伝子の発現量

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hoshiba Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Decellularized Extracellular Matrix for Cancer Research	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 1311 ~ 1311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/ma12081311	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 Hoshiba Takashi, Yokoyama Natsumi	4. 巻 1867
2. 論文標題 Decellularized extracellular matrices derived from cultured cells at stepwise myogenic stages for the regulation of myotube formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research	6. 最初と最後の頁 118658 ~ 118658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.bbamcr.2020.118658	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 Hoshiba Takashi, Sugano Yuki, Yokoyama Natsumi	4. 巻 47
2. 論文標題 Murine Neural Stem Cell (NSC) Line, MEB5-derived Decellularized Matrix as an In Vitro Extracellular Matrix Model in NSC Niche	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1498 ~ 1501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1246/cl.180788	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 Hoshiba Takashi	4. 巻 370
2. 論文標題 An extracellular matrix (ECM) model at high malignant colorectal tumor increases chondroitin sulfate chains to promote epithelial-mesenchymal transition and chemoresistance acquisition	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 571 ~ 578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2018.07.022	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 干場隆志	4. 巻 8
2. 論文標題 培養細胞から作製する脱細胞化細胞外マトリックスとその応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 月刊PHARMSTAGE	6. 最初と最後の頁 2-5
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 干場隆志、菅野友紀、横山夏海	4. 巻 36
2. 論文標題 脱細胞化技術を利用した神経幹細胞ニッチ内細胞外マトリックスの再構築	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 バイオマテリアル<生体材料>	6. 最初と最後の頁 196-201
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 干場隆志、田中賢	4. 巻 36
2. 論文標題 培養基板へのタンパク質の吸着現象を利用した細胞機能の制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 バイオマテリアル<生体材料>	6. 最初と最後の頁 232-233
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 Hoshiba Takashi、Gong Jin	4. 巻 24
2. 論文標題 Fabrication of cell-derived decellularized matrices on three-dimensional (3D)-printed biodegradable polymer scaffolds	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Microsystem Technologies	6. 最初と最後の頁 613~617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1007/s00542-017-3470-1">https://doi.org/10.1007/s00542-017-3470-1</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 Hoshihba Takashi, Maruyama Hiroka, Sato Kazuhiro, Endo Chiho, Kawazoe Naoki, Chen Guoping, Tanaka Masaru	4. 巻 17
2. 論文標題 Maintenance of Cartilaginous Gene Expression of Serially Subcultured Chondrocytes on Poly(2-Methoxyethyl Acrylate) Analogous Polymers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Macromolecular Bioscience	6. 最初と最後の頁 1700297 ~ 1700297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mabi.201700297	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 Hoshihba Takashi, Sato Kazuhiro, Kawazoe Naoki, Chen Guoping, Tanaka Masaru	4. 巻 47
2. 論文標題 Chondrocyte Shapes and Detachment on a Thermoresponsive Poly(2-methoxyethyl acrylate) Analog for the Development of New Chondrocytes Subculture Substrate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 107 ~ 109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1246/cl.170889">https://doi.org/10.1246/cl.170889</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 Hoshihba Takashi, Yoshikawa Chiaki, Sakakibara Keita	4. 巻 34
2. 論文標題 Characterization of Initial Cell Adhesion on Charged Polymer Substrates in Serum-Containing and Serum-Free Media	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 4043 ~ 4051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.8b00233	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 Yoshikawa Chiaki, Hoshihba Takashi, Sakakibara Keita, Tsujii Yoshinobu	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Flocculation of Cells by Cellulose Nanofibers Modified with Concentrated Polymer Brushes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnm.8b00172	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30件(うち招待講演 9件/うち国際学会 11件)

1. 発表者名 T. Hoshiba
2. 発表標題 High Malignant Extracellular Matrix Increases Chemoresistance Through Promoted Epithelial-Mesenchymal Transition.
3. 学会等名 SmaSys2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Hoshiba
2. 発表標題 Epithelial-Mesenchymal Transition and Chemoresistance Acquisition on Staged Tumor Cell-Derived Decellularized Extracellular Matrix.
3. 学会等名 第3回生体医歯工学共同研究拠点国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Hoshiba
2. 発表標題 Staged tumorigenesis-mimicking matrices for mechanisms analysis of chemoresistance acquisition.
3. 学会等名 29th Annual Meeting of the European Society for Biomaterials (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Hoshiba, Y. Sugano, N. Yokoyama
2. 発表標題 Preparation of neural stem cell-derived decellularized matrices as a stem cell niche model.
3. 学会等名 5th TERMIS WC2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 T. Hoshiba
2. 発表標題 Staged tumorigenesis-mimicking matrices for mechanisms analysis of chemoresistance acquisition.
3. 学会等名 5th TERMIS WC2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 細胞培養中のバイオ界面リモデリング現象を利用して作製したバイオミメティック材料
3. 学会等名 第28回日本MRS年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 細胞外マトリックスから学ぶ細胞接着・細胞機能制御に向けたバイオマテリアル設計
3. 学会等名 株式会社 情報機構 ヘルスケア系セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Hoshiba
2. 発表標題 Chemoresistance acquisition by cultured tumor cell-formed extracellular matrix
3. 学会等名 1st GLowing Polymer Symposium in Kanto
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 悪性度の異なるがんのECMを模倣した培養基板上での抗がん剤耐性の発現機構
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場 隆志、吉川 千晶、榊原 圭太
2. 発表標題 電荷を有する高分子基板への細胞の初期接着機構の解析
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志、横山夏海
2. 発表標題 筋管細胞への分化時における細胞外マトリックスの作製と分化への影響
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 細胞外マトリックスに着目した癌の悪性化に伴う抗癌剤耐性亢進機序の解析
3. 学会等名 第47回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場 隆志、吉川 千晶、榊原 圭太
2. 発表標題 電荷を有する高分子培養基板上への細胞の接着機構の解析
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 悪性度の異なるがん細胞外マトリックスモデルを用いた抗がん剤耐性発現機構の解析
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 悪性度の異なる腫瘍細胞により形成した細胞外マトリックス上での抗がん剤耐性発現機構の解析
3. 学会等名 第50回結合組織学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 癌の悪性化に伴う細胞外マトリックスリモデリングの上皮-間葉転換への影響の解析
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志、横山夏海
2. 発表標題 筋分化時の細胞外マトリックスを分化段階的に模倣した培養基板の作製
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Hoshiba
2. 発表標題 Cultured cell-derived decellularized matrices for tissue engineering.
3. 学会等名 18th International Union of Materials Research Societies International Conference in Asia (IUMRS-ICA2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Hoshiba
2. 発表標題 Chemoresistance of tumor cells on decellularized matrices derived from tumor cells with different malignant levels.
3. 学会等名 6th Asian Biomaterials Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Hoshiba
2. 発表標題 Tumor cell-derived decellularized matrices for tumor tissue engineering -Application for tumor biology and anti-cancer drug screening-
3. 学会等名 TERMIS-AP2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 再構築された細胞外微小環境モデルを用いた間葉系幹細胞の骨分化メカニズムの解析
3. 学会等名 日本セラミックス協会 2018年年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志、田畑美幸、武元宏泰
2. 発表標題 生体外における神経幹細胞ニッチ内の細胞外マトリックスの再構築
3. 学会等名 平成29年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 細胞センシング/キャプチャーのための細胞認識性バイオマテリアル
3. 学会等名 新化学技術推進協会 電子情報技術部会・次世代エレクトロニクス分科会 講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 干場隆志
2. 発表標題 細胞外マトリックスから学ぶ細胞接着・細胞機能制御に向けたバイオマテリアル設計
3. 学会等名 株式会社 情報機構 ヘルスケア系セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T Hoshiba
2. 発表標題 Preparation of an in vitro model of neural stem cell niche extracellular matrix “ fractones ” .
3. 学会等名 第2回生体医歯工学共同研究拠点国際シンポジウム ( 国際学会 )
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T Hoshiba
2. 発表標題 Preparation of In Vitro Extracellular Matrix Model Mimicking Neural Stem Cell Niche "Fractones"
3. 学会等名 SmaSys2017 ( 国際学会 )
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Hoshiba and J. Gong
2. 発表標題 Preparation of cell-derived decellularized matrices on 3D-printed biodegradable polymer scaffold.
3. 学会等名 TERMIS-AP2017 ( 国際学会 )
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 干場隆志、菅野友紀、横山夏海
2. 発表標題 神経幹細胞ニッチェを構成する細胞外マトリックスの生体外での再構築
3. 学会等名 第17回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 干場隆志、吉川千晶、榊原圭太
2. 発表標題 電荷を有する高分子基板上への細胞の初期接着挙動の細胞生物学的手法による再解析
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 干場隆志、田中賢
2. 発表標題 MEA類似体を塗布した基板への細胞の初期接着挙動の解析
3. 学会等名 第46回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 2. 神経幹細胞の培養方法及び神経幹細胞用培養基材	発明者 干場隆志	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2016-093935	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----