

令和 3 年 5 月 17 日現在

機関番号：24303

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K19730

研究課題名（和文）異種脱細胞化結合組織管を足場に患者体内で急速形成される自家移植用代用血管の開発

研究課題名（英文）Development of vascular grafts for auto implantation rapidly formed in patients using xenogeneic decellularized connective tissue tubules as scaffolds

研究代表者

神田 圭一（Keiichi, Kanda）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：60295649

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：脱細胞化処理を用いて生体内組織工学異種組織の応用技術開発を行った。処理により力学的強度が変化する可能性が示唆されたため、新規に開発した物理特性計測システムを用いて、計測を行った。脱細胞前後の比較試験では十分な強度が保持されていることが示唆された。さらに形成された組織の強度を高めるために化学処理法の応用についても試みた。化学処理としては短時間のエタノール処理、グルタルアルデヒド処理を加え、処理を行わない組織との物理特性の比較を行った。その結果、生体内組織工学代用血管では、化学処理により破裂圧が高められる傾向が観察された。脱細胞化処理条件についても更なる効率化・簡便化を試みている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化と長期透析患者の増加に伴い再手術が増加している。様々な代用血管が開発されたが、冠動脈バイパス術や膝以下の下肢遠位バイパス術に使用できる代用血管は依然自家動静脈のみである。自家動静脈は既に透析シャントや他の部位のバイパスにも使用されている事があり反復手術時にはグラフトが不足するため新しい代用血管の開発が急務である。既に臨床応用を行っている自家結合組織代用血管は非常に高い潜在力を持つが一方でハイリスク患者への応用には課題が多い。本研究で開発した異種組織由来代用血管により、自家組織における限界を克服することにより応用範囲の拡大が出来る可能性が示唆され、さらに幅広く社会に普及できると考えられた。

研究成果の概要（英文）：The decellularization process was used to develop application techniques for in vivo tissue engineered xenogeneic tissues. Since it was suggested that the mechanical strength might be changed by the treatment, measurements were carried out using a newly developed physical property measurement system. A comparison test before and after decellularization suggested that sufficient strength was maintained. In order to increase the strength of the formed tissue, a chemical treatment method was also applied. Chemical treatments such as ethanol and glutaraldehyde were used for a short period, and the physical properties were compared with those of the untreated tissue. As a result, it was observed that the burst pressure of in vivo tissue engineered vascular grafts tended to be increased by chemical treatment. We are also attempting to further improve the efficiency and simplicity of the decellularization treatment conditions.

研究分野：組織工学代用血管の開発

キーワード：生体内組織工学 自家移植 異種移植 脱細胞化処理 セルフリーデバイス

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

- ① 高齢化による血管外科再手術の増加と長期透析患者の増加
高齢化と長期透析患者の増加に伴い再手術が増加している。様々な代用血管が開発されてきたが、冠動脈バイパス術や膝以下の下肢遠位バイパス術に使用できる代用血管は依然自家動静脈のみである。自家動静脈は既に透析シャントや他の部位のバイパスにも使用されている事があり反復手術時にはグラフトが不足する。動静脈シャント作製の為の自家血管も不足しておりこちらは人工血管も用いられているが免疫能が低下している為に易感染性など問題も多い。そこで小口径動脈バイパスや透析シャントへの使用に耐えうる代用血管の開発は急務である。
- ② 自家組織による迅速な治癒の必要性
人工材料開発や人工的な表面加工技術では、長期に渡る抗血栓性の獲得が困難であるばかりでなく、吻合部内膜肥厚・パルス形成などを回避出来ず、吻合部狭窄が晩期閉塞の主たる原因となる。自家血管壁細胞による迅速かつ良好な組織化がこれらを回避する為の唯一の手段である。
- ③ 宿主の皮下組織内で自動的に形成される自家結合組織代用血管
体内に異物を埋入すると、生体防衛機構によってカプセル状の組織体で被膜化される事は古くから知られている。この現象を利用した-D. I. Y. 再生医療-生体内組織工学により、自家結合組織小口径代用血管を開発し、動物自家動脈への移植実験で、
 - ・高い耐久性・開存性
 - ・迅速な内皮化
 - ・階層状の動脈様構造の再構築が体内で誘導される事を確認した。患者自身の体内で安全・安価に作成出来、特殊な製造施設を必要としない自家組織代用血管の可能性が明らかとなってきた。
- ④ 肺動脈形成術に対する臨床応用
これまで着実に動物実験を継続し、大動物において自家結合組織代用血管が5年以上の長期にわたって良好に機能することを確認した上で、2015年に小児心臓領域で初めて肺動脈形成術に臨床応用した。現在も順調に経過している。画像評価においても、4年間の経過で周囲肺動脈の成長を妨げることなく、自己心膜に匹敵する血管再建用組織としての可能性が示唆された。これについては、業績の論文2に示した様に本研究期間内にも論文報告を行った。
- ⑤ ハイリスク患者への応用を想定した場合の課題
しかし一方で、本技術は組織形成を宿主の組織再生能力に大きく依存するために、未熟児・高齢者・糖尿病患者・透析患者などでは、再生能力の不足により、形成された組織の信頼性が確保できない可能性がある。さらに信頼性を向上する試みが必要である。そこで健康な同種・異種で良好に形成された信頼性の高い組織を他科移植へ応用する技術の開発も必要であると考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、自家結合組織代用血管のハイリスクの患者における臨床応用を拡大するために、組織再生能が安定した健康な異種・同種動物を用い、信頼性の高い他家グラフトをまず作成する。次に様々な化学的修飾・脱細胞化処理を行い、他家由来の抗原性を除去して、他家移植に対応できるグラフトを作成する。更にこのグラフトを宿主の皮下に短期間植え込み、物理的強度としての信頼性を高く保持し、且つ自家移植用グラフトとして宿主への組織適合性を高める技術の開発をおこなう。

組織の物理特性変化については力学的評価を行って、比較を行う。

更に Shelf Ready Graft として保存可能な同種および異種由来結合組織代用血管を作製する技術開発を行う。

3. 研究の方法

A. 様々な臨床応用を想定した、動物移植実験モデル開発

結合組織代用血管が応用されると想定される様々な移植部位に応じた実験モデルを開発した。

B. 同種・異種への応用を目指した結合組織代用血管の処理方法の開発と物理特性試験

生体材料の物理特性の改善や生体適合性の改善のために様々な化学処理をおこなった。

1. エタノールおよびグルタルール・アルデヒド処理を行った結合組織代用血管の作成

まず臨床で使用されているエタノール処理条件を用いて処理を行い、物理特性を評価した。

次に同じく臨床で既に広く応用されているグルタルール・アルデヒド処理を用いた。

更に化学架橋処理以外にも、近年組織工学的にもひろく導入されつつある脱細胞化についても応用を拡げる試みを開始した。

2. 脱細胞化技術の最適化

結合組織代用血管では含まれる細胞成分は少ないと考えられていたが、パイロットスタディーにおけるDNA量の計測によると相当量の細胞核成分が含まれており、脱細胞代用組織に必要な基準をクリアしていなかった。従って同種および異種移植では、十分な抗原性除去を実現するために脱細胞化処理を用いることが原則である。そこで脱細胞化処理実験を行った。

脱細胞処理条件によっては物理特性が変化する可能性があるため、処理後の物理特性評価も行った。

C. Shelf Ready Graft としての保存技術の開発

予め様々な口径・長さのチューブを作成して、保存することが可能となれば、通常の人工血管の様に Shelf Ready Graft としての使用が可能となり、緊急手術にも対応出来るようになる。

グラフトの保存方法の開発を行った。

D. 脱細胞処理グラフトの他科移植実験（異種・同種）

Shelf Ready Graft としての異種・同種組織の形成技術・保存技術の開発を進め、ラット腹部大動脈、ビーグル総頸動脈などを用いた他家移植実験を行った。

4. 研究成果

A. 様々な臨床応用を想定した、動物移植実験モデル開発

① 長距離バイパスモデルとしてのミニブタ冠動脈バイパスモデル。

② 小児肺動脈形成術を想定したビーグル犬頸動脈を用いた血管パッチ移植モデル

③ ビーグル犬頸動脈を用いた動静脈シャントモデル

の3種の動物実験モデルを開発し、当施設の動物実験室で移植実験を行える環境を整備した。

加速耐久性試験としても応用可能な高流量の動静脈シャントモデルとしては、ビーグル犬およびミニブタを用いて、総頸動脈-外頸静脈間に結合組織代用血管を端側吻合した。実験モデルとしては問題なく機能したが、結合組織代用血管と静脈との吻合部付近に吻合部内膜肥厚と狭窄が観察された。高シャント流量に誘導される過度のずり応力が原因と考えられたが、シャントグラフトとして結合組織代用血管を応用する上で新たな課題と考えられた。

B. 同種・異種への応用 を目指した結合組織代用血管の処理方法の開発と物理特性試験

1. エタノールおよびグルタルール・アルデヒド処理を行った結合組織代用血管応用の取り組み

異種組織の抗原性処理のために、複数の種類の化学物質と濃度・処理時間を比較検討したが、パイロットスタディーとしての動物移植実験には、広く臨床応用されているグルタルール・アルデヒド処理を用いる事にした。ビーグル犬由来の結合組織代用血管を0.5%グルタルール・アルデヒド溶液で20分間処理した後、生理食塩水で十分に洗浄し凍結保存した。これを解凍してラットの腹部大動脈に異種移植した。結果として1年以上の開存が得られ、内皮化も良好に行われた。

但し組織化は自家由来の結合組織代用血管よりはかなり遅れる傾向にあった。

内皮化が完成するまでの抗凝固処理の導入や、動静脈シャントなどの高流量システムへの移植により、急性期の開存性を確保する事が出来れば、自家組織由来の結合組織代用血管に近い結果が得られる可能性が示唆された。

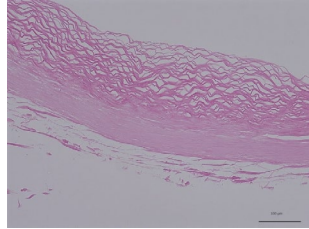
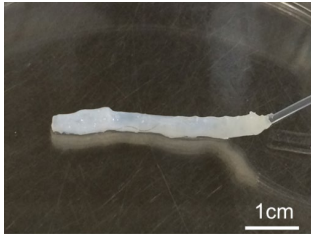
しかし異種・同種グラフトの処理方法として現在ひろく用いているグルタルール・アルデヒドは、細胞毒性も有し、長期移植例での石灰化などの報告も行われている為、新たな処理方法を

検討する必要があると考えられた。

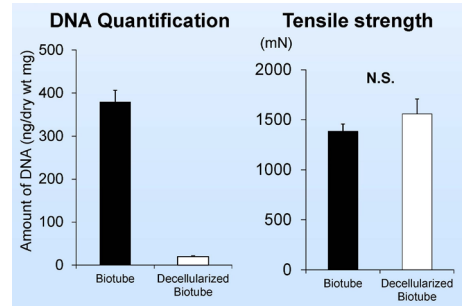
次に、化学架橋処理では無く、近年組織工学的にもひろく導入されつつある脱細胞化についても応用を拓げる試みを開始した。

2. 脱細胞化技術の最適化

結合組織代用血管の同種および異種移植を想定して、脱細胞法を試みた。



脱細胞化結合組織代用血管の肉眼所見・組織



脱細胞後の DNA 定量と物性試験

灌流装置を用いた脱細胞化処理を用いることにより、上図のごとく肉眼的には白色半透明の組織体となり、光学顕微鏡写真でも脱核が確認された。

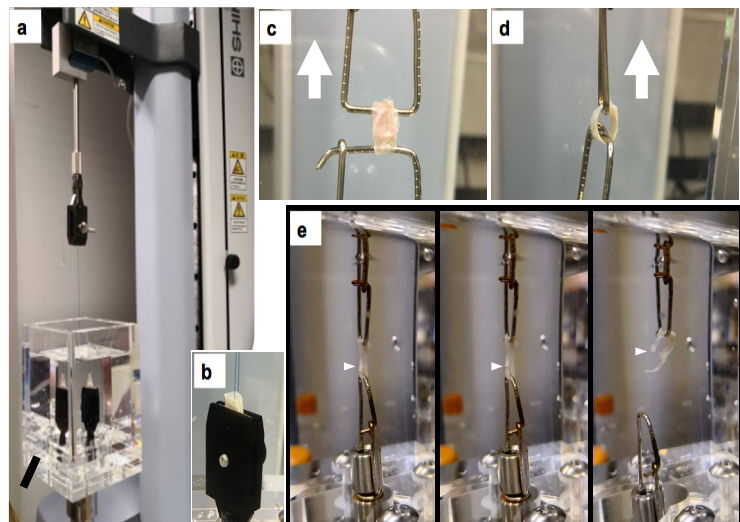
更に、DNA定量においても脱細胞化組織としての基準値をクリアすることが出来た。

3. 物理特性評価

評価項目として、国際 ISO 基準に基づき①破裂圧・②糸引っかけ強度・③ Ultimate tensile stress・④ヤング率・⑤ Ultimate Strain などの様々なパラメータについて測定を行うために、本研究期間内に高精度に計測が行えるシステムの開発を行った。

試料が乾燥すると物理特性が著しく変化すると報告もあることから、システム構築については独自の実験用水槽を開発し、湿潤環境で計測が行える様に留意した(右図)。

上述の脱細胞処理実験では、物理的計測でも、脱細胞前と比較して、強度が低下することなく、理想的な特性を保持できていることが確認できた。

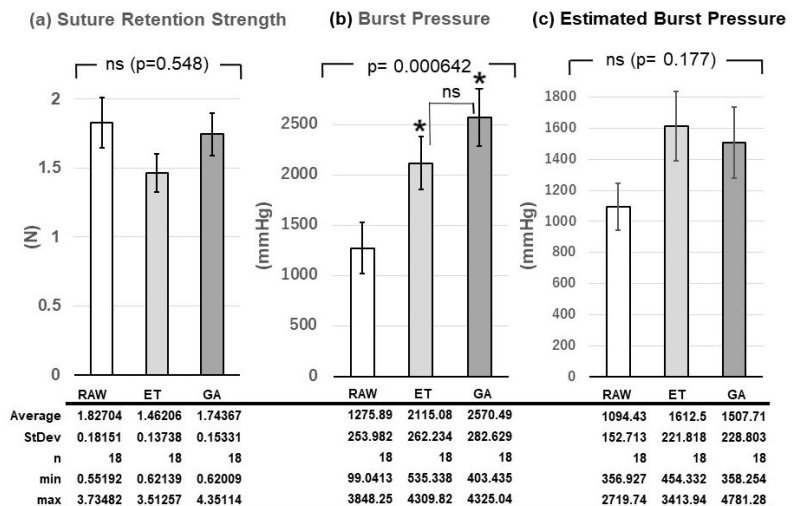


更にエタノール、グルタルアル・アルデヒド処理を行うことにより、破裂耐圧が高まる傾向があることが明らかとなった。

一方で糸引っかけ強度、Ultimate tensile stress、ヤング率、Ultimate Strainについては顕著な変化は認められなかった。

結果として、化学処理を組み合わせることにより、形成された組織の物理特性を制御し、理想的な組織を作成できる可能性が示唆された

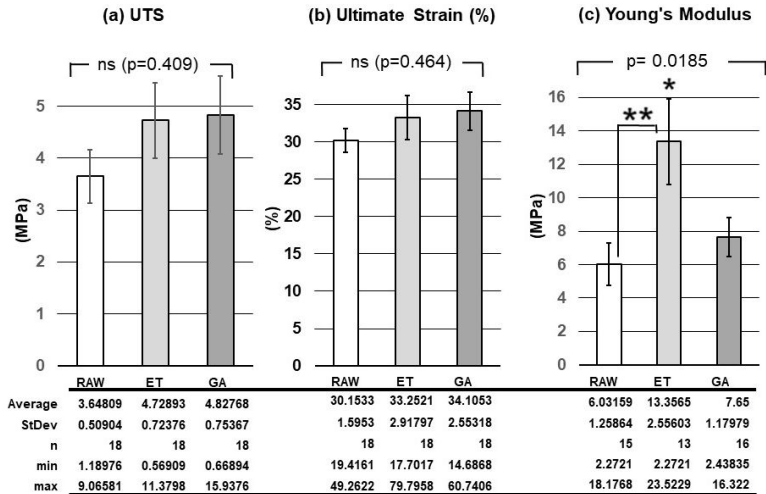
(右図・次P上図、業績論文4)。



C. Shelf Ready Graft としての保存技術の開発

他家移植を目的とした脱細胞化グラフトを保存するために、凍結保存を試みた。保存後の組織については移植実験を行い、移植後急性期に形態学的評価を行った。

上記の様々な処理方法に対して実際に動脈系に移植を行った際の外科的ハンドリング評価・耐久性試験を行うことにより、十分な脱細胞ができておかつ良好な物理特性も維持できる最適な処理方法を開発できると考えられた。



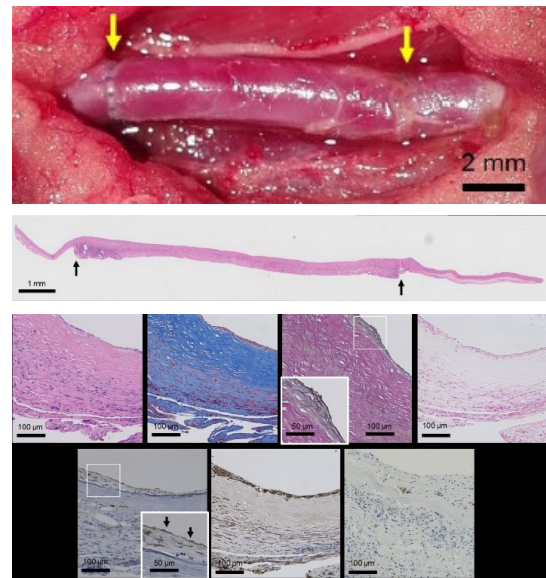
D. 脱細胞処理グラフトの他科移植 (異種・同種)

また、Shelf Ready Graft としての異種・同種組織の応用技術・保存技術の開発を進めた。

臨床応用における最終目的は牛やブタなどの動物で作製した結合組織代用血管をヒトに植え込む事であるので、今回のモデルでも異種移植モデルとして、ビーグル犬で作製したチューブをラットに異種移植する実験を開始した (右図)。

ビーグル犬皮下で作成した内径 2 mm の結合組織代用血管に脱細胞化処理を行い、 -20°C で 1 週間凍結保存した。これを解凍しラット腹部大動脈に異種移植を行い、4 週間後に評価した。

3 例の全例で開存が確認され、自家結合組織代用血管に劣らない良好な組織治癒が確認された。この成果については、雑誌論文 1 による論文発表を行った。



更に研究の後半期間では、同種移植についての試みも開始した。

ビーグル犬皮下で作成した内径 5 mm の結合組織代用血管を同様に脱細胞化処理し、別のビーグル犬総頸動脈に同種パッチ移植した。移植後 1 週間・2 週間・4 週間後に評価を行ったところ、急性期には内腔が薄い血栓で覆われていたものの、2 週目以降には内皮形成が始まり 4 週目には内皮化が完成、壁内へも平滑筋細胞などの血管壁細胞が急速に進入し、組織化が良好に行われていることが確認できた (論文投稿準備中)。今後は組織学的評価・物理学的評価を行う為の短～中期移植を行う予定である。

また、手術室での移植を目指した短時間脱細胞処理のパイロットスタディーも開始した。

今後はこれらの動物移植実験を着実に継続し、前臨床実験としてのデータ収集を行う。京都府立医科大学附属病院でそれらの結果に基づき、厳格な適応決定の下プロトコール作成を行い、IRB の承認を得たのちに臨床応用を目指す。

本法は、*in vitro* 細胞培養技術や遺伝子学的手法を用いた通常の再生医療技術に比較すると簡便且つ経済的であるため、高額になり続ける医療コスト節減の意味からも革新的なブレイクスルーをもたらすことが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Yamanami M, Kanda K, Kawasaki T, Kami D, Watanabe T, Gojo S, Yaku H | 4. 巻 Jan 30 2019 |
| 2. 論文標題 Development of xenogeneic decellularized biotubes for off-the-shelf applications | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Artificial Organs | 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) 10.1111/aor.13432 | 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 Fujita S, Yamagishi M, Kanda K, Maeda Y, Inoue T, Yamanami M, Watanabe T, Konishi E, Takeda-Miyata N, Yaku H. | 4. 巻 Sep;110(3) |
| 2. 論文標題 Histology and Mechanics of In Vivo Tissue-Engineered Vascular Graft for Children. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Ann Thorac Surg. | 6. 最初と最後の頁 1050-1054 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2020.03.069. | 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 Inoue T, Kanda K, Yamanami M, Kami D, Gojo S, Yaku H. | 4. 巻 Oct 16 |
| 2. 論文標題 Effects of Short-Duration Ethanol Dehydration on Mechanical Properties of Porcine Pericardium. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Ann 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) 10.5761/atcs.oa.20-00133. | 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 Inoue T, Kanda K, Yamanami M, Kami D, Gojo S, Yaku H. | 4. 巻 Mar 12;16(3) |
| 2. 論文標題 Modifications of the mechanical properties of in vivo tissue-engineered vascular grafts by chemical treatments for a short duration. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 PLoS One | 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) 10.1371/journal.pone.0248346. | 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 - |

[学会発表] 計33件(うち招待講演 0件/うち国際学会 19件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku. |
| 2. 発表標題 Effects of short period of chemical treatment on porcine pericardium. |
| 3. 学会等名 ISACB + ISVTE 2019. 2019 Jun 19-21; Zurich, Switzerland. (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku. |
| 2. 発表標題 Effects of chemical treatments on mechanical properties of in vivo tissue engineered vascular grafts. |
| 3. 学会等名 ISACB + ISVTE 2019. 2019 Jun 19-21; Zurich, Switzerland. (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Masashi Yamanami, Keiichi Kanda, Kazuki Morimoto, Tomoya Inoue, Taiji Watanabe, Osamu Sakai, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku. |
| 2. 発表標題 Development of decellularized in vivo tissue engineered vascular grafts for xenogeneic or allogeneic implantation. |
| 3. 学会等名 ISACB + ISVTE 2019. 2019 Jun 19-21; Zurich, Switzerland. (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Shuhei Fujita, Masaaki Yamagishi, Keiichi Kanda, Yoshinobu Maeda, Masashi Yamanami, Taiji Watanabe, Hitoshi Yaku |
| 2. 発表標題 4-YEAR FOLLOW-UP OF THE FIRST CLINICAL APPLICATION OF THE IN VIVO TISSUE ENGINEERED VASCULAR GRAFT TO CONGENITAL HEART DISEASE: POTENTIAL FOR ADAPTABILITY TO PATIENT GROWTH. |
| 3. 学会等名 ISACB + ISVTE 2019. 2019 Jun 19-21; Zurich, Switzerland. (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Tomoya Inoue, Taiji Watanabe, Osamu Sakai, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku. |
| 2 . 発表標題 Symposium: Tissue Engineered Vascular Grafts for Access in Hemodialysis - IN VIVO TISSUE ENGINEERED VASCULAR GRAFTS ADAPTABLE TO AV SHUNTS. |
| 3 . 学会等名 ESAO 2019. 2019 3-7; Hannover, Germany. (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku. |
| 2 . 発表標題 MODIFICATIONS OF MECHANICAL PROPERTIES OF IN VIVO TISSUE ENGINEERED VASCULAR TISSUES BY SHORT PERIOD OF CHEMICAL TREATMENTS. |
| 3 . 学会等名 ESAO 2019. 2019 3-7; Hannover, Germany. (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku. |
| 2 . 発表標題 EFFECTS OF SHORT PERIOD OF CHEMICAL MODIFICATION ON PORCINE PERICARDIUM. |
| 3 . 学会等名 ESAO 2019. 2019 3-7; Hannover, Germany. (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 Masashi Yamanami, Keiichi Kanda, Kazuki Morimoto, Tomoya Inoue, Taiji Watanabe, Osamu Sakai, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku. |
| 2 . 発表標題 APPLICATION OF IN VIVO TISSUE ENGINEERED DECELLULARIZED CONNECTIVE TISSUE FOR CARDIOVASCULAR GRAFTS. |
| 3 . 学会等名 ESAO 2019. 2019 3-7; Hannover, Germany. (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Masashi Yamanami, Keiichi Kanda, Kazuki Morimoto, Tomoya Inoue, Taiji Watanabe, Osamu Sakai, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku. |
| 2. 発表標題 Development of in vivo tissue engineered decellularized connective tissue for tubular vascular grafts and vascular patches |
| 3. 学会等名 第8回国際人工臓器学会(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Tomoya Inoue, Keiichi Kanda, Masashi Yamanami, Daisuke Kami, Satoshi Gojo, Hitoshi Yaku. |
| 2. 発表標題 Effects of ethanol and glutaraldehyde treatments on mechanical properties of porcine pericardium |
| 3. 学会等名 第8回国際人工臓器学会(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 神田圭一、山南 将志、井上知也、坂井 修、上 大介、五條 理志、夜久 均 |
| 2. 発表標題 患者体内で作成する自家結合組織代用血管臨床開始後の応用拡大に向けた取り組みについて |
| 3. 学会等名 第57回日本人工臓器学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 神田圭一、山南 将志、井上知也、坂井 修、上 大介、五條 理志、夜久 均 |
| 2. 発表標題 JSAO シンポジウム 1 生体内組織工学による代用血管開発への取り組みとよろず相談所での面談 . |
| 3. 学会等名 第57回日本人工臓器学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Shuheï Fujita, Masaaki Yamagishi, Keiichi Kanda, Yoshinobu Maeda, Tomoya Inoue, Masashi Yamanami, Taiji Watanebe, Eiichi Konishi, Naoko Takeda, Hitoshi Yaku. |
| 2. 発表標題 Clinical Application of an In Vivo Tissue-Engineered Vascular Graft into a Patient with MAPCA: Evaluation of the Mechanical Properties and Histology. |
| 3. 学会等名 STS56 2020. 1 New Orleans, USA. (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yamanami M, Kanda K, Morimoto K, Inoue T, Watanabe T, Sakai O, Kami D, Gojo S, Hitoshi Y |
| 2. 発表標題 Development of tissue engineered decellularized connective tissue membrane for allogeneic arterial patch implantation |
| 3. 学会等名 The 5th Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society World Congress (TERMIS-WC 2018) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 神田圭一 |
| 2. 発表標題 シンポジウム2 <再生医療> 生体内組織工学を用いた自家・他家移植用代用血管壁の開発 |
| 3. 学会等名 第17回日本組織移植学会総会・学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yamanami M, Kanda K, Morimoto K, Inoue T, Watanabe T, Sakai O, Kami D, Gojo S, i Yaku H |
| 2. 発表標題 Application of tissue engineered decellularized connective tissue membrane for allogeneic arterial patch implantation |
| 3. 学会等名 The 45th Annual Congress of the European Society for Artificial Organs (ESAO 2018) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Inoue T, Kanda K, Yamanami M, Watanabe T, Sakai O, Yaku H |
| 2. 発表標題 Improvement of the durability and reliability of in vivo tissue engineered vascular tissues by chemical modification |
| 3. 学会等名 The 45th Annual Congress of the European Society for Artificial Organs (ESAO 2018) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yamanami M, Kanda K, Morimoto K, Inoue T, Watanabe T, Sakai O, Kami D, Gojo S, Yaku H |
| 2. 発表標題 Development of in vivo tissue engineered decellularized connective tissue membrane for allogeneic cardiovascular grafts |
| 3. 学会等名 The 16th International Society for Applied Cardiovascular Biology Meeting (ISACB 2018) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山南 将志, 神田 圭一, 森本 和樹, 井上 知也, 渡辺 太治, 坂井 修, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均 |
| 2. 発表標題 脱細胞化同種結合組織膜の血管移植片への応用 |
| 3. 学会等名 第56回日本人工臓器学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 井上 知也, 神田 圭一, 山南 将志, 渡辺 太治, 坂井 修, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均 |
| 2. 発表標題 エタノール・グルタルアルデヒド処理による生体内組織工学代用血管の物理特性変化 |
| 3. 学会等名 第49回日本心臓血管外科学会学術総会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 井上 知也, 神田 圭一, 山南 将志, 渡辺 太治, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均 |
| 2. 発表標題 化学処理による自家結合組織代用血管の物性変化 |
| 3. 学会等名 第18回日本心臓血管外科再生治療研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山南 将志, 神田 圭一, 井上 知也, 渡辺 太治, 坂井 修, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均 |
| 2. 発表標題 In vivo tissue engineeringにより作製した異種・同種結合組織膜の血管移植片への応用 |
| 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 井上 知也, 神田 圭一, 山南 将志, 渡辺 太治, 坂井 修, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均 |
| 2. 発表標題 エタノールおよびグルタルアルデヒド処理が生体内組織工学代用血管の物理特性に及ぼす影響 |
| 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 神田 圭一, 山南 将志, 井上 知也, 渡辺 太治, 上 大介, 五條 理志, 夜久 均 |
| 2. 発表標題 生体内組織工学による結合組織管の臨床応用拡大に向けての取り組み |
| 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 Yamanami M, Kawasaki T, Kami D, Watanabe T, Kanda K, Gojo S, Yaku H |
| 2 . 発表標題 DEVELOPMENT OF IN VIVO TISSUE ENGINEERED XENOGENEIC VASCULAR GRAFTS |
| 3 . 学会等名 The Third International Symposium on Vascular Tissue Engineering (国際学会) |
| 4 . 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 Fujita S, Yamagishi M, Yamanami M, Watanabe T, Kandan K, Yaku H |
| 2 . 発表標題 First clinical application of the human Biotube to the congenital heart disease |
| 3 . 学会等名 The Third International Symposium on Vascular Tissue Engineering (国際学会) |
| 4 . 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 Yamanami M, Kawasaki T, Kami D, Watanabe T, Kanda K, Gojo S, Yaku H |
| 2 . 発表標題 The Development of Xenogenic, Self-Organizing Small-Caliber Vascular Grafts |
| 3 . 学会等名 European Chapter Meeting of the Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society 2017 (TERMIS-EU 2017) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 Yamanami M, Kawasaki T, Kami D, Watanabe T, Kanda K, Gojo S, Yaku H |
| 2 . 発表標題 Application of the xenogenic decellularized tube matrix produced by in vivo tissue engineering to the 'off-the-shelf' small-caliber vascular graft |
| 3 . 学会等名 44th Annual Congress of the European Society for Artificial Organs (ESA0 2017) (国際学会) |
| 4 . 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山南 将志、神田 圭一、森本 和樹、井上 知也、渡辺 太治、坂井 修、上 大介、五條 理志、夜久 均 |
| 2. 発表標題 組織工学的手法で作製した脱細胞化結合組織膜の動脈パッチ移植への応用 |
| 3. 学会等名 第48回日本心臓血管外科学会学術総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山南 将志、神田 圭一、森本 和樹、井上 知也、渡辺 太治、坂井 修、上 大介、五條 理志、夜久 均 |
| 2. 発表標題 脱細胞化生体由来結合組織膜の動脈パッチ移植への応用 |
| 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 中辻 拓興、山岸 正明、前田 吉宜、板谷 慶一、藤田 周平、本宮 久之、神田 圭一、夜久 均 |
| 2. 発表標題 新しい手術方法の開発「治療から再生へ-再生医療の進歩」 In Vivo Tissue-Engineered Vascular Graftを用いた肺動脈形成術の中期成績 |
| 3. 学会等名 日本小児循環器学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 井上 知也、神田 圭一、山南 将志、上 大介、五條 理志、夜久 均 |
| 2. 発表標題 ブタ心膜のエタノール処理による物性変化の検討 |
| 3. 学会等名 第19回心臓血管再生治療研究会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 前田 吉宣, 山岸 正明, 板谷 慶一, 島田 勝利, 本宮 久之, 中辻 拡興, 鍋島 惇也, 永瀬 崇, 神田 圭一, 夜久 均 |
| 2. 発表標題 in vivo tissue-engineered vascular graftによる肺動脈拡大形成術の有用性: Midterm results of pulmonary artery plasty with in vivo tissue-engineered vascular grafts |
| 3. 学会等名 第51回日本心臓血管外科学会 |
| 4. 発表年 2021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 | 渡辺 太治 (Watanabe Taiji) (20448723) | 京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教 (24303) | |
| 研究分担者 | 山南 将志 (Yamanami Masashi) (30438204) | 京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教 (24303) | |
| 研究分担者 | 田地川 勉 (Tajikawa Tsutomu) (80351500) | 関西大学・システム理工学部・准教授 (34416) | |
| 研究分担者 | 五條 理志 (Gojo Satoshi) (90316745) | 京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (24303) | |
| 研究分担者 | 上 大介 (Kami Daisuke) (80415588) | 京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・講師 (24303) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 | 坂井 修 (Sakai Osamu) (10298432) | 京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教 (24303) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
| | |