

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02887

研究課題名(和文) ヒトiPS細胞由来心臓組織グラフト-ホスト間の機能的同期法の開発

研究課題名(英文) Development of a method of functional integration between host and graft on the transplantation therapy of human iPS cell-derived cardiac tissues

研究代表者

金光 ひでお (Kanemitsu, Hideo)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：60810166

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究において、ヒトiPS細胞由来心臓組織グラフト自身の電気伝導速度がホスト心臓に比べて非常に遅いことを見出し、その原因としてのiPS細胞由来心筋細胞のイオンチャネルを含む電気生理学的未成熟性を定量PCR等により見出した(IK1チャネルをコードするKCNJ2遺伝子の低発現など)。この点を解決するため、iPS細胞由来心筋細胞および血管構成細胞の三次元化および電気刺激・動的流水刺激を含む物理学的トレーニングを行い、構造的および電気生理学的成熟が得られることを確認した。また、ブタ心筋梗塞モデルを用いて、経食道エコー法により局所壁運動およびホスト-グラフト同期を評価しうるシステムを確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、これまでのiPS細胞による再生医療における治療メカニズムであるパラクライン効果を超えた、動力源としての心筋組織を疾患心に供給し、かつ機能させるという次世代の心臓再生医療の実現に向けた基礎研究的基盤を供給するものである。今後ますます増加が予想される重症心不全に対する新たな治療選択肢を供給しうる意味において、高い学術的ならびに社会的意義を有するものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we found very low propagation speed of iPS cell-derived cardiac tissues due to low expression level of KCNJ2 gene coding IK1 channel. To solve this problem, we conducted a combination of 3-dimensional composition of iPS cell-derived cardiomyocytes and vascular cells, and integration of electrical stimulation and dynamic rocking culture training and confirmed structural and electrophysiological maturation of the tissues. We also established a system to evaluate graft-to-host integration and local wall motion using trans-esophageal echocardiogram in a pig myocardial infarction model.

研究分野：心臓血管外科学

キーワード：心臓再生医療 iPS細胞 バイオエンジニアリング

## 1. 研究開始当初の背景

拡張型心筋症や虚血性心筋症を背景とした末期心不全患者に対する有効な治療法になり得るとして、細胞移植や各種増殖因子の投与を中心とした再生医療が近年注目を集めている。多能性幹細胞 (ES/iPS 細胞) は、生体を構成するあらゆる細胞群を分化誘導しうる特性から、再生医療において大きな期待を集めている。中でも iPS 細胞は、ES 細胞の有する倫理的問題や、免疫拒絶の問題を解決しうるものであり、大変注目されている。我々はこれまで、効果的な再生医療として、ES/iPS 細胞からの効率的な心臓細胞分化誘導技術の開発 (Yamashita, Nature 2000, FASEB J 2005 / Narazaki, Circulation 2008 / Uosaki, PLoS One 2011)、および細胞シート技術の併用による「心臓組織シート」の作製および移植法につき検討し、種々の動物モデルでの治療効果を示してきた (Masumoto, Stem Cells 2012 / Masumoto, Sci Rep 2014)。さらに我々は、多様かつ強力な組織再生効果が報告されているゼラチンハイドロゲル微粒子 (GHM) 技術の併用を試みた。心臓組織シートの積層化時に GHM を挟み込むことにより、酸素・栄養供給を促進し、細胞生存および機能を著明に改善させ、その結果十分な厚みをもつ積層化シートを、虚血に陥ることなく培養・移植することができた。この簡便かつ効果的な新手法による「ヒト iPS 細胞由来心臓組織グラフト」をラット心筋梗塞モデルに移植することで、治療効果のさらなる改善を認めた (Masumoto, AHA 2016 abstract)。さらに我々は臨床使用サイズのグラフトをミニブタ心筋梗塞モデルへ移植し (直径約 3.5cm・約 14,000 万細胞を供給)、ほぼ正常範囲まで心機能が回復することを示した (Hirao, AHA 2017 abstract)。この非常に優れた治療効果を有する人工心臓組織は、さらに進んだ病態 (心臓移植の対象となる病態) であるハムスター拡張型心筋症モデル (Takimoto, AHA 2016 abstract) およびラット虚血性心筋症モデル (Li, AHA 2016 abstract) においても治療効果を発揮した。我々はこの多層体グラフトを用いた治療効果および安全性の評価を目的とした臨床研究を、近々開始するべく準備中である (京都大学特定認定再生医療等委員会承認済)。

この治療法の現在わかっている主な治療メカニズムは、グラフトが長期間かつ多量に残存することによるパラクライン効果であるが、この自己拍動する人工心臓組織自身は *in vitro* において一定の収縮力を有することが確認されているため、ホストの心臓とグラフトが機能的 (電気的・機械的) に同期できれば、グラフトの厚み・量に応じた収縮力増強効果をもたらすはずであり、「真の再生心筋」として、原疾患により損なわれた心収縮能が補填され、結果的に長期的な治療効果が期待できる。我々はこれまで、研究分担者である信州大学の柴の有する、ES/iPS 細胞における GCaMP を用いた *in vivo* カルシウムイオン勾配画像化技術により (Shiba, Nature 2012, Nature 2016)、ラット心臓 (ホスト) -GCaMP 導入ヒト iPS 細胞由来心臓組織グラフト (GCaMP グラフト) の同期について評価してきた。この *in vivo* の系は大変有用ではあるが、ラットはヒトと比べて非常に高い心拍数を持つこともあり、その評価および同期法の確立は現状では不十分である。また移植後の不整脈評価についても、ヒトに近い心拍数をもつ中・大動物を用いた実験が望ましいとされる (Chong, Stem Cell Res 2014)。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、①GCaMP グラフト-ホスト同期をミニブタなどの中動物実験で評価する系を確立し、②収縮力に寄与しうるペーシング等の同期法およびその有効性 (局所壁運動および全般的な心収縮の同期) を検討し、また③各種同期法における不整脈発生について評価することで、ヒト iPS 細胞由来心臓組織グラフトの移植医療における有効性を向上し、かつ安全性を検討することである。

## 3. 研究の方法

### ① ヒト iPS 細胞由来細胞シートの電気的未成熟性に関する検討

グラフト-ホスト同期を得るためにはヒト iPS 細胞由来心臓組織シートの電気的未成熟性について具体的に解析する必要がある。そのため、定量 PCR 法によるイオンチャネル発現レベルの測定を行う。また、十分な同期のために必要な電気的伝播速度がホストに追従するため、画像解析法によりヒト iPS 細胞由来心臓組織シートの伝播速度について計測する。

### ② 物理的刺激による GCaMP グラフトの同期率改善に関する *in vitro* での検討

電気刺激による iPS 細胞由来人工心臓組織の電気生理学的な機能成熟に関して最近他研究グループより報告された (Ronaldson-Bouchard, Nature 2018)。この知見を応用して、我々の多種心臓細胞を含む心臓組織グラフトに対し種々の電気刺激トレーニング培養を行い細胞シートストレッチ観察装置や MUSCLEMOTION (Sala, Circ Res 2018) などの画像解析等を用いて、

GCaMP グラフトに対する組織成熟度および同期率の改善について評価する。さらに心臓生理に関連するその他の物理刺激も併用し、最終的に同期に最も適した *in vitro* のトレーニング培養条件を同定する。

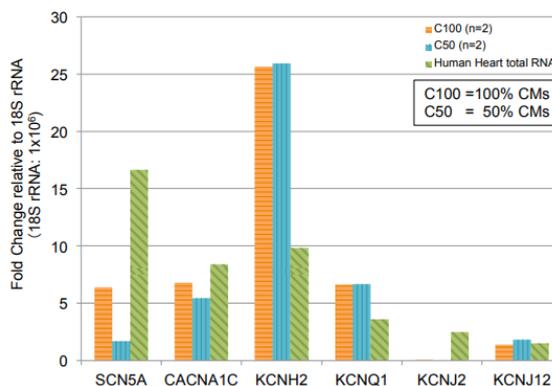
③ ミニブタモデルを用いた心筋梗塞および心臓組織グラフトの移植における電氣的・機械的同期率の変動に関する検討

経食道エコーを用いて、心筋梗塞による壁運動同期率の低下、あるいは心臓組織グラフトの移植による同期率の回復を観察及び定量することにより、ペーシング等の方法による移植後同期率評価に資するシステム構築を行う。心筋梗塞ブタでの撮像条件の最適化を行うとともに、各条件での機械的同期の度合いを評価する。

4. 研究成果

① ヒト iPS 細胞由来細胞シートの電氣的未成熟性に関する検討

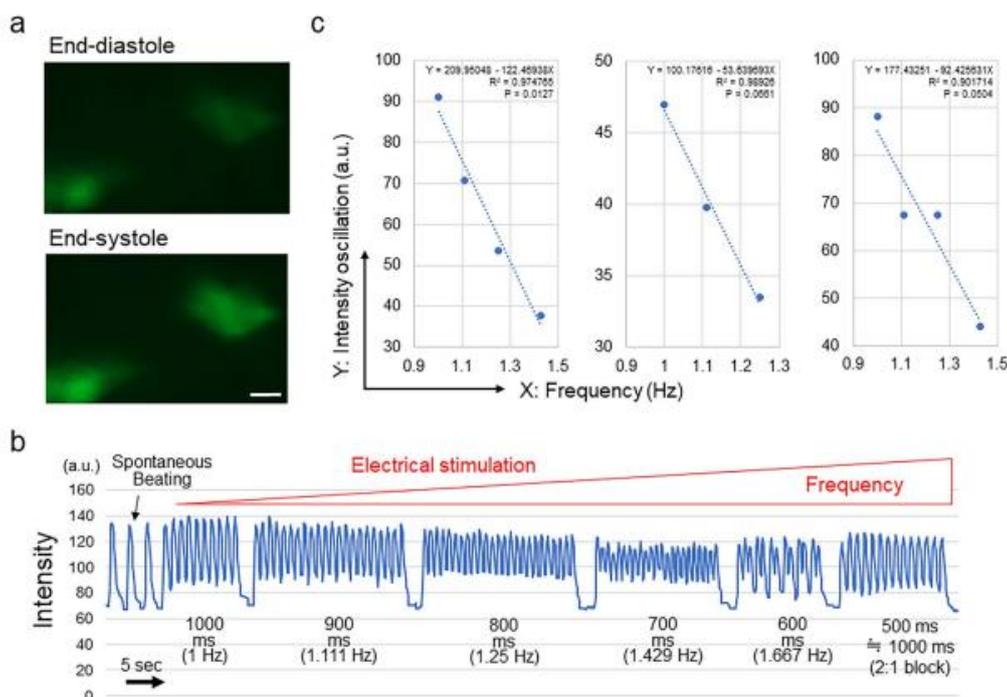
ヒト iPS 細胞由来心筋細胞含有率を 50%, 100%と条件をふった細胞シートにおける代表的なイオンチャネル関連遺伝子発現を、成熟ヒト心臓における発現量と比較したところ (定量 PCR 法)、特に KCNJ2 (内向き整流カリウム電流を担う IK1 チャネルをコードする) の著明な低発現を認めた (図 1)。それに対応するように、MOTION VECTOR を用いた画像解析による細胞シートの刺激伝播速度測定においても、成熟ヒト心臓と比較して著明な伝播速度の低値を認めた。



(図 1) 代表的なイオンチャネルの遺伝子発現の比較 (定量 PCR)

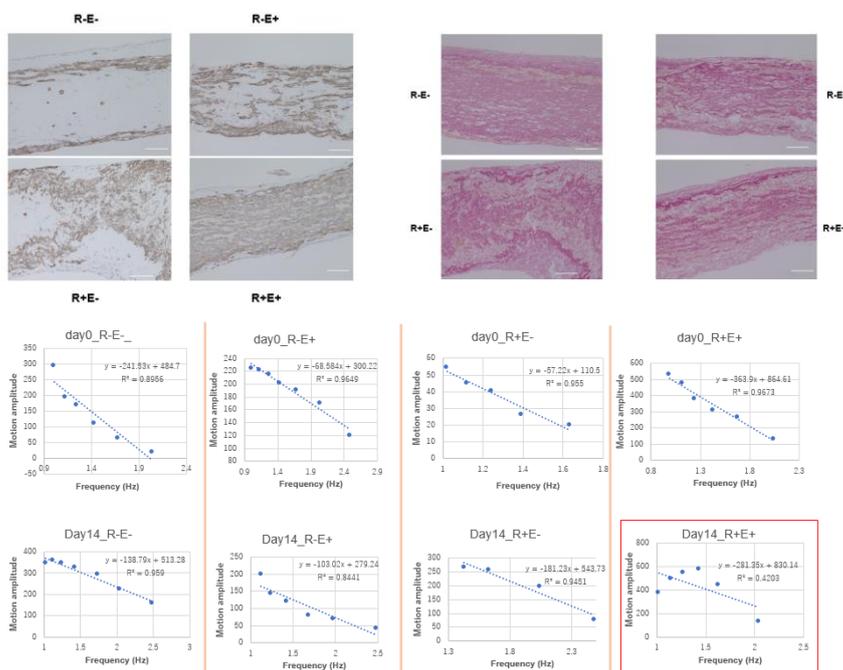
② 物理的刺激による GCaMP グラフトの同期率改善に関する *in vitro* での検討

ヒト iPS 細胞由来心臓組織シートにおける GCaMP シグナルの発現を確認するため、GCaMP3 を遺伝子導入された iPS 細胞を用いた心臓組織シートを作製した。その細胞シートに対し外的電気刺激を与えることにより、電気刺激周期と相関するような GCaMP シグナルを検出する系を確立した。一方でその相関 (Force-frequency relationship) は刺激頻度に対して負の相関を示しており、上記①と同様に iPS 由来人工心臓組織の組織としての未成熟性を示すものであった (図 2)。



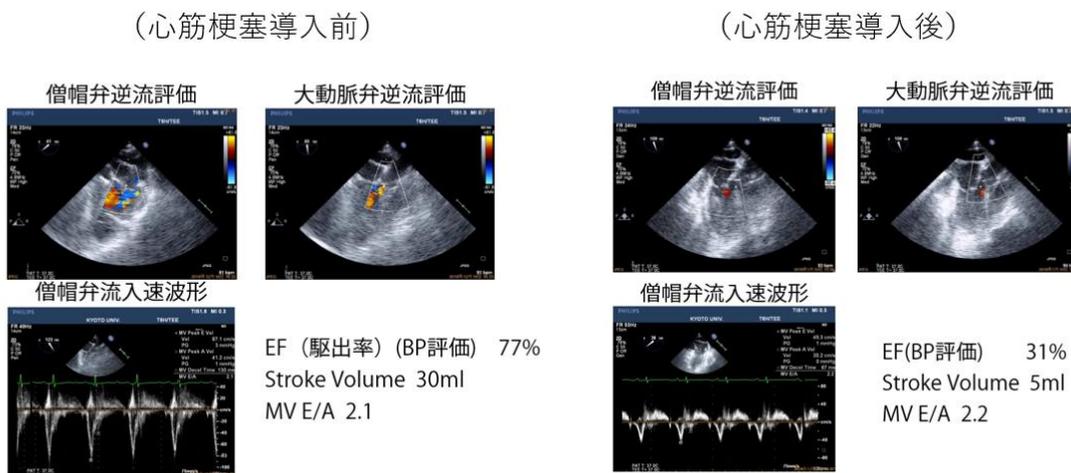
(図 2) 外的電気刺激に対応する GCaMP シグナルの変動

続いて iPS 細胞由来人工心臓組織の成熟化を得るための条件を確立するため、バイオマテリアルを用いたヒト iPS 細胞由来円柱状人工心臓組織を用いた物理刺激実験を行った。その結果、持続的電気刺激トレーニング培養と動的流水培養法を併用することにより、心筋細胞層の著明な増大および細胞外蛋白であるコラーゲン層の配向性の向上を認めることが示された。また、MUSCLEMOTION 法による画像解析により、併用物理刺激トレーニングを与えた条件においてのみ、組織の成熟を示す正の Force-frequency relationship を示した (図 3)。



(図 3) 電気刺激および流水刺激培養の併用による組織成熟  
心筋トロポニン T 免疫染色 (左上)、シリウスレッド染色によるコラーゲン評価 (右上)、MUSCLEMOTION による Force-frequency relationship の評価 (下)  
E: 電気刺激  
R: 動的流水刺激

- ③ ミニブタモデルを用いた心筋梗塞および心臓組織グラフトの移植における電氣的・機械的同期率の変動に関する検討  
経食道エコーを用いて、心筋梗塞による壁運動同期率の低下を定量するための計測系を、撮像条件の最適化により確立した (図 4)。経胸壁エコー法と比較した際、経食道エコーでは心臓の広い範囲で局所壁運動を評価しうることが示された。



(図 4) ブタ心筋梗塞モデルにおける経食道エコーでの心臓機能評価

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Abulaiti Masha, Yalikun Yaxiaer, Murata Kozue, Sato Asako, Sami Mustafa M., Sasaki Yuko, Fujiwara Yasue, Minatoya Kenji, Shiba Yuji, Tanaka Yo, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Establishment of a heart-on-a-chip microdevice based on human iPS cells for the evaluation of human heart tissue function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19201
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-76062-w	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 Murata Kozue, Ikegawa Masaya, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Strategies for immune regulation in iPS cell-based cardiac regenerative medicine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	6. 最初と最後の頁 36
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s41232-020-00145-4	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 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 Nishio H, Masumoto H, Sakamoto K, Yamazaki K, Ikeda T, Minatoya K.	4. 巻 157(6)
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 2242-2251
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 Nagasawa A, Masumoto H, Yanagi S, Kanemitsu N, Ikeda T, Tabata Y, Minatoya K.	4. 巻 68(4)
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 Sato M, Shiba N, Miyazaki D, Shiba Y, Echigoya Y, Yokota T, Takizawa H, Aoki Y, Takeda S, Nakamura A.	4. 巻 520(1)
2. 論文標題 Amelioration of intracellular Ca <sup>2+</sup> regulation by exon-45 skipping in Duchenne muscular dystrophy-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 179-185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.09.095	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 Kadota S, Shiba Y	4. 巻 21(8)
2. 論文標題 Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocyte Transplantation for Heart Disease Treatment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr Cardiol Rep	6. 最初と最後の頁 73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11886-019-1171-3	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 Okano S, Shiba Y.	4. 巻 42(4)
2. 論文標題 Therapeutic Potential of Pluripotent Stem Cells for Cardiac Repair after Myocardial Infarction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull	6. 最初と最後の頁 524-530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00257	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 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 Masumoto H, Yamashita JK.	4. 巻 38
2. 論文標題 Human iPS cell-engineered three-dimensional cardiac tissues perfused by capillary networks between host and graft.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inflamm Regen.	6. 最初と最後の頁 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41232-018-0084-7	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27件(うち招待講演 9件/うち国際学会 9件)

1. 発表者名 村田 梢, Mosha Abulaiti, 佐藤 麻子, 佐々木 裕子, 柴 祐司, 田中 陽, 升本 英利
2. 発表標題 ヒト心臓組織機能評価のためのヒトiPS細胞を用いたハートオンチップ型マイクロデバイスの開発
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 疾患・再生研究における多様なモデル生物-大型動物から魚類まで-
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masumoto H
2. 発表標題 Cardiovascular Regenerative Medicine Supported By Biomaterials And Drug Delivery System
3. 学会等名 Controlled Release Society Virtual Annual Meeting 2020（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020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を用いた心不全治療法の開発
3. 学会等名 第24回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020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を用いた新たな重症心不全治療法
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masumoto H
2. 発表標題 Heart Failure Treatment Using Engineered 3D Cardiac Sheets
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020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 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 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 2019年

1. 発表者名 金光 ひでお、湊谷 謙司、福島 崇志、山本 涼、工藤 雅文、境 次郎、川東 正英、坂本 和久、山崎 和裕、井出 雄二郎、池田 義
2. 発表標題 僧帽弁逆流に対する僧帽弁形成術時の積極的な三尖弁手術併施は術後の心血管Event減少に寄与するか
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 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（招待講演）
4. 発表年 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 理研BDR-兵庫県立こども病院 第4回ジョイントシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kanemitsu H, Minatoya K, Yamazaki K, Sakamoto K, Kawatou M, Sakai J, Kudo M, Nakamura M, Yamamoto R, Kitagata Y, Ide Y, Ikeda T
2. 発表標題 Surgical management for heart failure:A comparison of left ventricular repair and ventricular assist device
3. 学会等名 ISHLT2019（国際学会）
4. 発表年 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 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 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 I-lectin-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 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 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

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 平尾 慎吾, 升本 英利, 西尾 博臣, 川東 正英, 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 ミニブタ心筋梗塞モデルに対するヒトiPS細胞由来積層化心臓組織シート移植による心機能改善効果の検討
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 Heima D, Masumoto H, Kawatou M, Osada H, Takeda M, Ikeda T, Tabata Y, Minatoya K, Yamashita J.K.
2. 発表標題 Human iPSC-derived cardiac tissue transplantation to a rat unloaded ischemic heart model
3. 学会等名 第2回日本循環器学会基礎研究フォーラム
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 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 ヒトiPS細胞を用いた致死性心室性不整脈再現3次元心臓組織モデルの開発
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 平間 大介, 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 左室補助装置下の虚血性心疾患におけるヒトiPS細胞由来心臓組織移植の効果について：ラット異所性移植モデルを用いた検討
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 Masumoto H.
2. 発表標題 Updates for Cardiovascular Regenerative Medicine Based on Biomaterials and Beyond.
3. 学会等名 第5回国際組織工学・再生医療学会世界会議（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Kawatou M, Masumoto H, Ashihara T, Yamashita JK.
2. 発表標題 Torsade de Pointes arrhythmia model in vitro with 3D human iPS cell-engineered heart tissue
3. 学会等名 第5回国際組織工学・再生医療学会世界会議（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 升本英利
2. 発表標題 同種 iPS 細胞を用いた心不全治療を目指して：これからの心不全治療における iPS 細胞を用いた再生医療の役割
3. 学会等名 第18回再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年～2019年

〔図書〕 計2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」	

1. 著者名 Nakane, T, Masumoto H, Keller BB.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 InTech Open	5. 総ページ数 333
3. 書名 Stem Cells in Clinical Practice and Tissue Engineering	

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学 心臓血管外科  
http://kyoto-cvs.jp/

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)	
研究分担者	池田 義  (Ikeda Tadashi)  (40281092)	京都大学・医学研究科・准教授   (14301)	
研究分担者	柴 祐司  (Shiba Yuji)  (70613503)	信州大学・学術研究院医学系・教授   (13601)	
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)	

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
---------	---------