

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K19897

研究課題名（和文）ヒト胎盤チップによる胎児機能不全の予防法の探索

研究課題名（英文）Search for prevention method of fetal dysfunction by placenta-on-a-chip

研究代表者

船本 健一（Funamoto, Kenichi）

東北大学・流体科学研究所・准教授

研究者番号：70451630

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：ヒト胎盤チップを用いて、合胞体性栄養膜と細胞性栄養膜、さらに間質を挟んで胎児血管が存在するヒト胎盤に特徴的な3次元層構造を模倣した。3本の平行なゲル流路とそれらに隣接するメディア流路に、フィブリンゲルや、血管内皮細胞および線維芽細胞を混合したフィブリンゲル、胎盤細胞の細胞懸濁液を注入することで、ヒト胎盤の形成過程の観察を可能にした。また、培養環境制御下で栄養膜や微小血管網の物質透過性を計測することで、母体と胎児間の物質交換の定量評価が可能になった。さらに、低酸素・流れ負荷時の血管内皮細胞の単層の動態を観察する実験系を構築し、それらの刺激が形態変化を促進することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胎盤の異常は、胎盤内の微小環境の異常に根本的な原因があると考えられる。しかし、胎盤の形成過程の直接的かつ経時的な観察が困難であることから、胎児機能不全の詳細な機序は未解明であり、効果的な予防法はまだ存在しない。ヒト胎盤機能チップは、母体と胎児が物質交換を行っている正にその場である胎盤内微小環境を再現し、酸素濃度・力学的刺激・化学的刺激など環境因子の変化に対する細胞群の動態と機能の評価と、それらのメカニズムの解明を可能にする。本技術は、胎児機能不全に対する予防法の確立に寄与する。

研究成果の概要（英文）：Placenta-on-a-chip was used to reproduce a characteristic three-dimensional layered structure of human placenta, in which the syncytiotrophoblast and cytotrophoblast, as well as the fetal vasculature, are located across the stroma. Fibrin gel, fibrin gel mixed with vascular endothelial cells and fibroblast cells, and cell suspensions of placental cells were injected into the three parallel gel channels and their adjacent media channels at different timings to reveal the process of human placenta formation. In addition, quantitative evaluation of material exchange between mother and fetus was achieved by measuring permeability of the trophoblast and microvascular network under controlled culture conditions. Furthermore, we developed an experimental setup to observe the dynamics of a single layer of vascular endothelial cells under hypoxia and flow exposure, and showed that their stimuli promote morphological changes.

研究分野：生体工学

キーワード：マイクロ・ナノデバイス 細胞・組織 生物・生体工学 流体工学 ナノバイオ マイクロ流体デバイス 胎盤 低酸素

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

出生率が低下しているわが国において、生まれ来る生命を如何に安全に迎えるかは非常に重要な課題である。子宮内における胎児の健全な発育には、母体と胎児をつなぐ唯一の生体組織である胎盤の正常な形成と機能の維持が必要不可欠である。胎盤の形成不全と機能不全は、胎児機能不全を招くのみならず、胎児発育不全や流産、妊娠高血圧症のような母体の命を深刻な状態に陥らせる危険性を有する。また、妊娠中に母体が摂取する栄養は胎児期の発育のみならず、生後の発育や成人期の疾患の発症に対して影響を与える。妊娠中は、適切な栄養摂取を心掛けることが大変重要であるが、例えばビタミンAのように生命維持に必須な栄養素であっても、過剰に摂取すると先天性奇形の発症リスクを高めるなど、むしろ悪影響になる場合もある。母体と胎児の間の酸素と栄養、代謝物の物質交換の場である胎盤は、妊娠を維持するためのホルモンの産生と、胎児をウイルスから守るための免疫の授受も担う。母体の栄養・健康状態が胎盤と胎児に与える影響については動物実験が行われてきたが、種によって胎盤の構造が異なるという根本的な問題があり、ヒト胎盤の動物モデルは存在しない。

近年、数百 μm の幅と高さをもつ流路構造を形成したマイクロ流体デバイスを用いることで、細胞を3次元培養し、力学的な刺激や化学的な刺激に対する細胞の応答や、異なる種類の細胞間の相互作用を、リアルタイムかつ高解像度に観察することが可能になった。さらに、マイクロ流体デバイスを応用し、肺や心臓、腎臓など、様々な臓器内の微小環境の構造と機能を模擬する生体機能チップ (Organ-on-a-chip) の開発が盛んに行われている。研究代表者は、培養した細胞周囲の酸素濃度・力学的刺激 (せん断力と圧力)・化学的刺激 (化学物質濃度) を制御するマイクロ流体デバイスを開発し (Funamoto et al., Lab Chip, 2012)、生体内の低酸素微小環境の再現を可能にした。また、開発したデバイス内に血管内皮細胞単層を形成して低酸素負荷を与えた場合に、血管内皮細胞間の結合性が弱まり、細胞の集団的遊走が増加すること (Tabata et al., Integr Biol, 2019) や、物質透過性が亢進すること (Funamoto et al., Integr Biol, 2017) を明らかにしてきた。

ヒト胎盤組織は、物質交換の機能を効率化させるために葉状の絨毛を構成して表面積を大きくし、絨毛の内部には合胞体性栄養膜と細胞性栄養膜、さらに間質を挟んで胎児血管の血管内皮細胞層が存在する複雑に入り組んだ3次元層構造を形成している。さらに、母体側と胎児側には酸素のやり取りによる酸素濃度勾配が存在する。このような酸素濃度変化と複数の細胞群が共存するヒト胎盤内の微小環境における現象を解明するには、申請者が開発してきた酸素濃度を制御しながら細胞の3次元共存培養とリアルタイム観察を可能にするマイクロ流体デバイスによる細胞実験技術が有用であるとの着想を得た。

2. 研究の目的

胎盤の異常は胎盤内の微小環境の異常に根本的な原因があると考えられるが、胎盤の形成過程の直接的かつ経時的な観察が困難であることから、胎児機能不全の詳細な機序は未解明であり効果的な予防法は存在しない。本研究では、マイクロ流体デバイスを用いてヒト胎盤内の微小環境を再現し、酸素濃度・力学的刺激・化学的刺激の変化に対するヒト胎盤を形成する細胞群の動態と機能の変化を調べる。これにより、胎児機能不全に対する予防法を探索する。

3. 研究の方法

(1) マイクロ流体デバイス

申請者独自のヒト胎盤チップ (Placenta-on-a-chip) を用いて、低酸素・低栄養・低血流状態が胎盤の形成過程と機能に対して与える影響を細胞レベルで解明するための実験を行った (図1)。本研究で用いるヒト胎盤チップは、母体血液と胎児血液が交わりなく酸素と栄養、代謝物のやり取りを行っているヒト胎盤内の微小環境を再現する。本チップ内には、母体側の母体血貯留と胎児側の血管を模擬する2本のメディア流路 (培養液の流路、幅 $500\ \mu\text{m}$) に、生体外マトリクスを模擬するゲル流路 (幅 $1,300\ \mu\text{m}$) を挟んで配置した。ゲル流路は3本の平行に隣接するゲル流路①, ②, ③ (それぞれ幅 $500\ \mu\text{m}$, $300\ \mu\text{m}$, $500\ \mu\text{m}$) から成り、ゲル流路①側を母体側、ゲル流路③側を胎児側とした。さらに、母体血液と胎児血液中の酸素濃度の差を模擬して酸素濃度勾配を生成するため、メディア流路の鉛直上方 $500\ \mu\text{m}$ の位置に、左右に独立した2本のガス流路 (幅 $1,000\ \mu\text{m}$) を設けた。チップのサイズは直径 $35\ \text{mm}$ 、高さ $4\ \text{mm}$ であり、いずれの流路も高さ $150\ \mu\text{m}$ である。本チップは PDMS (Sylgard 184 Silicone Elastomer Kit, Dow Corning) に流路パターンを転写し、底面にカバーガラスを接着させることで作製した。ここで、PDMS は高いガス透過性を有するため流路間のガス交換が可能である一方、周囲の環境からデバイス内に酸素が流入しやすく、酸素濃度制御の障害となり得る。この問題に対し、本デバイスでは

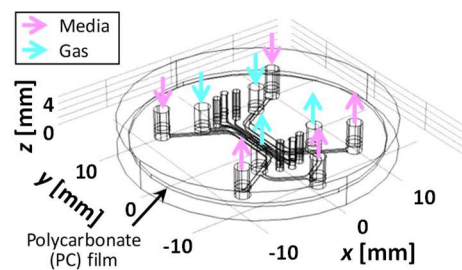


図1 ヒト胎盤チップの概略図

ガス透過性の低いポリカーボネートフィルムを流路の上方、底面から高さ 1 mm の位置に内包し、特にデバイス上面からの酸素の流入を防ぐ工夫をしている。

細胞培養では、まず、ゲル流路①にフィブリンゲルのみを注入し、ゲル流路③にフィブリンゲルまたはヒト臍帯静脈内皮細胞 (Human Umbilical Vein Endothelial Cell (HUVEC); C2519A, Lonza) と正常ヒト肺線維芽細胞 (Normal Human Lung Fibroblast (NHLF); CC-2512, Lonza) を混合したフィブリンゲルを注入した。次に、ゲル流路②は空洞の状態のまま、ゲル流路①に隣接するメディア流路に細胞性栄養膜細胞のモデルとしてヒト絨毛がん細胞 (JEG3, ATCC HTB-36, ATCC) を、ゲル流路③に隣接するメディア流路に HUVEC を播種した。各細胞の培養液には、ウシ胎仔血清を 20% (10270106, ThermoFisher)、ペニシリン-ストレプトマイシン (G6784, Sigma-Aldrich) を 1% の割合で混合し、ヒト線維芽細胞増殖因子 (GF-030-3, Austral Biologicals) を 10 $\mu\text{g}/\text{L}$ の濃度で添加した Medium 199 (M199, Gibco) を用いた。各メディア流路において流路全体を覆う栄養膜または血管内皮細胞単層が形成されるまでインキュベーター内 (5% CO_2 , 37 $^\circ\text{C}$) で培養を行った後、ゲル流路②にフィブリンゲルを注入することで母体側と胎児側の細胞群間の相互作用を開始し、さらに数日間インキュベーター内で培養した。その後、チップ内のガス流路に混合ガスを供給して酸素濃度を制御し、細胞群の応答と相互作用をタイムラプス観察した。また、母体からの胎児への栄養とホルモンの供給、母体が摂取した化学物質や環境ホルモンの胎児への伝達など、母体側と胎児側間の物質交換を定量評価するための実験を行った。メディア流路に蛍光標識デキストランを注入し、それが栄養膜または血管内皮細胞の単層や微小血管網を通過してフィブリンゲル内への拡散を定量化する様子を顕微鏡観察し、各層の物質透過性を評価した。さらに、各環境変化負荷後に細胞を免疫蛍光染色し、ヒト胎盤内微小環境の形態と物質透過性の変化の関係について考察した。

(2) 血管内皮細胞の動態の観察

ヒト胎盤チップによるヒト胎盤微小環境の変化の観察に加え、胎児側の血管内皮細胞単層の動態に着目した細胞実験を実施した。メディア流路上に HUVEC の単層を形成し、酸素条件や流れ負荷の有無による血管内皮細胞の動態の変化をタイムラプス観察と免疫蛍光染色による顕微鏡観察により調べた。この研究に用いたマイクロ流体デバイスは、ヒト胎盤チップの 3 本のゲル流路を 1 つにまとめ、メディア流路を下流側で合流させ、ガス流路はそれらの流路の両側に配置した簡易的なものを用いた (図 2(a), *Yoshino and Funamoto, AIP Adv, 2019*)。本デバイスも、ポリジメチルシロキサン (PDMS)、カバーガラス、ポリカーボネートフィルムを用いて作製し、サイズは直径 35 mm、厚さ 6 mm である。血管内皮細胞には HUVEC (C2517A; Lonza) を用い、培養液には EGM-2 (CC-3162; Lonza) を用いた。5 $\times 10^6$ 個/ml の HUVEC をメディア流路に播種し、インキュベーター内で 3 日間培養して血管内皮細胞の単層を形成した後、蛍光顕微鏡 (EVOS FL Cell Imaging System; Life Technologies) に搭載したステージインキュベーター (INUBSF-ZILCS; Tokai HIT) 内 (5% CO_2 , 37 $^\circ\text{C}$) にデバイスを設置し、酸素条件とメディア流路内の培養液の流量を制御した。酸素濃度調整用流路をステージインキュベーターのウォーターバスエリアに設置し、タイゴンチューブを用いてマイクロ流体デバイス、リザーバーおよびローラーポンプ (FP100-2; AS ONE) と接続した (図 2(b))。培養液はリザーバーからローラーポンプで吸い上げられ、酸素濃度調整用流路に送られる。培養液が酸素濃度調整用流路を通過する間に、PDMS 製の流路の壁を介してステージインキュベーター内の混合ガスとの間でガス交換が行われ、培養液の酸素濃度が調整される。その後、培養液はマイクロ流体デバイスのメディア流路に供給され、リザーバーに回収される。

本研究では、様々な酸素濃度の混合ガスをガス流路およびステージインキュベーターに供給して生成される酸素状態と、流れによる 0.72 または 0.34、0.17 Pa のせん断応力の有無を組み合わせた条件を 6 時間与えた。その間、デバイス内の血管内皮細胞の単層のタイムラプス観察を行い、30 分毎に撮影した位相差顕微鏡画像に対して粒子画像流速測定法 (Particle Image Velocimetry (PIV)) による解析を行い、遊走速度を計測した。また、実験後に血管内皮細胞を固定し、低酸素誘導因子 HIF-1 α と核を免疫蛍光染色し、共焦点レーザー走査型顕微鏡 (LSM800; Carl Zeiss Microscopy) を用いて高さ方向に 0.60 μm 間隔の計 20 断面の画像を取得した。それらの画像を基に最大輝度を水平面上に投影した画像を作成し、HIF-1 α の核内移行を評価した。

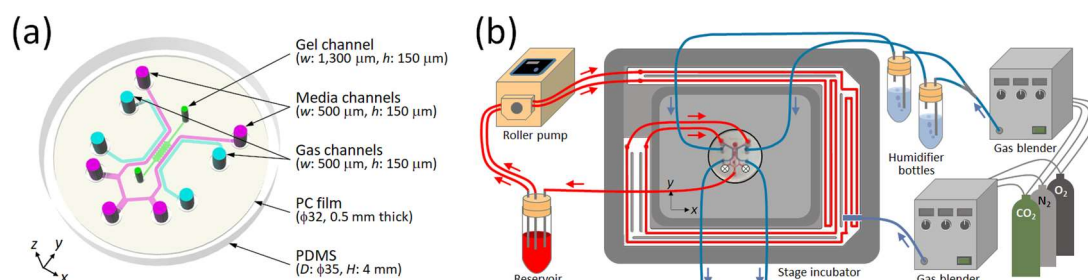


図 2 マイクロ流体デバイスの (a) 概観図と (b) 実験装置の模式図

4. 研究成果

(1) ヒト胎盤の微小環境の再現

ヒト胎盤チップ内に培養した細胞を毎日顕微鏡観察した (図 3(a))。ゲル流路③のフィブリンゲル内に HUVEC と NHLF を共存培養した場合には、HUVEC が脈管形成を起こしてゲル内に微小血管網が形成される様子が観察された。また、メディア流路上に培養した JEG-3 が、ゲル流路①のフィブリンゲルと培養液の界面に栄養膜を形成する様子が観察された。メディア流路全体を覆う栄養膜または血管内皮細胞の単層が形成されるまで数日間培養を行った後、空洞にしていたゲル流路②にフィブリンゲルを注入して母体側と胎児側の細胞群間の相互作用を開始すると、栄養膜がゲルを退縮させながら胎児側へと進み、1週間後にはゲル流路①内のゲルがほとんどなくなるまで移動した。このゲルの退縮は、胎児側に血管内皮細胞がある場合の方が速く進行した。このように、ヒト胎盤に特徴的な 3 次元層構造を模擬し、胎盤を構成する細胞群の動態を観察することができた。また、ガス流路に酸素濃度を調整した混合ガスを供給し、母体側と胎児側の間に酸素濃度勾配を生成することで、ヒト胎盤内の微小環境をシンプルでありながら忠実に再現することが可能になった。

ガス流路に酸素濃度を調整した混合ガスを供給することで常酸素状態 (酸素濃度 21%) または低酸素状態 (酸素濃度 0.3%) を 3 時間生成した後、蛍光標識デキストランをメディア流路に注入し、微小血管網や栄養膜の物質透過性を評価した (図 3(b))。低酸素環境下では微小血管網の物質透過性が増す傾向が観察された一方、栄養膜の物質透過性には顕著な変化はみられなかった。また、免疫蛍光染色による顕微鏡観察では、JEG-3 細胞同士が融合し多核化して合胞体性栄養膜を形成していることや、フィブリンゲル内に形成された微小血管網が 3 次元構造を有すること、いずれの細胞も低酸素負荷時には HIF-1 α が核内移行して低酸素状態を感知していることが確認できた (図 3(c))。このように、培養環境制御下の母体と胎児間の物質交換の定量評価が可能になった。

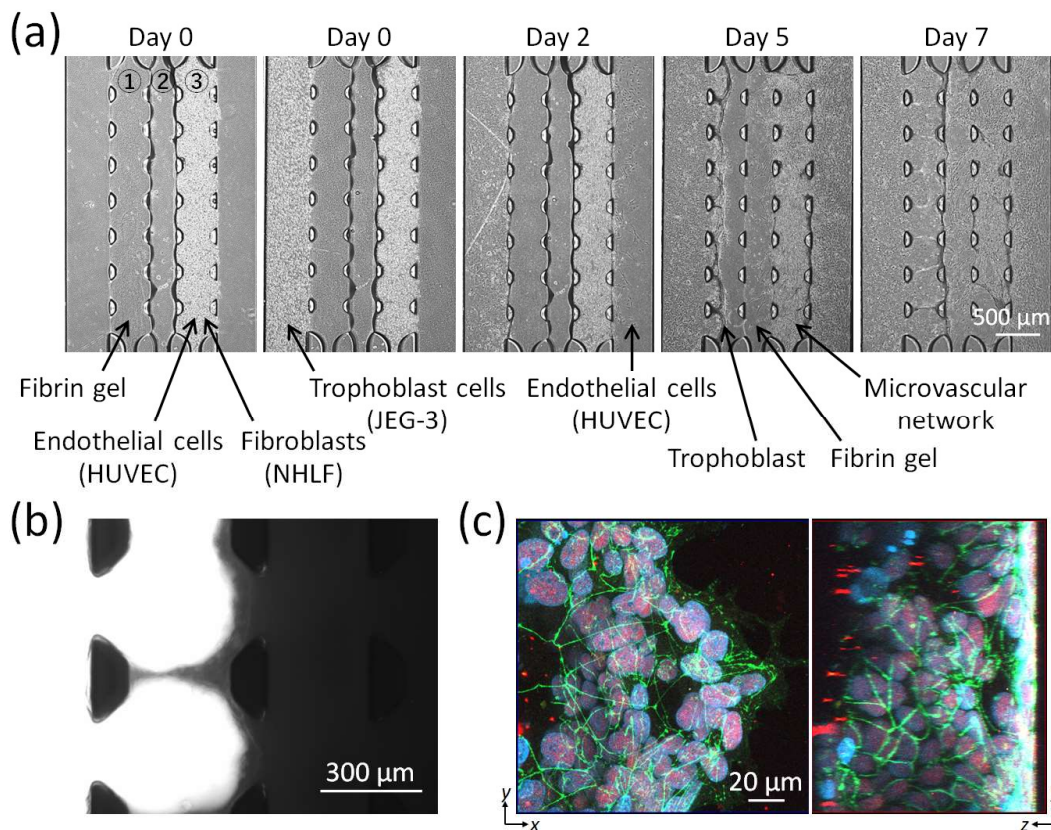


図 3 ヒト胎盤チップを用いた細胞動態の観察：(a) 栄養膜と微小血管網の形成過程の顕微鏡画像、(b) 左側メディア流路に蛍光標識デキストランを注入したときの栄養膜のバリア機能の顕微鏡観察結果、(c) 免疫蛍光染色によるフィブリンゲル界面における栄養膜の共焦点顕微鏡画像の最大蛍光強度の投影画像 (赤色：HIF-1 α ，緑色：ZO-1，青色：核)

(2) 血管内皮細胞の動態の観察結果

血管内皮細胞単層の動態について、低酸素負荷および流れ負荷に暴露された HUVEC の単層では、いずれの酸素状態においても遊走速度が大きい場所と小さい場所がランダムに存在し、クラスターを形成しながら遊走している様子が観察された (図 4(a))。流れ負荷なしの条件では、遊走速度は酸素条件に依存し、常酸素状態と比較して低酸素状態では遊走速度が増加した一方、酸

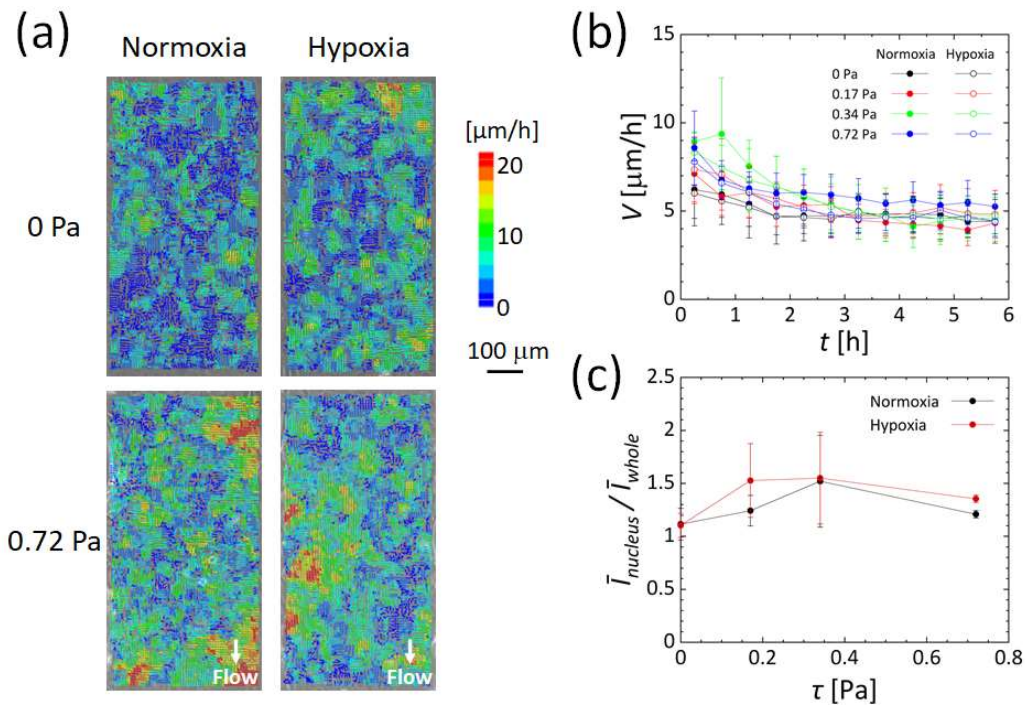


図4 低酸素・流れ負荷による血管内皮細胞単層の動態の変化：常酸素状態（酸素濃度 21%）または低酸素状態（酸素濃度 3.7%）における (a) 30 min から 1 h の間における血管内皮細胞の遊走速度の分布，(b) 遊走の速さの時間変化，(c) 細胞内の HIF-1 α の核内移行率

酸素濃度 1%以下の極めて低い酸素状態では減少した。流れ負荷ありの条件では、いずれの酸素状態においても遊走速度は実験開始後 2 時間以内の初期段階に増加し、時間の経過に伴って徐々に減少し、それぞれ流れ負荷なしの条件と同等の値に収束した (図 4(b))。この遊走速度の一過性の増加は、0.34 Pa のせん断応力を負荷した条件において最大となった。

低酸素負荷と流れ負荷を作用させたときの HUVEC の遊走の方向について調べるため、流路を横断する方向 (x 方向) と流路に沿う方向 (y 方向) に遊走速度を分解し、それぞれの方向の速度成分を求め、それらの平均値の時間変化を求めた。 x 方向速度の平均値はいずれの実験条件においても 0 近傍の値を示した。その一方、 y 方向速度の平均値は、流れ負荷なしの場合は 0 近傍の値を示したが、流れ負荷ありの場合は流れ負荷直後に正の値を示し、時間の経過に伴って徐々に減少し、0 に収束した。これは、流れ負荷直後に血管内皮細胞が流れ方向 ($-y$ 方向) に逆らうように遊走したことを意味している。 y 方向の遊走速度についても、流れ負荷が 0.34 Pa の場合に最大となった。以上のように、血管内皮細胞は流れ負荷によって遊走を変化させ、遅い流れに対しては逆らう方向に遊走した。また、低酸素負荷は流れ負荷直後の遊走速度の増加には影響を与えないが、遊走速度が低下するまでの時間を短縮した (図 4(b))。これには流れ負荷と低酸素負荷による細胞の形態変化が関係しており、6 時間後には HUVEC の流れ方向への配向が終わることに起因していると考えられる。

HUVEC 内の HIF-1 α を免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡画像から HIF-1 α の局在化を調べた。流れ負荷なしの場合は、本実験で生成した酸素濃度 3.7% の低酸素状態でも HIF-1 α の核内移行は観察されなかった (図 4(c))。一方、0.17 および 0.34 Pa の遅い流れによるせん断応力を負荷した場合は、いずれの酸素状態においても HIF-1 α の核内移行が観察され、核内移行率は 0.34 Pa の条件で最大となった。また、0.17 Pa のせん断応力負荷時には、低酸素負荷との相乗効果で核内移行が促進された。これらの結果から、遊走速度の増加と HIF-1 α の核内移行との間に相関があり、遅い流れの負荷は低酸素負荷と同様の作用を有することが示唆された。

今後、ヒト胎盤チップと酸素濃度調整用流路を組み合わせた実験システムを用いて、母体側の酸素濃度の低下、培養液中の栄養成分 (グルコース, 有機酸, 乳酸など) の減少、培養液の還流速度の減少を与えて母体の健康状態の変化を模擬した実験をさらに重ねる。これにより、ヒト胎盤の形成機序と機能維持機構の解明による胎児機能不全の予防の実現につなげる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Satomi Hirose, Yugo Tabata, Kazuki Sone, Naoyuki Takahashi, Daisuke Yoshino, Kenichi Funamoto	4. 巻 15
2. 論文標題 P21-activated kinase regulates oxygen-dependent migration of vascular endothelial cells in monolayers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Adhesion & Migration	6. 最初と最後の頁 272 ~ 284
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/19336918.2021.1978368	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21件（うち招待講演 3件/うち国際学会 9件）

1. 発表者名 曽根 一輝、廣瀬 理美、吉野 大輔、船本 健一
2. 発表標題 酸素濃度依存性を有する血管内皮細胞の遊走におけるPAK1の活性化の評価
3. 学会等名 日本機械学会第33回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryuji Sugahara, Kenichi Funamoto
2. 発表標題 Enhanced collective migration of endothelial cells in the early stage of exposure to low shear stress
3. 学会等名 The 18th International Conference on Flow Dynamics (ICFD2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuki Sone, Satomi Hirose, Daisuke Yoshino, Kenichi Funamoto
2. 発表標題 Evaluation of PAK1 localization in vascular endothelial cells by hypoxic stresses using microfluidic devices
3. 学会等名 The 18th International Conference on Flow Dynamics (ICFD2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菅原 竜志、船本 健一
2. 発表標題 流れと低酸素負荷による血管内皮細胞の遊走速度の増加と低酸素誘導因子の核内移行
3. 学会等名 日本機械学会第32回バイオフィロンティア講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 曽根 一輝、廣瀬 理美、吉野 大輔、船本 健一
2. 発表標題 低酸素負荷時のエンドサイトーシスによるVE-カドヘリンの内在化の評価
3. 学会等名 日本機械学会第32回バイオフィロンティア講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 船本 健一
2. 発表標題 生体模擬チップを用いた細胞挙動の観察と解析
3. 学会等名 大阪大学MDSモデリング部門主催ワークショップ「工学と数学の接点を求めて」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 船本 健一
2. 発表標題 酸素濃度制御マイクロ流体デバイスを用いた血管微小環境の動態観察
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naoyuki Takahashi、Satomi Hirose、Jean-Paul Rieu、Kenichi Funamoto
2. 発表標題 Measurement of oxygen tension in microfluidic device by using oxygen-sensing film
3. 学会等名 The 17th International Conference on Flow Dynamics (ICFD2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 直之、吉野 大輔、船本 健一
2. 発表標題 低酸素負荷と流れ負荷時の血管内皮細胞の集団的遊走の評価
3. 学会等名 日本機械学会第31回バイオフィロンティア講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田端 優吾、吉野 大輔、船本 聖絵、船本 健一
2. 発表標題 低酸素負荷による血管内皮細胞の接着結合と遊走の変化
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオフィロンティア講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 直之、田端 優吾、廣瀬 理美、船本 聖絵、吉野 大輔、船本 健一
2. 発表標題 血管内低酸素環境模擬チップによる血管内皮細胞の形態変化の評価
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオフィロンティア講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬 理美、船本 健一、吉野 大輔
2. 発表標題 高血圧様の静水圧刺激に対する血管内皮細胞の応答
3. 学会等名 日本機械学会第30回バイオフロンティア講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yugo Tabata, Naoyuki Takahashi, Daisuke Yoshino, Kenichi Funamoto
2. 発表標題 Investigation of oxygen-dependent vascular endothelial cell migration using microfluidic device
3. 学会等名 The 16th International Conference on Flow Dynamics (ICFD2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoyuki Takahashi, Yugo Tabata, Daisuke Yoshino, Kenichi Funamoto
2. 発表標題 A method to control oxygen tension in microfluidic device for reproducing vascular microenvironment
3. 学会等名 The 16th International Conference on Flow Dynamics (ICFD2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satomi Hirose, Kenichi Funamoto, Daisuke Yoshino
2. 発表標題 Increased hydrostatic pressure affects vascular endothelial cell behavior
3. 学会等名 The 17th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yugo Tabata、Naoyuki Takahashi、Daisuke Yoshino、Kenichi Funamoto
2. 発表標題 Controlled oxygen tension regulates vascular endothelial cell migration through p21-activated kinase signaling
3. 学会等名 The 17th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoyuki Takahashi、Yugo Tabata、Satomi Hirose、Kiyoe Funamoto、Daisuke Yoshino、Kenichi Funamoto
2. 発表標題 Vascular endothelial responses to fluid flow under hypoxic condition
3. 学会等名 The 17th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬 理美、船本 健一、吉野 大輔
2. 発表標題 静水圧刺激による血管内皮細胞の細胞周期駆動機構
3. 学会等名 日本機械学会第32回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 船本 健一
2. 発表標題 地球の裏側で
3. 学会等名 日本機械学会第29回バイオフロンティア講演会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田端 優吾、吉野 大輔、船本 聖絵、コーエンズ 礼、船本 健一
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを用いた酸素制御下の血管内皮細胞単層の遊走の評価
3. 学会等名 日本機械学会第29回バイオフィロントニア講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yugo Tabata, Daisuke Yoshino, Kiyoe Funamoto, Rei Koens, Kenichi Funamoto
2. 発表標題 Influence of hypoxic environment on vascular endothelial cell migration
3. 学会等名 The 15th International Conference on Flow Dynamics (ICFD2018) (国際学会)
4. 発表年 2018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
連携研究者	木村 芳孝 (Kimura Yoshitaka) (40261622)	東北大学・医学系研究科・客員教授 (11301)	細胞実験方法と結果の議論
連携研究者	高橋 信行 (Takahashi Nobuyuki) (40588456)	東北大学・薬学研究科・教授 (11301)	細胞実験方法と結果の議論

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