

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：12608

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19905

研究課題名(和文) 流体デバイスにより腸内細菌の維持・増殖を制御した腸管上皮細胞培養系の開発

研究課題名(英文) Co-culture model of intestinal epithelial cells and micro-biota on-a-chip

研究代表者

田川 陽一 (TAGAWA, YOH-ICHI)

東京工業大学・生命理工学院・准教授

研究者番号：70262079

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：多孔質膜を挟んで上下二つの流路と流路間に電極を配して経上皮電気抵抗TEERを計測できるデバイスを作製した。腸管上皮細胞C2BBE1を膜上に接着させ、C2BBE1の密着結合ができたことを確認した後、上層の培地から大腸菌や乳酸菌を投入した。流速を加えることにより、これらの菌数を一定に維持して上皮細胞との共培養することに成功した。また、C2BBE1培養のデバイスの下流路にマクロファージ細胞株RAW264細胞を培養した後に、大腸菌を下流路に加えたところ密着結合が崩壊したが、大腸菌なしの場合では密着結合が維持された。これらの成果から、腸内細菌を共培養した腸管や腸炎モデルとして応用できることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

全身の疾患と腸内細菌叢の関連に関して詳細な研究は極めて難しく、腸内細菌と宿主の関係を調べるための培養系は確立されていない。腸内細菌を単純嫌気培養する手法は報告されているが、腸管組織がないので腸内細菌による代謝物質がどのように体内に取り込まれているのかまでは解析できなかった。しかし、本研究で開発した腸管組織チップでは、腸内細菌を一定数で24時間以上維持することが可能である。薬物や消化物質が腸内細菌により代謝された後、腸管組織を経由して体内に輸送されることを本腸管組織チップで解析することができることは、栄養学や毒性学において大いに役立つと思われる。

研究成果の概要(英文)：A device, equipping two independent channels separated by a porous membrane where intestinal epithelial (C2BBE1) cells were cultured, and electrodes for measurement of TEER was invented in this study. After C2BBE1 cells formed tight junction in the whole area on the membrane E. coli was supplied from the upper channel. The tight junction of C2BBE1 cells could be maintained with E.Coli for 3 days by the adequate flow rate, however failed by the static condition. Furthermore, L. murinus was succeeded to be co-cultured in the above co-culture fluidic device. On the other hand, after macrophage cell line RAW264 cells were supplied from the lower channel of C2BBE1 cell-culture device, E.Coli was inoculated in the lower channel. The tight junction was disrupted by the E.Coli, but maintained without the E.Coli. By using this system, it is expected to establish not only co-culturing system of intestinal micro-biota and intestinal epithelial tissue on a chip but also enteritis culture model.

研究分野：合成生物学

キーワード：腸管 腸内細菌 共培養 代謝 毒性 腸管チップ マイクロ流体デバイス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

排便中から腸内細菌叢を調べて健康状態のパロメーターにするサービスが今日注目を浴びている。腸内には細菌叢が存在し、健康や疾患に大きく影響をもたらすことが排便中の細菌叢解析や無菌動物に菌を導入する実験から指摘されている。腸疾患のみならず、肝臓の代謝疾患 (Tsuji moto, T, et al, *Dig. Dis. Sci.*, 2012 等多数)、眼の自己免疫疾患にも腸内細菌が影響しているという報告 (Horai, R., et al, *Immunity*, 2015) がある。しかし、全身の疾患と腸内細菌叢の関連に関して詳細な研究は極めて難しく、ほとんどが状況証拠のみからで、直接的な詳細な解析は現時点では難しい。ヒトの腸は長く、腸の部位によって腸内細菌叢は異なるが、腸管部位を逐一調べることや腸管組織側の直接的な影響を解析することは困難である。腸内細菌を単純嫌気培養する手法では連続的な腸内環境を再現できない。これまで細菌培養では単純なりクターを用いた攪拌培養装置等を用いることにより、複数種の細菌を同時に共培養することが試みられ、腸内細菌叢の大きな細菌群としての培養に成功したという報告はあるが、哺乳類の腸はとても長く、その各腸管部位の腸内細菌叢を反映することは難しい。この腸内環境を模倣するには、申請者が研究開発してきたマイクロ流体デバイスを応用することが有利であった。

2. 研究の目的

実際の個体の腸内を反映した腸管 便モデルの開発が求められているが、腸内細菌を単純嫌気培養する手法では腸内環境を再現できない。腸管上皮細胞と腸内細菌を一緒に単純に培養すれば、腸内上皮細胞は細菌の増殖により環境が悪化して培養は継続できない。個体では腸管組織に存在している杯細胞が粘液を分泌することにより粘膜固有層 (抗菌層) を形成している。また、腸管は蠕動運動により便を排出方向へ移動させ、腸内細菌の数を制御したり、腸管上皮細胞の絨毛間に存在している過剰な細菌を流れの中へ排出したりしていると思われる。哺乳類細胞と細菌を共生させ、個体の腸管に匹敵するモデルの作製に挑戦し、腸管の構造や動きを模したマイクロ流体デバイスを開発することで、腸管組織を構築することとした。安定的な宿主と細菌の共生関係や人工便モデルの基礎を構築することを目指した。哺乳類の細胞に比べて細菌の増殖は速いので、培地を連続的に流すことにより、細菌数を一定に保持することを目指した。

3. 研究の方法

腸管 便モデルの開発には、系内の腸内細菌叢の「定着」と「排除」のバランスが重要と考えた。そのバランスを実現するために、上下の2流路からなるマイクロ流体デバイスを設計し、下層には腸管上皮組織構成細胞を密着結合できることをモニターできるように、流路に電極を置き、経上皮電気抵抗: TEER の計測ができるようにした。TEER が上昇し、プラトーに達すれば、密着結合が形成できたとした。密着結合の確認にはZO-1 タンパク質の免疫染色により行った。密着結合が形成されれば、上層の細菌培養液側から下層の細胞培養液側に細菌が侵入できないことが期待されるが、電子顕微鏡観察により確認を行った。腸管は蠕動運動により便を排出方向へ移動させているが、この系では過剰に増殖した細菌は流速により制御して排出されるので、菌はある一定数に維持されることが期待できる。しかし、流速があれば腸内細菌は定着できない可能性があるため、流速の与え方を検討することにした。まずは、大腸菌や乳酸菌等をこの腸管組織流体デバイスに導入し、培養条件を検討した後に、ヒトの腸内細菌叢の提供を受けて腸内環境の再現をおこなった。また、このデバイスが確立できたら、マクロファージ細胞株を下流路に培養し、腸炎モデルの構築も検討した。

4 . 研究成果

多孔質膜を挟んで上下二つの流路を有し、上下の流路には電極を設置して多孔質膜を介した電流の抵抗値（経上皮電気抵抗：TEER）を計測できるようにしたデバイスを作製した。そのデバイスの上流路から腸管上皮細胞（Caco2のサブラインであるC2BBE1細胞）を流し込み多孔質膜上にC2BBE1細胞を接着させ、上下に培地を流しながら、TEER値を計測および電顕観察から、C2BBE1細胞の密着結合が多孔質膜全体に形成されたことを確認した。

このデバイスの細胞側に対して上層の培地から青色蛍光タンパク質遺伝子導入大腸菌（AmCyan/*Ecoli*）を導入し、新鮮な培地を流し続けた。上層の流速を調節することにより大腸菌数を一定にすることに成功し、大腸菌と共にC2BBE1細胞も安定的に培養を継続できることに成功した。蛍光観察により、大腸菌はコロニーを形成してC2BBE1細胞上にとどまっていることが判明し、電子顕微鏡観察でも確認ができた。

乳酸菌 *L.murinus* を C2BBE1 細胞上へ播種し、その後 TEER 計測と、デバイス内の生菌数を測るための CFU 測定を行った。C2BBE1 細胞が最低でも 3 日間密着結合を維持できる流速を見出した。その条件下では、*L.murinus* は一定生菌数で維持し、大腸菌と同様にコロニーを形成していた。そこで、C2BBE1 細胞上での *L.murinus* と AmCyan/*Ecoli* の共培養を行った。*L.murinus* を C2BBE1 細胞上に 1 日間培養し生着させ、その後 AmCyan/*Ecoli* を播種し、共培養を行った。C2BBE1 細胞の密着結合は 1 日間維持されることを確認した。また、C2BBE1 細胞上には *L.murinus* および AmCyan/*Ecoli* の各々のコロニーが形成されていることが確認できた。以上により、2 種類の腸内細菌を腸管上皮細胞上で共培養し、細菌数を維持できる流体デバイス系の確立に成功した。

さらに、C2BBE1 培養のデバイスの下流路にマクロファージ細胞株 RAW264 細胞を培養した後に、大腸菌を下流路に加えたところ密着結合が崩壊したが、大腸菌なしの場合では密着結合が維持された。この時、IL-8 や TNF- α の発現なども観察することができた。

これらの成果から、腸内細菌を共培養した腸管や腸炎モデルとして応用できることが期待できた。このモデルを用いることにより、消化物質や薬物の腸内細菌による代謝・修飾、その後の腸管による吸収と体内への輸送を考察することが可能となり、毒性学や栄養・食品開発に役立つと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 H. Okumura, A. Nakanishi, S. Toyama, M. Yamanoue, K. Yamada, A. Ukai, T. Hashita, T. Iwao, T. Miyamoto, Y. Tagawa, M. Hirabayashi, I. Miyoshi, T. Matsunaga	4. 巻 -
2. 論文標題 Contribution of rat embryonic stem cells to xenogeneic chimeras in blastocyst or 8-cell embryo injection and aggregation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Xenotransplantation	6. 最初と最後の頁 e12468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/xen.12468	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 T. Imada, K. Moriya, M. Uchiyama, M. Hitotsuyanagi, A. Masuda, S. Ayukawa, Y. Tagawa, N. Dohmae, M. Yamamura, D. Kiga	4. 巻 7
2. 論文標題 A highly bioactive Lys-deficient IFN leads to a site-specific di-PEGylated IFN with equivalent bioactivity to that of unmodified IFN- 2b	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Synthetic Biology	6. 最初と最後の頁 2537-2546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssynbio.8b00188	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 R. Takata, T. Akasaka, M. Tamai, Y. Yoshimura, T. Taira, H. Miyaji, Y. Tagawa, S. Yamagata, J. Iida, Y. Yoshida	4. 巻 13
2. 論文標題 Effect of a nano-scale fine hole pattern on the differentiation of RAW264.7 cells into osteoclasts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures	6. 最初と最後の頁 451-458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2017.10.001.	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 K. Akiyama, K. Fujisawa, H. Kondo, Y. Netsu, K. Nishikawa, Y. Takata, Y. Nakamura, Y. Kino, S. Ayukawa, M. Yamamura, N. Hayashi, Y. Tagawa, and N. Nakashima.	4. 巻 202
2. 論文標題 MazF activation causes ACA sequence-independent and selective alterations in RNA levels in Escherichia coli.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arch. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 105-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00203-019-01726-9	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 M. Tamai, H. Uchisawa, Y. Saito, H. Matsue, M. Kawase, T. Naraoka, and Y. Tagawa	4. 巻 522
2. 論文標題 Acorbine, a Corbicula japonica-derived tripeptide containing non-proteinogenic amino acids, suppresses ethanol-induced liver injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 580-584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.11.131.	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 Zhen Qi, Misato Kamoshida, Miho Tamai, Masamichi Hirose, and Yoh-ichi Tagawa	4. 巻 2
2. 論文標題 Mouse embryonic stem cell-derived cardiomyocytes with time dependent pharmacokinetics for drug screening	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translational and Regulatory Sciences	6. 最初と最後の頁 7-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.33611/trs.2_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 -

1. 著者名 K. Moriya, M. Tamai, T. Koga, T. Tanaka, and Y. Tagawa	4. 巻 25
2. 論文標題 Acetaminophen-induced hepatotoxicity of cultured hepatocytes depends on timing of isolation from light-cycle controlled mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 257-269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12755	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35件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 田川陽一
2. 発表標題 哺乳類のデザイン生命工学
3. 学会等名 第4回デザイン生命工学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田川陽一、進藤寛将、中澤杜浩、小関英一、藤山陽一、三宅力、米田恭子
2. 発表標題 腸管上皮細胞と大腸菌の共培養
3. 学会等名 第13回長野ミーティング
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuo Ota, Miho Tamai, Hiroaki Aikawa, and Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 INNATE IMMUNE RESPONSES IN MURINE BLASTOCYST IN VITRO MODEL USING EMBRYONIC AND TROPHOBLAST STEM CELLS
3. 学会等名 International Society for Stem Cell Research 2018 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鶴田爽, 高橋萌, 町田亮人, 藤田創, 伊藤隼人, 宮本康太郎, 三栖涼雅, 井澤和也, 出口英梨子, Nattanon Tharachai, 西田 暁史, 安田翔也, 中澤杜浩, 林宜宏, 鈴木亮介, 山村雅幸, 田川陽一
2. 発表標題 デングウイルスの血清型流行予測モデルの構築および血清型検出系の確立
3. 学会等名 第4回デザイン生命工学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 真保恵美子、邱慕、高橋和雅、玉井美保、奴久妻聡一、田川陽一
2. 発表標題 JCウイルス感染系への応用を目指した神経組織の構築
3. 学会等名 第4回デザイン生命工学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島菜、古賀匠、塚田海馬、玉井美保、松本義久、田川陽一
2. 発表標題 GFP-p53導入ES細胞の 線照射時における細胞性応答
3. 学会等名 第4回デザイン生命工学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡崎愛加、進藤寛将、玉井美保、田川陽一
2. 発表標題 マウスES細胞から小腸組織モデルの構築と機能解析
3. 学会等名 第4回デザイン生命工学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中澤杜浩、進藤寛将、玉井美保、三宅力、米山恭子、藤山陽一、小関英一、田川陽一
2. 発表標題 腸管上皮細胞と大腸菌の共培養におけるマイクロ流体デバイスによる菌数制御
3. 学会等名 第4回デザイン生命工学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川村勇樹、チュウモウチェン、廣江綾香、長岡紀幸、田口精一、田川陽一
2. 発表標題 多元ポリ乳酸足場基材を用いた骨・軟骨モデルの構築
3. 学会等名 第4回デザイン生命工学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 QI ZHEN、玉井 美保、今西 未来、山村雅幸、田川 陽一
2. 発表標題 人工転写因子による概日リズムを導入したマウスES細胞由来肝組織モデル
3. 学会等名 第4回デザイン生命工学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 進藤寛将 中澤杜浩 玉井美保 小関英一 藤山陽一 三宅力 米田恭子 金倫基 長谷耕二 田川陽一
2. 発表標題 宿主-細菌間コミュニケーションの分子生物学的解析のための腸管上皮細胞と大腸菌の共培養系の開発
3. 学会等名 第41回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中利明、常長誠、柳川享世、茂呂忠、内山太郎、上田修、田川陽一、稲垣豊、生駒俊之
2. 発表標題 I型コラーゲンの分泌およびプロセッシング過程の線維芽細胞におけるライブイメージング解析
3. 学会等名 第50回日本結合組織学会 学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 保木瑞季、今田貴士、榎本利彦、内山正彦、守矢恒司、一柳光弘、山村雅幸、田川陽一、犬飼直人、鮎川翔太郎、堂前直、鈴木健裕、益田昌子、小原道法、木賀大介
2. 発表標題 減少したアミノ酸セットからなるインターフェロンの効率的な進化分子工学
3. 学会等名 第139回日本薬学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野村舞、田川陽一、青木秀年、林宣宏
2. 発表標題 マウス肝臓プロテオミクスによる肝細胞分化機構の解明
3. 学会等名 第26回肝細胞研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 敦紀、安 ソンホ、玉井 美保、藤山 陽一、中島 謙治、酒井 聡、鈴木 哲朗、田川 陽一
2. 発表標題 B型肝炎ウイルスの感染・増殖評価系へ向けたヒトiPS細胞由来肝組織モデルの構築と流体デバイスの開発
3. 学会等名 第26回肝細胞研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taiki Satoh, Miho Tamai, Yoichi Fujiyama, Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Human iPS Cell-derived Liver-on-a-Chip for Virus Infection
3. 学会等名 Organ-on-a-chip 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhen Qi, Misato Kamoshida, Miho Tamai, Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Circadian oscillators during heart tissue differentiation of mouse embryonic stem cells
3. 学会等名 International Society for Stem Cell Research 2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田川陽一
2. 発表標題 臓器チップの最新動向と今後の展望 動物実験代替法の実現を目指した人工生命体培養モデル
3. 学会等名 新化学技術者協会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miho Tamai and Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Inflammatory liver disease culture model derived from murine ES cells in consideration of an immune-cell response
3. 学会等名 Tissue Engineering and Regenerative Medicine International AP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田川陽一
2. 発表標題 動物実験代替法システムとしての組織チップの開発-生命とは何かを理解するための合成生物学-
3. 学会等名 JMACバイオ計測技術コンソーシアム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田川陽一、平藤衛
2. 発表標題 ラウンドテーブルディスカッション
3. 学会等名 第1回オープンフォーラムSingle Cell Analysis, いま・これから (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田川陽一
2. 発表標題 動物実験代替法のための培養モデルにおける必須要素 組織チップによる哺乳類合成生物
3. 学会等名 CBI学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田川陽一
2. 発表標題 哺乳類の合成生物学のためのマイクロ流体デバイス技術
3. 学会等名 実験動物代替法学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoya Abe, Kazumasa Takahashi, and Yoh-chi Tagawa
2. 発表標題 Development of central nervous system tissue chip derived from mouse ES cells
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zhen Qi, Miho Tamai, Miki Imanishi, and Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Novel artificial transcription system-synchronized circadian rhythm in mouse ES cell-derived cardiomyocyte culture model
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Li Jialong, Qi Zhen, Miki Imanishi, Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Artificial control of circadian rhythm and production of clock fluorescent protein
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M. Qiu, Y. Kawamura, A. Hiroe, S. Taguchi, Y. Tagawa
2. 発表標題 Cartilage tissue construction in microbial biopolymer polylactic acid P (DLA-co-3HA)
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hong JinHo, Miho Tamai, Taiki Satoh, and Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 In vitro liver tissue model of human iPS cell-derived hepatocytes and HUVEC networks
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takato Saito, Moe Takahashi, Soh Tsuruta, Hajime Fujita, Akito Machida, Ryoto Matsuda, NG SIN YING, VOON YAN MING, Yusuke Kato, Yuumi Kitano, Ayano Tabira, Nobuhiro Hayashi, Masayuki Yamamura, and Yoh-ichi Tagawa,
2. 発表標題 Formation of Turing patterns in a synthetic bacterial population under more natural environment
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Minami Tsuda, Hiromasa Shindo, Morihiro Nakazawa, Yoichi Fujiyama, Eiichi Ozeki, Miho Tamai, and Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Multidimensional co-culture of intestinal epithelial cell, macrophage and bacteria for IBD model on microfluidic device
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Aika Okazaki, M. Nakazawa, Y. Fujiyama, Miho Tamai, and Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Development of a microfluidic device measuring drug absorption and permeability of intestinal epithelial cells
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Miho Tamai and Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Immune-cell response culture model derived from murine embryonic stem cells for drug induced liver injury
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Intestinal Epithelium and Bacteria on a Chip
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of Living Systems Design Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島菜、中澤壮浩、進藤寛将、玉井美保、藤山陽一、小関英一、米田恭子、長岡紀幸、田川陽一
2. 発表標題 腸内細菌と腸管上皮細胞の共培養マイクロ流体デバイスの開発
3. 学会等名 第24回腸内細菌学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zhen Qi, Miho Tamai, Miki Imanishi, and Yoh-ichi Tagawa
2. 発表標題 Circadian rhythm controlling hepatic tissue culture model derived from mouse embryonic stem cells
3. 学会等名 International Society for Stem Cell Research 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

NHK World 「Medical Frontiers (全編英語)」 Superfoods in Shimane Turning to Tradition Health 2020年2月18日放映

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	藤山 陽一 (Fujiyama Yoichi) (80396093)	株式会社島津製作所・その他部局等・主任研究員 (94303)	

