様　式　C－19、F－19－1、Z－19　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　５年　６月　１日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2020～2022
課題番号：２０Ｈ０３７６８

研究課題名（和文）ブタ体内でヒト心筋組織を作製する手法の開発とその応用

研究課題名（英文）Development and application of a method for producing human cardiac tissue in pigs

研究代表者
遠山　周吾（Tohyama，Shugo）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：９０５２８１９２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　13,600,000円

研究成果の概要（和文）：ヒトiPS細胞はあらゆる細胞に分化可能であり、再生医療や創薬スクリーニングへの応用が期待されている。しかしながら、ヒトiPS細胞由来心筋細胞は胎児型の特徴を有しており、その結果として再生医療においては催不整脈作用に直結し、創薬研究においては表現型のばらつきに繋がる。一方、細胞の成熟促進法に関しては、培養環境や組織構築、物理刺激など様々報告されているが、いずれも成人のヒト心筋組織とは程遠い。そこで本研究では、ブタをin vivoリアクターとして利用することによりヒトiPS細胞由来心筋組織における成熟化を促進させるための基盤技術を確立する。

研究成果の学術的意義や社会的意義
　ヒトiPS細胞由来の未熟な心筋組織を成熟化させるためには、主に物理的刺激やECM、培養環境が重要であるとされているが、それらだけでは成熟な心筋組織を得るのに不十分である。一方で、ヒトiPS細胞由来心筋細胞を移植した際には、ヒトiPS細胞由来心筋細胞の成熟化が顕著に促進される。そこで、佐賀大が開発したバイオ３Dプリンタを用いた心筋チューブ組織構築を行い、ブタ等の大動物の血管に繋ぐことにより、血流だけでなく、生理的な動脈圧負荷をかけ、成熟化を促進することが可能である。ブタ生体内でヒト心筋組織を作製できれば、創薬や再生医療への応用が可能となる。

研究成果の概要（英文）：Human iPSCs are expected to be applied to regenerative medicine and drug screening due to their capability of cardiac differentiation. However, human iPSC-derived cardiomyocytes have characteristics of fetal type, which directly leads to proarrhythmic effects in regenerative medicine and phenotypic variability in drug discovery research. On the other hand, various methods have been reported to promote cell maturation, including culture environment, tissue construction, and physical stimulation, but all of these methods are far from adult human myocardial tissue. In this study, we aim to develop a basic technology for the acceleration of the maturation in human iPSC-derived cardiac tissue by using pigs as in vivo reactors, to generate human iPSC-derived matured cardiac tissue, and to accelerate regenerative medicine and drug discovery research.

研究分野：再生医学

キーワード：ヒトiPS細胞　ブタ　バイオ３Dプリンタ　心筋細胞　組織工学　免疫不全マウス

※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。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

ヒト iPS 細胞は心臓再生医療および創薬スクリーニングにおける魅力的な細胞源として注目されているが、高純度の分化心筋細胞を大量に作製できないことが大きな課題となっていた。申請者らはこれまでヒト iPS 細胞から独自の 2 次元大量培養系により心筋細胞へ効率的に分化誘導し (Stem Cell Rep. 2017)、特殊な培養システムにより心筋細胞のみを純化精製する技術を開発することによりこれらの問題を克服することに成功した (Cell Stem Cell 2013, Cell Metab. 2016)。

一方、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞が胎児型の特徴を有していることは、依然として再生医療や創薬研究におけるボトルネックになっており、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を *in vitro* の系で成熟化させる研究が盛んに行われているが、いずれも成人のヒト心筋組織とは程遠い。一方で、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を免疫不全マウス等の心臓内に移植した際には rod 型の成熟型心筋細胞を容易に作製することが可能である。

しかしながら、心臓の中に移植した細胞を取り出すことは容易ではない。そこで、佐賀大が開発したバイオ 3D プリンタを用いて心筋チューブ組織構築を行い、ブタ等の大動物の血管に繋ぐことにより、血流と生理的動脈圧負荷が発生することで成熟化を促進させることができ、さらに成熟化した心筋組織を取り出すことも容易であると考えた。

２．研究の目的

本研究は、ブタを *in vivo* リアクターとして利用することにより、ヒト iPS 細胞由来心筋組織における成熟化を促進させ、再生医療や創薬研究を加速させるための基盤技術を開発することを目的としている。

３．研究の方法

＜研究項目１＞タイプ別心筋細胞の量産とチューブ組織の構築

【ヒトiPS細胞由来高純度心室細胞の大量作製】

ヒトiPS細胞から申請者が構築してきた2次元大量培養系 (Tohyama, Stem Cell Rep. 2017) および無グルコース無グルタミン乳酸添加培養液を用いた純化精製技術 (Cell Stem Cell 2013, Cell Metab. 2016) により高純度心室筋細胞（心筋含有率99%）を作製する。さらに、アミノ酸によるヒトiPS細胞の増殖促進法、および脂肪酸合成阻害薬を用いた未分化幹細胞除去法も組み合わせて心室筋細胞を作製する。

【バイオ3Dプリンタを用いたヒトiPS細胞由来心筋組織チューブの作製】

上述の手法により作製した高純度の心室筋細胞と心臓線維芽細胞を組み合わせることで心臓オルガノイドを作製し、バイオ3Dプリンタで積層することにより、ヒトiPS細胞由来純化心室筋チューブ組織を作製する。

【免疫不全マウスおよびラットへのヒト心筋チューブ組織の移植】

上述の手法により作製したヒトiPS細胞由来心室チューブ組織を免疫不全マウスおよびラットの大動脈周囲に移植し、移植１か月後に心筋チューブ組織を取り出し、免疫染色による組織学的解析を行う。

※ヌードラットに関してはMMFの経口投与を併用する。

４．研究成果

ヒト iPS 細胞はあらゆる細胞に分化可能であり、再生医療や創薬スクリーニングへの応用が期待されている。しかしながら、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞は胎児型の特徴を有しており、その結果として再生医療においては催不整脈作用に直結し、創薬研究においては表現型のばらつきに繋がる。一方、細胞の成熟化を促進する方法に関しては、培養環境や組織構築、物理刺激など様々報告されているが、いずれも成人のヒト心筋組織とは程遠い。そこで本研究では、ブタを in vivo リアクターとして利用することによりヒト iPS 細胞由来心筋組織における成熟化を促進させ、再生医療や創薬研究を加速させるための基盤技術を開発することを目的としている。

本研究において、ヒト iPS 細胞由来の心筋細胞を純化精製する手法（Tohyama, Cell Metab 2016）や脂肪酸合成酵素阻害薬により分化細胞に残存する未分化幹細胞を除去する手法 (Tanosaki,Tohyama*, iScience 2020)、トリプトファン添加によりヒト iPS 細胞を効率よく増殖させる手法 (Someya, Tohyama*, iScience 2021) に関するプロトコールを作成し、論文発表してきた (Kameda, Someya, Tohyama*, STAR Protocols 2022a, Tanosaki, Akiyama, Tohyama*, STAR Protocols 2022b)。また、佐賀大におけるバイオ 3D プリンタを用いて作製したヒト iPS 細胞由来心室筋チューブ組織を免疫不全マウスへ移植し、1 か月後に移植した心筋チューブ組織が生存していることを確認し、成果を論文発表した (Kawai, Tohyama*, Front Cardiovasc Med 2021)。一方で、免疫不全ラットにおいては、心筋チューブ組織の生着を確認することはできなかった。さらに、ヒト iPS 細胞由来心筋組織の成熟化に関する総説を発表した (Tani, Tohyama*, Front Cell Dev Biol 2022)。最後に、今後大動物へ移植するための大型心筋チューブ組織の作製を行った。

上述の通り、本研究において基盤技術を確立することができたため、今後は大動物への移植を行い、ブタ体内環境を利用することで成熟ヒト心筋組織の作製を行っていく。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計17件（うち査読付論文　17件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　10件）

1．著者名 Tanosaki S, Tohyama S* (*Corresponding author), Kishino Y, Fujita J, Fukuda K.	4．巻 41
2．論文標題 Metabolism of Human Pluripotent Stem Cells and Differentiated Cells for Regenerative Therapy: a focus on cardiomyocytes.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Inflammation and Regeneration.	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） 10.1186/s41232-021-00156-9.	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 Tani H, Tohyama S* (*Corresponding author), Kishino Y, Kanazawa H, Fukuda K*.	4．巻 164
2．論文標題 Production of functional cardiomyocytes and cardiac tissue from human induced pluripotent stem cells for regenerative therapy.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 J Mol Cell Cardiol.	6．最初と最後の頁 83-91
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.yjmcc.2021.11.008.	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 Soma Y, Morita Y, Kishino Y, Kanazawa H, Fukuda K, Tohyama S* (*Corresponding author).	4．巻 8
2．論文標題 The Present State and Future Perspectives of Cardiac Regenerative Therapy Using Human Pluripotent Stem Cells.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Front Cardiovasc Med.	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） 10.3389/fcvm.2021.774389.	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 Morita Y, Tohyama S* (*Corresponding author), Fujita J, Fukuda K.	4．巻 2320
2．論文標題 A Method for Cardiac Differentiation, Purification, and Cardiac Spheroid Production of Human Induced Pluripotent Stem Cells.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Methods Mol Biol.	6．最初と最後の頁 11-21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-1-0716-1484-6_2.	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 Kawai Y, Tohyama S* (*Corresponding author), Arai K, Tamura T, Soma Y, Fukuda K, Shimizu H, Nakayama K, Kobayashi E.	4．巻 8
2．論文標題 Scaffold-Free Tubular Engineered Heart Tissue From Human Induced Pluripotent Stem Cells Using Bio-3D Printing Technology in vivo.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Front Cardiovasc Med.	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） 10.3389/fcvm.2021.806215.	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 Umei T, Tohyama S* (*Corresponding author).	4．巻 -
2．論文標題 Metabolism in Human Pluripotent Stem Cells and Cardiomyocytes for Regenerative Therapy.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 The Keio journal of medicine.	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） 10.2302/kjm.2021-0015-IR.	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 Tani H, Tohyama S* (*Corresponding author).	4．巻 10
2．論文標題 Human engineered heart tissue models for disease modeling and drug discovery.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Frontiers Cell Dev Biol.	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） 10.3389/fcell.2022.855763.	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 Kameda K, Someya S, Fujita J, Fukuda K, Tohyama S* (*Corresponding author).	4．巻 3
2．論文標題 Protocol for enhanced proliferation of human pluripotent stem cells in tryptophan-fortified media.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 STAR Protoc.	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） 10.1016/j.xpro.2022.101341.	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 Tanosaki S, Akiyama T, Kanaami S, Fujita J, Ko SH M, Fukuda K, Tohyama* (*Corresponding author). S	4．巻 8
2．論文標題 Purification of cardiomyocytes and neurons derived from human pluripotent stem cells by inhibition of de novo fatty acid synthesis	5．発行年 2022年
3．雑誌名 STAR Protoc.	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） 10.1016/j.xpro.2022.101360	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 Tanosaki S, Tohyama S†, Fujita J, Someya S, Hishiki T, Matsuura T, Nakanishi H, Nakanishi-Ohto T, Akiyama T, Morita Y, Kishino Y, Okada M, Tani H, Soma Y, Nakajima K, Kanazawa H, Sugimoto M, Ko M, Suematsu M, Fukuda K.	4．巻 23
2．論文標題 Fatty Acid Synthesis is Indispensable for Survival of Human Pluripotent Stem Cells.	5．発行年 2020年
3．雑誌名 iScience	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） 10.1016/j.isci.2020.101535.	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 Someya S, Tohyama S†, Kameda K, Tanosaki S, Morita Y, Sasaki K, Kang MI, Kishino Y, Okada M, Tani H, Soma Y, Nakajima K, Umei T, Sekine O, Moriwaki T, Kanazawa H, Kobayashi E, Fujita J, Fukuda K.	4．巻 24
2．論文標題 Tryptophan Metabolism Regulates Proliferative Capacity of Human Pluripotent Stem Cells.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 iScience	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） 10.1016/j.isci.2021.102090.	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 Kawaguchi S, Soma Y, Nakajima K, Kanazawa H, Tohyama S, Tabei R, Hirano A, Handa N, Yamada Y, Okuda S, Hishikawa S, Teratani T, Kunita S, Kishino Y, Okada M, Tanosaki S, Someya S, Morita Y, Tani H, Kawai Y, Yamazaki M, Ito A, Shibata R, Murohara T, Tabata Y, Kobayashi E, Shimizu H, Fukuda K, Fujita J.	4．巻 6
2．論文標題 Intramyocardial Transplantation of Human iPS Cell-Derived Cardiac Spheroids Improves Cardiac Function in Heart Failure Animals.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 J Am Coll Cardiol. Basic Trans Science	6．最初と最後の頁 239-254
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jacbts.2020.11.017.	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 Murata D, Arai K, Nakayama K.	４．巻 9
２．論文標題 Scaffold-Free Bio-3D Printing Using Spheroids as "Bio-Inks" for Tissue (Re-)Construction and Drug Response Tests	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Adv Healthc Mater.	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） 10.1002/adhm.201901831.	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 Murata D, Fujimoto R, Nakayama K.	４．巻 21
２．論文標題 Osteochondral Regeneration Using Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Int J Mol Sci.	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） 10.3390/ijms21103589.	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 Umei T, Tohyama S* (*Corresponding author), Fukuda K.	４．巻 176
２．論文標題 Metabolism-based cardiomyocytes production for regenerative therapy.	５．発行年 2023年
３．雑誌名 J Mol Cell Cardiol.	６．最初と最後の頁 11-20.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.yjmcc.2023.01.00	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 Kobayashi H, Tohyama S* (*Corresponding author), Kanazawa H, Ichimura H, Chino S, Tanaka Y, Suzuki Y, Zhao J, Shiba N, Kadota S, Narita K, Naito T, Seto T, Kuwahara K, Shiba Y, Fukuda K.	４．巻 174
２．論文標題 Intracoronary transplantation of pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes: Inefficient procedure for cardiac regeneration	５．発行年 2022年
３．雑誌名 J Mol Cell Cardiol.	６．最初と最後の頁 77-87
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.yjmcc.2022.11.00	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 Morita Y, Kishino Y, Fukuda K, Tohyama S* (*Corresponding author).	4．巻 -
2．論文標題 Scalable Manufacturing of Clinical-Grade Differentiated Cardiomyocytes Derived from Human Induced Pluripotent Stem Cells for Regenerative Therapy.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Cell Proliferation	6．最初と最後の頁 e13248.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cpr.13248	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29件（うち招待講演　29件／うち国際学会　3件）

1．発表者名 遠山周吾，田野崎翔，染谷将太，相馬雄輔，亀田康太郎，金澤英明，藤田淳，福田恵一
2．発表標題 ヒトiPS細胞を用いた重症心不全に対する心臓再生医療
3．学会等名 第110回日本病理学会総会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Shugo Tohyama
2．発表標題 Cardiac Regenerative Therapy with Human Pluripotent Stem Cells for Severe Heart Failure.
3．学会等名 PSConf 2021 International Symposium and Workshop on Development of hPSCs for Clinical Application（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Shugo Tohyama
2．発表標題 Cardiac Regenerative Therapy with Human Pluripotent Stem Cells for Severe Heart Failure.
3．学会等名 Keio-Stanford Webinar（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2021年

１．発表者名
遠山周吾

２．発表標題
ヒトiPS細胞を用いた重症心不全に対する心臓再生医療

３．学会等名
Hokkaido Superior Education Seminar（北海道大学医学部循環器内科）（招待講演）

４．発表年
2021年

１．発表者名
遠山周吾

２．発表標題
多能性幹細胞および分化細胞の代謝機構を基盤とした心臓再生医療

３．学会等名
培養細胞が拓く未来～Nova Adbanced Cell Science Seminar 2021～再生・細胞医療セッション（招待講演）

４．発表年
2021年

１．発表者名
遠山周吾

２．発表標題
多能性幹細胞の代謝機構に基づく心筋再生治療法の開発

３．学会等名
第25回日本心不全学会学術集会（招待講演）

４．発表年
2021年

１．発表者名
遠山周吾

２．発表標題
代謝機構に基づくヒトiPS細胞由来心筋細胞の製造

３．学会等名
幹細胞のための培養法・培養工学に関するコンソーシアム 第5回シンポジウム（招待講演）

４．発表年
2021年

１．発表者名
遠山周吾

２．発表標題
Metabolism-Based Cardiac Regenerative Therapy Using Human iPSCs

３．学会等名
第38回国際心臓研究学会日本部会（ISHR）（招待講演）

４．発表年
2021年

１．発表者名
遠山周吾

２．発表標題
ヒトiPS細胞を用いた心臓再生医療の最前線 ～心臓移植に頼らない世の中への挑戦～

３．学会等名
東京医科歯科大学主催 TMDU Innovation Park BBセミナー（招待講演）

４．発表年
2022年

１．発表者名
遠山周吾

２．発表標題
代謝機構に基づくヒトiPS由来心筋細胞の製造と再生医療への応用

３．学会等名
浜松医科大学尖端医学シンポジウム 「再生医学の進歩と再生医療の未来」（招待講演）

４．発表年
2022年

１．発表者名
遠山周吾

２．発表標題
代謝機構に基づく心筋再生治療法の開発

３．学会等名
SAMURAI研究会 2nd（招待講演）

４．発表年
2022年

１．発表者名 遠山周吾
２．発表標題 ヒトiPS細胞を用いた心筋再生治療法の確立
３．学会等名 第52回日本心臓血管外科学会学術総会（招待講演）
４．発表年 2022年

１．発表者名 遠山周吾
２．発表標題 代謝制御に基づくヒトiPS細胞由来心筋細胞の作製と再生医療への応用
３．学会等名 第21回日本再生医療学会総会（招待講演）
４．発表年 2022年

１．発表者名 遠山周吾
２．発表標題 代謝機構を基盤としたヒトiPS細胞由来心筋細胞の製造と再生医療への応用
３．学会等名 日本化学会 第102春季年会（招待講演）
４．発表年 2022年

１．発表者名 遠山周吾
２．発表標題 多能性幹細胞の代謝機構に基づく心筋製造と再生医療への応用
３．学会等名 JKiC主催 慶應義塾大学医学部研究紹介セミナー（招待講演）
４．発表年 2022年

１．発表者名 遠山 周吾，染谷 将太，田野崎 翔，藤田 淳，福田 恵一
２．発表標題 細胞外代謝環境設計による再生医療用ヒト心筋細胞の大量製造
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 Shugo Tohyama
２．発表標題 Cardiac Regenerative Therapy with Human Pluripotent Stem Cells
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 遠山周吾
２．発表標題 多能性幹細胞における代謝機構に基づく機能制御とその応用
３．学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
４．発表年 2020年

１．発表者名 遠山周吾
２．発表標題 重症心不全に対するヒトiPS細胞由来心筋組織球移植療法の確立
３．学会等名 第29回日本小児心筋疾患学会学術集会（招待講演）
４．発表年 2020年

１．発表者名 遠山周吾
２．発表標題 代謝機構に基づくヒトiPS細胞由来心筋細胞の作製と心臓再生医療への応用
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 遠山周吾
２．発表標題 細胞の個性を生かした心臓再生医療
３．学会等名 AMED再生・細胞医療・遺伝子治療公開シンポジウム（招待講演）
４．発表年 2021年

１．発表者名 遠山周吾
２．発表標題 ヒトiPS細胞を用いた重症心不全に対する心臓再生医療
３．学会等名 第24回日本心血管内分泌代謝学会学術総会（招待講演）
４．発表年 2021年

１．発表者名 遠山周吾
２．発表標題 ヒトiPS細胞を用いた重症心不全に対する心臓再生医療
３．学会等名 第20回日本再生医療学会総会（招待講演）
４．発表年 2021年

1．発表者名 遠山 周吾，菱木 貴子，飯島 寛，的場 亮
2．発表標題 多能性幹細胞の代謝機構に基づく機能制御と再生医療への応用
3．学会等名 第20回日本再生医療学会総会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Shugo Tohyama, Sho Tanosaki, Yusuke Soma, Shota Someya, Hideaki Kanazawa, Jun Fujita, Keiichi Fukuda
2．発表標題 Cardiac Regenerative Therapy with Human Pluripotent Stem Cells for Heart Failure
3．学会等名 The Japanese Circulation Society 2021（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 中山功一
2．発表標題 剣山方式バイオ3Dプリンタの現状とこれから
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 森山正章、松本桂太郎、内田史武、原亮介、小山正三朗、銕尾智幸、谷口大輔、高木克典、中山功一、永安武
2．発表標題 3D bio printerを用いた細胞構造体による新しい瘻孔治療
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 濱田隆志、中村アンナ、曽山明彦、堺裕輔、三好敬之、山口峻、金高賢悟、紙谷聡英、中山功一、江口晋
2．発表標題 バイオ3Dプリンターを用いた細胞のみの人工胆管の作製と移植効果
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 比嘉浩太郎、松田英敏、東千夏、紙谷武志、村田大紀、中山功一、西田康太郎
2．発表標題 バイオ3Dプリンタで作製した脂肪幹細胞構造体がACL再建術における骨-移植腱結合部治癒に与える影響
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

〔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	中山　功一 (Nakayama Koichi) (50420609)	佐賀大学・医学部・教授 (17201)	

	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
研究協力者	小林　英司 (Kobayashi Eiji)	東京慈恵会医科大学・医学部・特任教授 (32651)	

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