

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月24日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21360407

研究課題名（和文） 胚性幹細胞及び人工多能性幹細胞の肝分化誘導プロセスの開発とバイオ人工肝臓への応用

研究課題名（英文） Development of a hepatic differentiation method for embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells and its application to a hybrid artificial liver

研究代表者

水本博（MIZUMOTO HIROSHI）

九州大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：90346817

研究成果の概要（和文）：本研究では独自の培養手法に基づく胚性幹細胞（ES細胞）と人工多能性幹細胞（iPS細胞）から肝細胞への分化誘導法の開発と、その手法を応用した人工肝臓装置の開発に取り組んだ。まず、ES細胞・iPS細胞に対し、中空糸を用いた独自の細胞組織体培養法を応用することにより肝細胞への分化誘導法を確立した。さらに、その手法を利用した中空糸型人工肝臓装置を開発し、装置内でのマウスES細胞の肝分化誘導を行った。人工肝臓装置の動物実験による性能評価の結果、血中生化学値の改善と、適用後の生存率の改善が示された。以上の結果、本研究は新しい肝疾患治療法開発において有望である。

研究成果の概要（英文）：In this study, we attempt to differentiate embryonic stem (ES) cells and induced pluripotent stem (iPS) cells into hepatic lineage using an original culture method in which cultured cells spontaneously form multicellular aggregates. We also developed a hybrid artificial liver device based on our culture method and demonstrated the feasibility of the device by animal experiments. ES cells and iPS cells expressed some liver specific functions after 2 weeks of the hepatic differentiation induction in the established culture method. In the animal experiments, the curative effects of the hybrid artificial liver device designed in this study were observed. In conclusion, our device containing ES cells or iPS cells may be a useful biocomponent of a liver support system.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
2010年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
2011年度	2,900,000	870,000	3,770,000
年度			
年度			
総計	11,600,000	3,480,000	15,080,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学 生物機能・バイオプロセス

キーワード：ハイブリッド型人工肝臓、胚性幹細胞、人工多能性幹細胞、分化誘導、再生医療

## 1. 研究開始当初の背景

我々は生体臓器の中でも代謝の中心臓器であり、不全時における根本的治療法の確立が

急務となっている肝臓をターゲットとし、肝臓における再生医療技術の一環として、培養肝細胞によって生体外から強力なサポート

を行うハイブリッド型人工肝臓補助システムの実用化を目指した研究に取り組んできた。その過程において、培養肝細胞を中空糸内部に高密度に充填することにより細胞組織体（オルガノイド）の形成誘導を行う中空糸/オルガノイド培養法を確立し、肝機能の長期機能維持を達成した。さらに、本培養法を利用した人工肝臓装置を作製し、動物実験により肝不全モデル動物の致死率の改善を実証した。この結果、肝移植治療の代替治療としての人工肝臓の新たな可能性を示してきた。このような開発の経緯において、人工肝臓の実用化における次の課題は、臨床適用に際し、人工肝臓装置に充填する細胞源の確保であった。ヒト以外の動物細胞を治療に用いた場合の異種感染や異種免疫反応といった問題点、正常ヒト細胞の入手困難性から、注目を集めているのは成熟した細胞への分化能力を有する幹細胞である。特に注目されたのは、受精卵を由来とし、あらゆる臓器細胞への分化能を有する多能性幹細胞である胚性幹細胞（ES 細胞）である。また、2006年、京都大学の山中らは、体細胞に特定の遺伝子を導入することにより、ES 細胞様の性質を有する細胞を創り出すことに成功した。この細胞は人工多能性幹細胞（iPS 細胞）と呼ばれ、ES 細胞と同様の多能性を持つとともに、ES 細胞が持つ本質的問題である倫理的問題を回避できるため、再生医療を実現化するための細胞源として大いに期待されている。一方、ES 細胞や iPS 細胞は、そのものは未成熟な細胞であり、再生医療分野での利用のためには、標的臓器細胞への大量分化誘導プロセスの確立とその細胞を利用した治療デバイスの開発が必須である。

## 2. 研究の目的

本研究では、独自の中空糸/オルガノイド培養法を応用し、ES 細胞・iPS 細胞から成熟肝細胞への分化誘導プロセスを確立することを目的とした。さらに、その分化誘導法を利用し、ES 細胞・iPS 細胞から肝細胞への分化誘導が可能な人工肝臓装置の開発と動物実験による性能評価を行うことを目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) 中空糸/オルガノイド培養による ES 細胞、iPS 細胞から肝細胞への分化誘導  
培養担体として、血漿分離用中空糸（東洋紡績製）から構成される中空糸バンドルを作製した。作製した中空糸にマウス ES 細胞 (129 Line) ならびにマウス iPS 細胞 (iPS-MEF-Ng-20D-17 Line (RIKEN BRC), K. Okita et al., Nature 448, 313, 2007) を注入し、遠心力を付加することによりオルガノイドの形成誘導を行った。細胞を充填した中空糸バンドルは培養ディッシュ内にて巡回培養を行っ

た。肝細胞への分化誘導法として、培養 9-15 日目に酪酸ナトリウムの添加を、また培養 15 日目よりデキサメタゾン、オンコスタチン M、インスリン-トランスフェリン-セレンウムを添加し、培養を行った。

次に、同様の分化誘導法をヒト iPS 細胞 (HPS0001 (RIKEN BRC), K. Takahashi et al., Cell 131, 861-872, 2007) に対して適用し、マウス細胞との相違点について評価を行った。

### (2) 中空糸型人工肝臓装置内でのマウス ES 細胞の肝分化誘導

中空糸/オルガノイド培養法を利用した人工肝臓装置として、中空糸型人工肝臓装置を作製した。容積 2.97 cm<sup>3</sup> の装置内には長さ 7 cm の中空糸が 130 本充填されている。細胞は中空糸内部で培養され、中空糸外部を流れる培養液との間で物質の交換が行われる。また、中空糸は編織シートの形態をとることにより中空糸外部の培養液の流動状態を均一に保つ工夫がなされている。装置内に継代中のマウス ES 細胞を注入し、前述のバンドルを用いた場合と同様に遠心力を付加することによってオルガノイドの形成誘導を行った。そして、灌流培養条件下において、前述の肝分化誘導条件と同様の条件で 30 日間培養を行った。

### (3) マウス ES 細胞を固定化した中空糸型人工肝臓装置の動物実験による性能評価

人工肝臓装置の性能評価のために、肝不全ラットへの体外循環実験を行った。ラット用の体外循環回路として、ラットから脱血した血液が直接人工肝臓装置に導入される全血循環回路を作製した。肝不全モデル動物として、体重約 250g のラットを使用した。ラットに対し、70%の部分肝切除と残存肝への一定時間の温虚血を組み合わせることにより実験的に肝不全を誘導した。この肝不全ラットに対し、マウス ES 細胞を充填し肝分化誘導を行った人工肝臓装置を前述の体外循環回路を用いて 1 時間適用し、治療効果について評価を行った。

## 4. 研究成果

### (1) 中空糸/オルガノイド培養によるマウス ES 細胞、iPS 細胞から肝細胞への分化誘導

中空糸内部に充填されたマウス ES 細胞・iPS 細胞は遠心力的作用により、中空糸端部に約 500 μm 程の長さで凝集塊を形成した。その後、細胞の増殖に伴い、凝集塊は中空糸の長さ方向に成長し、培養 9 日目には中空糸全体を占めるまでに増殖した。高密度培養の指標として、中空糸内部空間あたりの細胞密度を算出すると、最も細胞数の大きかった培

養 12 日目において約  $1.0 \times 10^9$  cells/cm<sup>3</sup> であり、培養 30 日目での細胞密度は約  $6.0 \times 10^8$  cells/cm<sup>3</sup> であった。これは成熟した肝細胞を充填したときの 6~10 倍の高密度培養となった。次に、細胞の分化状態の指標として、各種 mRNA の発現推移を評価した。この結果、未分化マーカーである Oct-3/4 は培養初期に急激な発現量の減少が示され、肝細胞系譜への分化マーカーとして評価した GATA-4、HNF-3 $\beta$ 、HNF-4 $\alpha$ 、TTR、ALB、CPS-1、TD0 については、培養経過とともに発現量の増加が示された。これらの遺伝子発現の結果、中空糸内の細胞は培養経過とともに肝細胞への分化が進行していることが示唆された。そして、培養 12 日目よりアルブミン分泌能、アンモニア除去能といった肝特異的機能の発現が認められた。この結果、本手法によって肝機能を発現する細胞の分化誘導が可能であることが示された。

一方、中空糸内部の細胞を解析した結果、肝細胞への分化は一部の集団にとどまることが示された。そこで、分化誘導を行った際の肝機能発現レベルを培養容器である中空糸単位体積あたりで算出し、成熟肝細胞を用いた場合と比較した。その結果、成熟肝細胞に対する機能発現レベルはアンモニア除去能で 6 割程度、アルブミン分泌能で同等程度の値となることが示された。この結果、ES 細胞・iPS 細胞を用いた中空糸/オルガノイド培養では中空糸内部の肝細胞の割合が小さいことを高い細胞密度で補い、結果として単位体積あたりでは成熟肝細胞を用いた培養系と比較できる機能発現レベルを達成できることが示された。

#### (2) 中空糸型人工肝臓装置内でのマウス ES 細胞の肝分化誘導

マウス ES 細胞を固定化後、灌流培養にて分化誘導を行った人工肝臓装置は、前述のバンドルを用いた場合の結果と同様に、培養 12~15 日目よりアルブミン分泌能とアンモニア除去能の発現が認められ、その機能は 30 日目まで維持された。また、人工肝臓装置単位体積あたりの機能発現レベルは、同装置に成熟肝細胞を充填した場合と比較してアルブミン分泌能でほぼ同等、アンモニア除去能では約 3 割程度を示した。装置内で肝細胞に分化している細胞は一部分であるのは前述の通りである。一方、人工肝臓装置としては成熟肝細胞と比較すると同程度には至らないが、肝機能の発現が示された。そこで、次に肝不全ラットに適用することにより人工肝臓装置の治療効果について評価を行った。

肝不全ラットに対し、ES 細胞を充填し分化誘導を行った人工肝臓装置を 1 時間適用した。比較対照として、細胞を充填していない装置を適用し、治療効果の比較を行った。その結

果、まず適用中の血中アンモニア濃度やクレアチニン濃度の改善が示された。そして、適用後の生存率について、対照群では 5 例適用し、いずれのラットも適用後に死亡したのに対し、ES 細胞を充填した人工肝臓装置では 3 例の適用のうち 2 例で生存が認められた。また生存したラットについては、血中生化学値、肝重量ともに正常値に近い値に回復していた。以上の結果、ES 細胞から分化誘導された肝細胞が、肝不全状態の改善と救命に寄与できることが示された。

#### (3) 中空糸/オルガノイド培養によるヒト iPS 細胞から肝細胞への分化誘導

これまでにマウス細胞を用いて確立した肝分化誘導法のヒト iPS 細胞への応用を行った。まず、ROCK (Rho-associated coiled-coil forming kinase/Rho 結合キナーゼ) 阻害剤を用いることにより、分散状態からの増殖が可能なヒト iPS 細胞の培養条件を確立した。次に確立した条件を用いて中空糸/オルガノイド培養による肝細胞への分化誘導を行った。この結果、マウス細胞と比較するとヒト iPS 細胞では細胞増殖活性が低く、また到達細胞密度もマウス細胞を用いた場合の約 1/3 程度であることが示された。次に、分化誘導因子として用いた酪酸ナトリウムの感受性がマウス細胞とヒト細胞では異なることが実験的に示された。そこで、酪酸ナトリウムの添加条件について、ヒト細胞用に再検討を行った。このように、分化誘導条件をヒト細胞用に改変することにより、マウス細胞と同程度の割合で肝細胞への分化誘導が起り、肝機能が発現できることが示された。

#### (4) 総括と今後の展望

以上の通り、本研究の遂行により、ES 細胞・iPS 細胞から肝細胞への分化誘導プロセスを構築し、またその手法を利用した人工肝臓装置の開発に至った。ES 細胞を固定化し、分化誘導を行った人工肝臓装置は肝不全状態の改善と救命への治療効果を示した。現在、ES 細胞・iPS 細胞から肝細胞への分化誘導について数多くの研究が報告されているが、治療効果に至った報告例は少なく、この点で本研究は大きな成果を挙げたと考えられる。

一方、本研究では、ES 細胞・iPS 細胞のような分化多能性を持つ細胞の一般的な肝分化は達成されず、肝細胞への分化誘導は一部の集団にとどまることが示された。従って今後は分化誘導率を定量的に評価し、誘導率を改善する工夫が必要である。また、分化誘導プロセスの途中で回収・分離・精製プロセスを導入し、品質管理された細胞を大量確保するアプローチも必要になると思われる。これらの検討とともに、ヒト iPS 細胞への応用を図ることにより、本研究を基盤技術とした人工

肝臓が新たな肝疾患治療法として実用化できるよう、検討を進めていく予定である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

1. H. MIZUMOTO, S. HAYASHI, K. MATSUMOTO, K. IKEDA, T. KUSUMI, M. INAMORI, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA: Evaluation of a Hybrid Artificial Liver Module Based on a Spheroid Culture System of ES Cell-derived Hepatic Cells: Cell Transplantation, 査読有, in press
2. N. AMIMOTO, H. MIZUMOTO, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA: Hepatic Differentiation of Mouse Embryonic Stem Cells and Induced Pluripotent Stem Cells During Organoid Formation in Hollow Fibers: Tissue Engineering Part A, 査読有, 17 (15-16), 2071-2078, 2011
3. 水本博、梶原稔尚: 再生医療とプラスチック成形加工: 成形加工, 査読無, 23 (5), 251-254, 2011
4. N. AMIMOTO, H. MIZUMOTO, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA: An evaluation of the utility of the hepatic differentiation method using hollow fiber/organoid culture for the development of a hybrid artificial liver device: Biochemical Engineering Journal, 査読有, 56, 69-74, 2011
5. 水本博、梶原稔尚: ハイブリッド型人工肝臓の現状とこれから: 医学のあゆみ, 査読無, 237 (5), 592-596, 2011
6. 水本博、稲森雅和、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚: 分化細胞の臓器/組織誘導とそのモジュール化: 再生医療, 査読無, 9 (3), 355-360, 2010
7. 水本博: 胚性幹細胞を細胞源としたハイブリッド型人工肝臓開発: 化学工学, 査読無, 74 (6), 277-280, 2010
8. M. INAMORI, H. MIZUMOTO, T. KAJIWARA: Vascularized Liver Tissue Construction In Vitro for Development of Bioassay System for Environmental Mutagenesis: Proceedings of The 3rd International Symposium on Novel Carbon Resource Sciences, 査読無, 306-311, 2009
9. M. INAMORI, H. MIZUMOTO, T. KAJIWARA: An approach for formation of vascularized liver tissue by

endothelial cell-covered hepatocyte spheroid integration: Tissue Engineering Part A, 査読有, 15 (8), 2029-2037, 2009

10. T. KUSUMI, K. ISHIHARA, H. MIZUMOTO, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA: Evaluation of a bioreactor with stacked sheet shaped organoids of primary hepatocytes: Journal of Bioscience and Bioengineering, 査読有, 107 (5), 552-555, 2009

[学会発表] (計 35 件)

1. 網本直記、宮沢徹、谷秀樹、水本博、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚: ES 細胞を充填した中空糸型人工肝臓装置の in vitro, ex vivo での性能評価、化学工学会第 77 年会、2012.3.16、東京 工学院大学
2. 水本博: ポリマースキャホールドを用いた細胞組織構築とバイオ人工臓器への応用、プラスチック成形加工学会第 126 回講演会、2011.11.18、福岡 九州大学
3. N. AMIMOTO, H. MIZUMOTO, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA: Hepatic differentiation of ES cells and iPS cells using hollow fiber/organoid culture for the development of a hybrid artificial liver device, 2nd International Conference on Biofabrication, 2011.10.8, Toyama, Japan
4. 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚: ハイブリッド型人工肝臓の開発と性能評価、第 32 回日本アフェレンス学会学術大会、2011.9.30、東京都都市センターホテル
5. 堀田義明、網本直記、水本博、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚: 中空糸/オルガノイド培養法での ES 細胞の肝分化における Activin A 添加効果、化学工学会第 44 回秋季大会、2011.9.14、名古屋 名古屋工業大学
6. 堀田義明、網本直記、水本博、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚: 中空糸/オルガノイド培養法による ES 細胞から肝細胞への分化誘導-Activin A 添加培地の検討、第 48 回化学関連支部合同九州大会、2011.7.9、北九州 北九州国際会議場
7. 網本直記、堀田義明、水本博、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚: オルガノイド形成を介した ES 細胞の肝分化誘導における Activin A の添加効果、第 18 回肝細胞研究会、2011.6.25、東京 東京ガーデンパレス

8. 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚:中空糸を用いた幹細胞分化・細胞組織構築技術の開発、第22回プラスチック成形加工学会年次大会、2011.6.23、東京 タワーホール船堀
9. 網本直記, 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚:バイオ人工肝臓開発に向けたオルガノイド培養法による肝分化誘導法の有用性評価、化学工学会第76年会、2011.3.24、東京 東京農工大学
10. 堀田義明, 網本直記, 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚:中空糸オルガノイド培養法によるActivin A添加培地でのES細胞から肝細胞への分化誘導、第13回化学工学会学生発表会神戸大会、2011.3.5、神戸 神戸大学
11. 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚:オルガノイド培養法を利用したハイブリッド型人工肝臓の開発、第38回日本集中治療医学会学術集会、2011.2.25、横浜 パシフィコ横浜
12. 水本博, 稲森雅和, 梶原稔尚:酸素移動現象を指標とした肝細胞組織体の形状設計とその構築法に関する研究、第23回バイオエンジニアリング講演会、2011.1.8、熊本 熊本大学
13. N. AMIMOTO, H. MIZUMOTO, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA: Hepatic differentiation of mouse ES cells and iPS cells during organoid formation in hollow fiber、Tissue Engineering International & Regenerative Medicine Society North America Chapter Meeting (TERMIS-NA)、2010.12.6、Orland, Florida, USA
14. K. SATO, T. KUSUMI, H. MIZUMOTO, T. KAJIWARA: Differentiation of embryonic stem cells in three dimensional sheet-shaped organoids with various thicknesses、第23回化学工学に関する国際シンポジウム、2010.12.4、福岡 九州産業大学
15. 宮沢徹, 網本直記, 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚:中空糸/オルガノイド培養によるカニクイザルES細胞の肝細胞分化誘導、化学工学会第42回秋季大会、2010.9.6、京都 同志社大学
16. H. MIZUMOTO, K. IKEDA, N. AMIMOTO, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA: Hepatic differentiation of mouse ES cells in a hollow fiber bioreactor and its evaluation as a hybrid artificial liver、The 23rd Annual and International Meeting of the Japanese Association for Animal Cell Technology (JAACT2010)、2010.9.3、Hokkaido University, Sapporo, Hokkaido
17. N. AMIMOTO, H. MIZUMOTO, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA: Hepatic differentiation of mouse ES cells and iPS cells during organoid formation in hollow fiber、The 23rd Annual and International Meeting of the Japanese Association for Animal Cell Technology (JAACT2010)、2010.9.3、Hokkaido University, Sapporo, Hokkaido
18. 宮沢徹, 網本直記, 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚:中空糸/オルガノイド培養によるカニクイザルES細胞の肝分化誘導、第47回化学関連支部合同九州大会、2010.7.10、北九州 北九州国際会議場
19. 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚: Development of a hybrid artificial liver based on an organoid culture system、第49回日本生体医工学会大会、2010.6.26、大阪 大阪国際交流センター
20. 網本直記, 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚:中空糸内部でのES細胞・iPS細胞のオルガノイド形成過程における肝分化、第17回肝細胞研究会、2010.6.19、秋田 秋田アトリオン
21. 水本博: バイオ人工肝臓の構築と応用、第1回 Synthetic Immunology 研究会、2010.4.9、京都 京都大学
22. 水本博, 池田馨, 稲森雅和, 網本直記, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚: 胚性幹細胞を固定化した中空糸型人工肝臓装置の性能評価、日本医工学治療学会第26回学術大会、2010.4.3、東京 都市センターホテル
23. 水本博, 池田馨, 稲森雅和, 網本直記, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚: 中空糸/オルガノイド培養法によるES細胞の肝分化と人工肝臓モジュールへの応用、化学工学会第75年会、2010.3.20、鹿児島 鹿児島大学郡元キャンパス
24. 佐藤康二, 楠見智明, 水本博, 梶原稔尚: 任意形状でのシート状ES細胞組織体形成と分化傾向解析、化学工学会第75年会、2010.3.20、鹿児島 鹿児島大学郡元キャンパス
25. 網本直記, 水本博, 中澤浩二, 井嶋博之, 船津和守, 梶原稔尚: 中空糸/オルガノイド培養法を利用したマウス iPS 細胞の肝分化誘導、第9回日本再生医療学会総会、2010.3.18、広島 広島国際会議場

26. 宮沢徹、網本直紀、水本博、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚：人工肝臓装置開発に向けた中空糸オルガノイド培養法によるES細胞の肝細胞分化、第12回化学工学会学生発表会、2010.3.6、福岡九州大学伊都キャンパス
27. M. INAMORI, H. MIZUMOTO, T. KAJIWARA : Vascularized liver tissue formation by endothelial cell-covered hepatocyte spheroid integration, The 22nd International Symposium on Chemical Engineering, 2009.12.5, Daejeon, Korea
28. M. INAMORI, H. MIZUMOTO, T. KAJIWARA : Vascularized liver tissue construction in vitro for development of bioassay system for environmental mutagenesis, The Third International Symposium on Novel Carbon Resource Sciences, 2009.11.3, Fukuoka, Chikushi Campus of Kyushu University
29. 池田馨、青木健太郎、水本博、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚：中空糸内部でのES細胞の肝分化誘導プロセスを利用した人工肝臓装置の開発、第2回化学工学3支部合同北九州大会、2009.10.31、北九州西日本総合展示場
30. 水本博：オルガノイド培養法によるES細胞から肝細胞への分化誘導と人工肝臓への応用、生物工学会ミニシンポジウム「幹細胞から肝細胞への効率的分化誘導のための新戦略」、2009.10.24、福岡九州大学馬出キャンパス
31. 水本博、林俊資、池田馨、楠見智明、稲森雅和、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚：PUF/スフェロイド型人工肝臓装置内でのES細胞から肝細胞への分化誘導と動物実験による性能評価、化学工学会第41回秋季大会、2009.9.17、広島広島大学
32. 網本直記、水本博、野田康一、楠見智明、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚：中空糸/オルガノイド培養法を用いた多能性幹細胞から肝細胞への分化誘導、化学工学会第41回秋季大会、2009.9.17、広島広島大学
33. H. MIZUMOTO, S. HAYASHI, K. IKEDA, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA : Evaluation of a Hybrid Artificial Liver Module Based on a Spheroid Culture System of ES Cell-derived Hepatic Cells, 2nd TERMIS World Congress, 2009.9.1, Lotte Hotel World, Seoul, Republic of Korea
34. 佐藤康二、楠見智明、水本博、梶原稔尚：形状制御および細胞分布解析可能なES細胞組織体形成法の開発、第46回化学関連支部合同九州大会、2009.7.11、北九州、北九州国際会議場
35. H. MIZUMOTO, S. HAYASHI, K. IKEDA, K. NAKAZAWA, H. IJIMA, K. FUNATSU, T. KAJIWARA : Evaluation of A Hybrid Artificial Liver Module Containing ES Cell-derived Hepatic Cells, 2009 Joint Conference of the 10th biannual Cell Transplant Society congress and the 36th annual meeting of Japan Society for Organ Preservation and Medical Biology, 2009.4.20, Okayama Convention Center, Okayama
- [図書] (計2件)
1. 水本博、船津和守、梶原稔尚：高密度人工肝モジュールの設計と実際 (第3編 バイオリアクターシステム 第8章)：細胞治療・再生医療のための培養システム (株式会社シーエムシー出版), 71-79, 2010
  2. 水本博、中澤浩二、井嶋博之、船津和守、梶原稔尚：胚性幹細胞のPUF/スフェロイド培養法を利用したハイブリッド型人工肝臓の開発 (第5章 生物化学工学18)：九州地区若手研究者の研究開発動向 若手研究者の大きな可能性を秘めた研究開発 (化学工学会九州支部若手ケミカルエンジニアリング連絡会2009), 97-101, 2009
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
水本博 (MIZUMOTO HIROSHI)  
九州大学・大学院工学研究院・准教授  
研究者番号：90346817
  - (2) 研究分担者  
梶原 稔尚 (KAJIWARA TOSHIHISA)  
九州大学・大学院工学研究院・教授  
研究者番号：10194747  
  
井嶋 博之 (IJIMA HIROYUKI)  
九州大学・大学院工学研究院・准教授  
研究者番号：10274515  
  
中澤 浩二 (NAKAZAWA KOHJI)  
北九州市立大学・国際環境工学部・准教授  
研究者番号：00304733
  - (3) 連携研究者  
船津 和守 (FUNATSU KAZUMORI)  
九州大学・大学院工学研究院・名誉教授