

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H01732

研究課題名(和文)オルガノイドを基盤とした臓器工学的肝臓構築技術の開発

研究課題名(英文)Constructing a platform for whole-organ tissue-engineered liver

研究代表者

井嶋 博之(Ijima, Hiroyuki)

九州大学・工学研究院・教授

研究者番号：10274515

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)：生分解性を有し、かつ増殖因子の固定化と徐放性を有する機能性ゲル粒子を開発した。このゲル粒子と細胞群からなるハイブリッドオルガノイドという新規細胞組織体構築技術を開発した。これにより、初代肝細胞、血管内皮細胞および間葉系幹細胞を構成要素としたオルガノイド構築に成功した。さらに脱細胞化臓器鋳型を活用することで、マイクロ細胞組織体(オルガノイド)とマクロ構造体(臓器構造)を「つなぐ仕組み」を実現し、臓器工学的肝臓を構築した。この新規構造体はin vitroおよびin vivoへの移植実験において肝関連遺伝子発現が良好であった。これにより、オルガノイドを基盤とした臓器工学的肝臓構築技術を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

機能性ゲル粒子と細胞群からなるハイブリッドオルガノイド技術とによって精緻な血管網構造を有する脱細胞化臓器鋳型を組み合わせた実用的な高機能性の臓器工学的肝臓を構築する技術開発である。これにより、現在研究開発に閉塞感がある臓器工学的肝臓構築研究の飛躍的發展に寄与することが期待できる。さらに、本概念は他の臓器工学的グラフト開発への展開が可能であり、再生医工学、人工臓器および再生医療の領域の発展に寄与できるものである。

研究成果の概要(英文)：A functional gel particle that is biodegradable and capable of immobilizing and releasing growth factors has been developed. A novel organoid formation technology called hybrid organoids has been developed, consisting of these gel particles and co-cultured cells. This enabled the construction of organoids using primary hepatocytes, vascular endothelial cells, and mesenchymal stem cells as components. Furthermore, by using a decellularized organ template, a "connecting mechanism" between micro-sized organoids and macro-structures (organ structures) was realized, and an organ engineered liver was constructed. This novel construct successfully expressed liver-related genes in in vitro and in vivo transplantation experiments. A technology for constructing an organ-engineered liver based on organoids has been developed.

研究分野：生物化学工学

キーワード：オルガノイド 臓器工学的肝臓 ハイブリッドオルガノイド つなぐ仕組み

1. 研究開始当初の背景

球状の多細胞組織様構造体であるスフェロイドをはじめとしたオルガノイド培養技術が注目されて約30年が経過し、当該技術は生体内類似の細胞表現型を発現維持する培養系として発展を続け、各種の *in vitro* 評価系や再生医療の分野において盛んに研究開発されている。さらに、実質細胞、血管内皮細胞や間葉系幹細胞などの共培養スフェロイドまで多数報告されている。これらの成果により、スフェロイドに関する研究は近年ますます盛んである。

しかしながら、オルガノイド研究の究極の目標の一つである、重篤な臓器疾患の治療を目指した臓器の構築技術は未だ研究開発段階である。特に、肝臓は約1.4 kgもの大型の臓器である上に、高い酸素要求性、複雑な構造および多彩な機能を有することから、オルガノイドを用いて、実用的に治療効果を有する肝臓を構築することは現状不可能である。

一方、生体内における代謝の中心である肝臓の重篤な機能不全に対する根本的治療法は依然として肝移植であり、深刻なドナー不足が世界的課題となっている。特にわが国における肝移植の約98%は健康ドナーにメスを入れる生体肝移植であり、諸外国と比べ極めて高値である(米国は4-5%)。そのため、ドナーに依存しない、高い品質の移植用肝グラフト創出法の開発が不可欠である。

近年、臓器そのものを構築する再生医工学分野として臓器工学が注目され、ブタ肝臓や移植不適合なヒト肝臓を脱細胞化した臓器鋳型を用いて移植用肝臓を構築することが期待されている。これまでに、*in vitro* 培養および *in vivo* 移植のいずれにおいても、顕微鏡レベルにおける組織様構造の形成と臓器特異的遺伝子発現が報告されている(Liver Int.,37:1759-72,2017)。著者は独自の脱細胞化灌流法により、細胞成分をほぼ完全に除去しつつも、肝臓本来の精緻な血管網構造を良好に維持した臓器鋳型の作製に成功し、既報の10倍以上の細胞密度を可能とした。これにより、肝不全ラットに対する臓器工学的肝臓の適用による治療効果も実証されている(J.Biosci.Bioeng.,116:740-5,2013, J.Artif.Organs,22:222-9,2019)。これら報告により、実用的な移植用肝グラフトの構築が大いに期待された。ただし、これら成果をもってしても維持できる臓器内細胞密度は生体肝臓の1/10程度であった。さらに、全体における組織化の乏しさ、早期の血液凝固などが克服すべき深刻な課題となっている。よって、これら課題を克服した、臨床応用可能な臓器工学に基づく移植用臓器の構築が不可欠である。

一方、著者は新たな概念のオルガノイドとして、増殖因子の固定化と徐放性を有する機能性ゲル粒子と肝細胞から成るハイブリッドオルガノイド培養技術を開発した(図1)。これにより、細胞組織体間に適度な間隙を与えつつ、組織再生促進効果を実現した(J.Biosci. Bioeng.,120:231-7,2015, J.Biosci.Bioeng., 121:701-8,2016)。つまり、オルガノイドがちりばめられた臓器サイズの細胞組織構造体の構築を可能とし、さらに、ハイブリッドオルガノイドを構成している細胞の *in vitro* および *in vivo* における良好な生存とそれに伴う高い肝機能発現を実証した。これは、臓器構築の核となるオルガノイドがちりばめられた臓器サイズの初期構造体の構築技術に成功したものである。ただし、生体肝臓に迫るためには、機能性ゲル粒子の生分解と血管新生を伴う組織形成による、ゲルからの細胞組織への置換が不可欠である。

他方、著者は増殖因子固定可能を有するヘパリン導入コラーゲンゲルを用いた初代肝細胞の包埋移植により、細胞の生着率を向上させている(Biochem.Eng.J.,69:172-81,2012)。また、胎仔肝臓細胞移植により、細胞の生着率のさらなる向上と、形成される肝細胞組織体の肥大化、さらに血流を生じた類洞様の毛細血管網を有する肝組織(肝小葉の初期構造体)形成を報告している(J.Biosci.Bioeng.,115:568-70,2013、図2)。加えて、肝細胞スフェロイド移植は肝細胞移植に比べて移植細胞の生着率を飛躍的に高める。

以上より、脱細胞化肝臓鋳型、および機能性ゲル粒子を有するハイブリッドオルガノイド技術を組み合わせることで、実用的な臓器工学技術を構築できるものと期待できる。

2. 研究の目的

本研究では、ハイブリッドオルガノイドを介在させることにより、細胞の組織化(構造)と機能的優位性が明らかなミクロ構造体(オルガノイド)と、マクロ構造体(臓器構造)を「つなぐ仕組み」を実現させ、精緻な類洞を有する肝小葉構造で満たされた臓器工学的肝臓を構築することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 適切な生分解特性を有する機能性ヒドロゲル粒子の開発

EDC/NHSにより、ゼラチンへのヘパリン導入とゼラチンのゲル化を行った。ゲルの破碎と分球により、100 μ m程度の粒子径を有するヘパリン導入ゼラチンゲル粒子を作製した。この際、ゼラチン濃度による生分解速度制御を行った。このゲル粒子と初代肝細胞との混合播種および培養により、肝細胞とゲル粒子からなるハイブリッドオルガノイドを形成した。さらに、ヘモグロビ

ンと過酸化物質(過酸化カルシウム)をカタラーゼと共にアルギン酸カルシウム コラーゲン混合ゲルに分散包埋した酸素キャリアゲル粒子を開発した。

(2) ハイブリッドオルガノイドにおける初期ドメイン構造の最適化

初代肝細胞と内皮細胞との共培養スフェロイド形成に対して、両細胞がランダム配置されたスフェロイド形成を行った。さらに、肝細胞スフェロイドを Poly N-isopropylacrylamide 基材上で作製した内皮細胞シートで被覆することで、階層型共培養スフェロイド形成した。一方、インテグリン刺激分子としてポリエチレングリコールを付加した細胞接着性ペプチドを開発した。

(3) ハイブリッドオルガノイド移植における有効性評価

初代ラット肝細胞、ヒト臍帯静脈内皮細胞およびラット脂肪由来の間葉系幹細胞から成る共培養ハイブリッドオルガノイドを作製した。この時、形状支持材料としてポリウレタンフォームを使用した。無アルブミンラットや部分肝切除+温虚血肝不全ラットへの肝細胞+間葉系幹細胞オルガノイド移植および SCID マウスへの肝細胞+内皮細胞+間葉系幹細胞移植により、ハイブリッドオルガノイドの有効性を評価した。

(4) オルガノイドを基盤とした臓器工学的肝臓構築による有効性評価

マウス肝臓の右葉を Triton X-100 により脱細胞化することで臓器鋳型を作製した。低流量ポンプを用いて臓器鋳型への細胞播種を行い、組織学的評価によるグラフト内の細胞分布と播種細胞の状態を評価した。一方、臓器鋳型周囲から注入播種することで容易にオルガノイド播種できることを示した。これらにより作製された、脱細胞化臓器を鋳型とした肝グラフトを移植評価することにより、臓器工学的肝臓の有効性を評価した。

4. 研究成果

(1) 適切な生分解特性を有する機能性ヒドロゲル粒子の開発

初代肝細胞のスフェロイド形成には適切な培養基材(環境)だけでなく、適切な播種細胞密度も重要である。本研究において、適切な大きさの機能性ゲル粒子と単離した初代肝細胞を混合懸濁播種することにより、通常スフェロイド形成が阻害される程の高細胞密度播種条件においても良好なスフェロイド形成ならびに生細胞数および肝特異的機能発現の向上を明らかにした。この機能性ゲル粒子は各種増殖因子の固定化およびその徐放性に優れていた。さらに、生体内における血管新生促進効果も有していた。

一方、高細胞密度化における酸素枯渇による障害性が顕著に生じたため、ヘモグロビンと過酸化物質からなる酸素キャリアゲルを開発し、初代肝細胞の生存と肝特異的機能発現向上とその維持を実現した。これらの成果により、機能性ゲル粒子と細胞群からなるハイブリッドオルガノイド構築技術を確立した。

(2) ハイブリッドオルガノイドにおける初期ドメイン構造の最適化

初代肝細胞と内皮細胞との共培養スフェロイド形成に対して、両細胞がランダム配置されたスフェロイド形成を行った。さらに、肝細胞スフェロイドを内皮細胞シートで被覆した階層型共培養スフェロイド形成デバイスの試作に成功した。

一方、脱細胞化肝臓鋳型に対する細胞播種において、通常の培養基材への播種と比較して生存率の顕著な低下が明らかとなった。そこで、ポリエチレングリコールを付加した細胞接着性ペプチドを開発し、単離直後の細胞に付与したところ、細胞の初期凝集の緩和、生存率維持の達成、および培養に伴う良好なオルガノイド形成と肝機能発現を実現した。これらの成果により、実効性のある初期ドメイン構造の最適化に成功した。

(3) ハイブリッドオルガノイド移植における有効性評価

ハイブリッドオルガノイド、特に、肝細胞+血管内皮細胞+間葉系幹細胞から成る共培養ハイブリッドオルガノイドにおける肝機能発現とその長期維持に対する有効性を *in vitro* 試験において明らかにした。さらに、肝傷害ラットへのハイブリッドオルガノイド移植により、血中アルブミン濃度の増加を伴う、肝不全状態改善への有効性が明らかとなった。

(4) オルガノイドを基盤とした臓器工学的肝臓構築(図1)による有効性評価

脱細胞化臓器鋳型に対する細胞播種方法の最適化を行った。これにより、灌流法としては、高い細胞懸濁液密度を避け、間欠的細胞播種の繰り返し最適であることを示した。一方、小型のグラフトであれば、細胞外マトリックスゾルに懸濁した細胞を鋳型周囲から注入播種することで容易にオルガノイド播種できることを示した。さらに、脱細胞化臓器鋳型を用いた肝グラフトを開発し、移植評価を行った。その結果、臓器工学的肝臓における肝関連遺伝子の良好な発現を達成した。さらに、免疫応答が軽微であることを明らかにした。

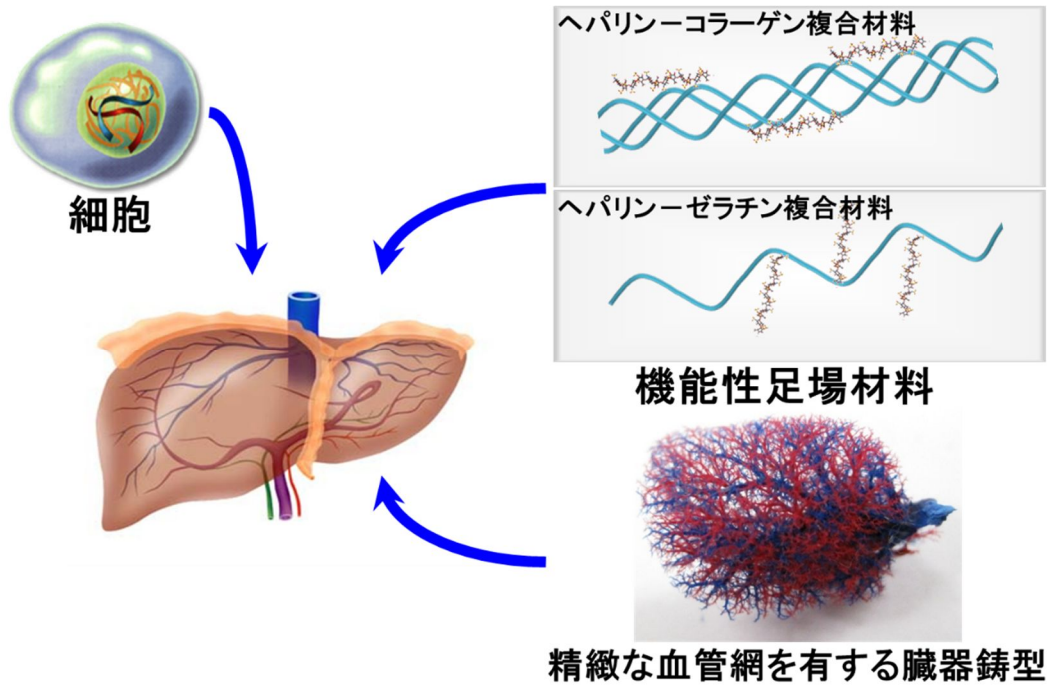


図1 脱細胞化臓器を鋳型とした臓器工学的肝臓

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Fardous Jannatul, Inoue Yuuta, Yoshida Kozue, Ono Fumiyasu, Higuchi Akihiro, Ijima Hiroyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Delivery of Hydrophobic Drugs to the Posterior Ocular Region by Gel-in-Water Nanoemulsion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Translational Vision Science & Technology	6. 最初と最後の頁 16 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/tvst.11.5.16	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 該当する
1. 著者名 Sakai Yusuke, Kubo Yoshihiro, Shirakigawa Nana, Kawabe Yoshinori, Kamihira Masamichi, Ijima Hiroyuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Promotion of Cyst Formation from a Renal Stem Cell Line Using Organ-Specific Extracellular Matrix Gel Format Culture System	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gels	6. 最初と最後の頁 312 ~ 312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/gels8050312	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 Zhang Yi, Inoue Yuuta, Fardous Jannatul, Doi Ryota, Ijima Takahiro, Fujibuchi Toshioh, Yamashita Yo-ichi, Aishima Shinichi, Ijima Hiroyuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Prevention and Repair of Ultraviolet B-Induced Skin Damage in Hairless Mice via Transdermal Delivery of Growth Factors Immobilized in a Gel-in-Oil Nanoemulsion	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 9239 ~ 9249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.2c07343	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 該当する
1. 著者名 Ikegami Yasuhiro, Shafiq Muhammad, Aishima Shinichi, Ijima Hiroyuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Heparin/Growth Factors-Immobilized Aligned Electrospun Nanofibers Promote Nerve Regeneration in Polycaprolactone/Gelatin-Based Nerve Guidance Conduits	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Fiber Materials	6. 最初と最後の頁 554 ~ 573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s42765-022-00244-6	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 該当する

1. 著者名 Ijima Hiroyuki, Fukuda Yukako, Uehara Mario Kokichi, Shafiq Muhammad, Wu Fanqi, Cho Jaeyong, Sakai Yusuke, Miyata Tatsunori, Yamao Takanobu, Nakao Yosuke, Kuroda Yosuke, Motomura Takashi, Yamashita Yo-Ichi, Baba Hideo	4. 巻 56
2. 論文標題 Decellularized Mouse Liver as a Small-Scale Scaffold for the Creation of a Miniaturized Human Liver	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Engineering of Japan	6. 最初と最後の頁 2204899 (1-11)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00219592.2023.2204899	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 該当する

1. 著者名 Zhang Yi, Fardous Jannatul, Inoue Yuuta, Doi Ryota, Obata Asami, Sakai Yusuke, Aishima Shinichi, Ijima Hiroyuki	4. 巻 154
2. 論文標題 Subcutaneous angiogenesis induced by transdermal delivery of gel-in-oil nanogel dispersion	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomaterials Advances	6. 最初と最後の頁 213628 ~ 213628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioadv.2023.213628	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 該当する

〔学会発表〕 計43件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 堺裕輔、久保善弘、河邊佳典、上平正道、井嶋博之
2. 発表標題 臓器特異的ECMゲルを使用したチャイニーズハムスター腎臓由来幹細胞からの嚢胞様組織形成
3. 学会等名 第73回日本生物工学会大会,
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下 洋市、中尾 陽佑、山尾 宣暢、宮田 辰徳、福田 有嘉子、中田 捷太、池上 康寛、白木川 奈菜、井嶋 博之、馬場 秀夫
2. 発表標題 臨床応用を目指した肝胆膵領域における医工連携研究の現状と展望
3. 学会等名 第29回日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 呉 帆琦、福田有嘉子、中田捷太、中尾陽佑、宮田辰徳、山下洋市、馬場秀夫、井嶋博之
2. 発表標題 肝再生技術の開発とその有効性評価
3. 学会等名 第27回日本生物工学会九州支部大分大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井嶋博之
2. 発表標題 ECM 模倣基材とその賦形による医用工学的展開
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会 2021年度九州ブロック学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Uehara Uyeda Mario Kokichi, Wu Fanqi, Fukuda Yukako, Sakai Yusuke, Shirakigawa Nana, Miyata Tatsunori, Nakao Yosuke, Yamao Takano, Aishima Shinichi, Yamashita Yo-ichi, Baba Hideo, Ijima Hiroyuki
2. 発表標題 Development and Functional Evaluation of a Miniature Liver Model
3. 学会等名 化学工学会第87年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井嶋 博之、呉 帆琦、福田 有嘉子、小柳 和也、趙 宰庸、堺 裕輔、宮田 辰徳、中尾 陽佑、山尾 宣暢、相島 慎一、山下 洋市、馬場 秀夫
2. 発表標題 脱細胞化組織の応用展開
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 樋口明弘、土井亨太、井上雄太、張怡、井嶋博之
2. 発表標題 後眼部への薬物送達を目的としたナノゲルエマルションの開発
3. 学会等名 日本機械学会 第34回バイオエンジニアリング講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田元気, 小柳和也, 堺裕輔, 井嶋博之
2. 発表標題 肝機能発現に有効な培養担体としてのヘパリン導入ナノファイバー開発
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土井亨太, JannatulFardous, 井上雄太, ZhangYi, 堺裕輔, 井嶋博之
2. 発表標題 新規薬物キャリアとなるGel-in-Waterエマルションの体内動態および分布解析
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土光悟史, 堺裕輔, 井嶋博之
2. 発表標題 ゼラチンゲル粒子導入によるPUF内高密度培養系における初代肝細胞スフェロイド形成の促進
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Zhang Yi、井上 雄大、Fardous Jannatul、土井 亨太、堺 裕輔、井嶋 博之
2. 発表標題 bFGF固定化Gel-in-Oilエマルションの経皮送達による皮下血管新生誘導技術
3. 学会等名 化学工学会 第53回秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Muhammad Shafiq, Hiroyuki Ijima
2. 発表標題 Growth factor-immobilized heparinized Vascular Patches Composed of Electrospun Polycaprolactone/Decellularized extracellular matrix (PCL/dECM) nanofibers
3. 学会等名 TERMIS-AP 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mario K. Uehara, Satoshi Doko, Lucija Stefan, Yusuke Sakai, Hiroyuki Ijima
2. 発表標題 Evaluation of the effectiveness of an integrin stimulating molecule for cell inoculation inside a liver template
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井嶋博之、水本博
2. 発表標題 細胞自己組織化技術を用いた3次元組織の開発
3. 学会等名 第60回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 樋口明弘、井上雄太、張怡、土井亨太、小畑麻美、井嶋博之
2. 発表標題 モルモットを用いたタバコ主流煙曝露による眼、涙腺組織に対する影響の評価
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田元気、堺 裕輔、井嶋博之
2. 発表標題 肝細胞移植足場としてのヘパリン導入ナノファイバー開発
3. 学会等名 第28回日本生物工学会九州支部佐賀大会（2022）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土井亨太、井上雄太、張 怡、堺 裕輔、井嶋博之
2. 発表標題 ナノゲルエマルションにおける体内動態の解析およびその制御
3. 学会等名 第28回日本生物工学会九州支部佐賀大会（2022）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土光悟史、励 騰暢、堺 裕輔、水本 博、井嶋博之
2. 発表標題 ヘモグロビンと過酸化物質からなる新規酸素キャリアを用いた培養初期における播種肝細胞の低酸素状況の改善
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会 2022年度九州ブロック研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 張 怡、井上 雄太、Jannatul Fardous、土井 亨太、井嶋 隆博、藤淵 俊王、山下 洋市、相島 慎一、井嶋 博之
2. 発表標題 増殖因子を固定化したgel-in-oil (G/O) の経皮投与による紫外線B誘発皮膚障害の予防・修復効果
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Uehara Mario Kokichi、Stefan Lucija、Wu Fanqi、Sakai Yusuke、Kuroda Yosuke、Kurihara Takeshi、Aishima Shinichi、Yamashita Yoichi、Ijima Hiroyuki
2. 発表標題 Improvement of cell survival and distribution in the recellularized liver
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Muhammad Shafiq、Kazuo Koyanagi、Yasuhiro Ikegami、Shinichi Aishima、Hiroyuki Ijima
2. 発表標題 Artificial Nerve Guidance Conduits based onPolycaprolactone/Gelatin-based Core/Shell typeAligned Electrospun Fibers
3. 学会等名 12th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 家村歩、土光悟史、UeharaMario K、StefanLucija、池上康寛、堺裕輔、井嶋博之
2. 発表標題 ゲル分解制御及び高肝機能を実現するハイブリッドオルガノイドの検討
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 隈元紘輝, 西田元気, 張怡, 池上康寛, 堺裕輔, 相島慎一, 井嶋博之
2. 発表標題 増殖因子環境制御を実現する皮膚創傷被覆材の開発
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平井壘, UeharaMario K, StefanLucija, 土光悟史, 池上康寛, 堺裕輔, 井嶋博之
2. 発表標題 臓器鋳型への共培養組織体導入による再細胞化肝臓の構築
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 胡筋, 張怡, 池上康寛, 堺裕輔, 井嶋博之
2. 発表標題 皮膚形成エマルジョンによる新規持続経皮投与システムの開発
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣田祐也, 土井亨太, 張怡, 池上康寛, 堺裕輔, 井嶋博之
2. 発表標題 多重ナノゲルエマルジョン型薬物送達剤の開発
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 胡 筋、張 怡、土井 亨太、Zhou Yu、池上 康寛、堺 裕輔、井嶋 博之
2. 発表標題 皮膜形成エマルションの開発とその経皮投与効果の評価
3. 学会等名 化学工学会第54回秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Wu Lichun、Zhang Yi、Zhou Yu、Wang Jinlin、池上 康寛、堺 裕輔、井嶋 博之
2. 発表標題 Hyaluronic Acid Double-Network Hydrogels Immobilized with bFGF for Wound Healing
3. 学会等名 化学工学会第54回秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣田 祐也、土井 亨太、張 怡、池上 康寛、堺 裕輔、樋口 明弘、井嶋 博之
2. 発表標題 多重ナノゲルエマルション型薬物送達剤の開発
3. 学会等名 化学工学会第54回秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 王 錦霖、張 怡、武 利春、廣田 祐也、池上 康寛、堺 裕輔、井嶋 博之
2. 発表標題 胆管がん治療を目的とした機能性ハイドロゲルの開発
3. 学会等名 化学工学会第54回秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Zhou Yu、Zhang Yi、Wu Lichun、Hu Jia、池上 康寛、堺 裕輔、井嶋 博之
2. 発表標題 Study on preparation and formulation of ceramide nanoemulsions
3. 学会等名 化学工学会第54回秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroyuki Ijima
2. 発表標題 Development of practical high performance artificial liver and application to various medical engineering fields by shaping functional materials
3. 学会等名 National Taiwan University and Kyushu University Joint-symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井嶋博之、水本 博、池上康寛
2. 発表標題 トレハロースを基盤とした初代肝細胞の凍結保存技術
3. 学会等名 第61回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井嶋博之、水本 博、池上康寛
2. 発表標題 肝臓の灌流保存システムの構築
3. 学会等名 第61回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安井恵吾, 西田元気, 池上康寛, 堺祐輔, 井嶋博之
2. 発表標題 ヘパリン導入ナノファイバーを用いた肝細胞培養における間葉系幹細胞併用の効果
3. 学会等名 第 29 回 日本生物工学会九州支部 福岡大会 (2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 茶堂直志, 隈元紘輝, 呉卓盈, 池上康寛, 堺裕輔, 井嶋博之
2. 発表標題 ナノファイバー多層化創傷被覆材の開発と形態制御に基づいた最適化
3. 学会等名 第 29 回 日本生物工学会九州支部 福岡大会 (2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 胡 筋, 張 怡, 周 愉, 池上康寛, 堺裕輔, 井嶋博之
2. 発表標題 新型経皮投与としての皮膜形成エマルションの開発
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会 2023年度九州ブロック研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 李正浩, 池上康寛, 堺裕輔, 井嶋博之
2. 発表標題 三次元細胞培養に向けたPCL/Gelatin 湿式静電紡糸繊維の形態制御
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会 2023年度九州ブロック研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 李 正浩、池上 康寛、西田 元気、堺 裕輔、井嶋 博之
2. 発表標題 湿式静電紡糸法を用いた細胞足場としてのPCL/Gelatin三次元ファイバー基材の開発
3. 学会等名 化学工学会第89年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 池上 康寛、安井 恵吾、西田 元気、堺 裕輔、井嶋 博之
2. 発表標題 肝組織工学のためのECMモデル材料を基盤とした繊維性足場基材の開発
3. 学会等名 化学工学会第89年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Lucija Stefan, Mario Kokichi Uehara, Fanqi Wu, Yukako Fukuda, Yo-Ichi Yamashita, Shinichi Aishima, Yasuhiro Ikegami, Yusuke Sakai, Hiroyuki Ijima
2. 発表標題 Development of a functional miniature liver based on the right lobe of mice
3. 学会等名 第23回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 胡 筋, 張 怡, 廣田裕也, 池上康寛, 堺裕輔, 相島慎一, 井嶋博之
2. 発表標題 皮膜形成エマルションの開発・最適化とその経皮投与効果の評価
3. 学会等名 第23回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 池上 康寛, 堺 裕輔, 井嶋 博之
2. 発表標題 ECM モデルファイバーを用いた組織工学用足場の開発
3. 学会等名 第56回 九大生体材料・力学研究会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究発表[学会発表]: 化学工学会第87年会 (Development and Functional Evaluation of a Miniature Liver Model) は注目講演(プレスリリース対象)として選定された。

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	

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			
バングラデシュ	Comilla University			
その他の国・地域	National Taiwan University			