

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22360348

研究課題名(和文)細胞包埋ゲル充填多孔質担体培養技術を用いた実用的肝組織工学技術の開発

研究課題名(英文)Development of a practical technology for liver tissue engineering by utilising cell-embedded gel-filled macroporous scaffold culture

研究代表者

井嶋 博之(IJIMA, HIROYUKI)

九州大学・工学(系)研究科(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) 14,800,000円、(間接経費) 4,440,000円

研究成果の概要(和文)：増殖因子固定化能を有し、かつ自発的なゲル化が可能なヘパリン導入コラーゲンを開発し、肝細胞の培養ならびに移植用基材としての有効性を示した。さらに、肝臓の脱細胞化技術を最適化し、精緻な血管網を有する肝臓の鋳型を構築した。本鋳型に対して血管内皮細胞および肝細胞を播種し、臓器培養することにより、組織工学的肝臓の初期構造体を得ることに成功した。この構造体は血液体外循環が可能であり、移植用肝臓代替物としての有効性が期待された。以上より、本研究で開発した技術は実用的肝組織工学技術になり得るものと期待された。

研究成果の概要(英文)：Heparin-collagen conjugate as a growth factor-immobilizable material was developed. This conjugate was able to form gel condition spontaneously. This conjugate was effective as not only culture substratum but also transplantable material for hepatocytes. Furthermore, the decellularization method of liver was optimized. Organ-scale scaffold having fine vascular-tree network was developed. Vascular endothelial cell and hepatocyte were inoculated into this scaffold and cultured. Base structure of liver substitute was successfully developed. This enabled blood extracorporeal circulation. Therefore, the effectiveness of this base structure as a transplantable liver substitute was expected. Based on above-mentioned results, newly developed technology in this study will be a potential method for the creation of practical liver tissue engineering.

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：肝組織工学 固定化増殖因子 脱細胞化 スキャホールド ゼラチン 血管網 ヘパリン ゲル

## 1. 研究開始当初の背景

重篤な肝不全患者の根治療法は肝移植だが、慢性的なドナー不足が深刻な問題である。これに対して高い治療効果が期待できる実用的なハイブリッド型人工肝臓開発に成功している[1]。この装置は肝移植までの bridge use だけではなく、肝再生誘導能を有することが示されている[2]。しかしながら、現存する実用的なハイブリッド型人工肝臓は全て血液体外循環による血液浄化を基本原理とするものであるため、重篤な肝不全患者にとって負荷が大きく、適用可能な患者に限られてしまう。そのため、真に肝移植に代わる新たな根治療法の創出が不可欠である。

一方、近年の再生医学の隆盛は目覚しく、様々な臓器疾患に対して大きな期待が寄せられている。大橋らは肝細胞シートを用いることにより、移植肝細胞の生着の向上と部分肝切除術による移植肝組織の肥大化に成功した[3]。今後、臨床を念頭に置いた大型の組織構築技術の創出が最も重大な課題である[4]。つまり、実用的な肝組織工学技術開発のためには、機能性肝細胞組織培養技術を基盤とした大型の組織構築技術の創出が不可欠である[4]。治療後の肝再生に期待するとしても、少なくとも生体肝臓の 20%-30%に相当する 300g-500g もの巨大な組織体を構築する必要がある。この実現のためには強度と物質移動の確保の両立が不可欠である。

一方、オルガノイド培養系、コラーゲンゲルサンドイッチ培養系や共培養系が肝機能発現とその維持に優れているが、これまでの研究により、細胞外マトリックス成分からなるヒドロゲル内オルガノイド培養系が肝組織工学構築のための最も優れた培養系の一つであることが示されている [4],[5]。そこで生体由来酵素を用いた細胞包埋ゲル充填多孔質担体培養技術を開発し、肝細胞の高機能発現と生体内での力学強度の保持を両立できる新規培養技術を開発した[4]。なお、それら組織体形成や機能発現の向上には肝細胞増殖因子(HGF)など複数の増殖因子が重要であることも見出した[6],[7]。

以上より、血管網構築技術と機能性肝組織構築技術を組み込んだ効果的かつ実用的な肝組織工学技術の創出が切望されている。

[1] K.Nakazawa, Int. J. Artif. Organs, 25, 51-60, 2002.

[2] R.Sakiyama, Int. J. Artif. Organs, 25, 1144-1152, 2002.

[3] K.Ohashi, Nat. Med., 13, 880-885, 2007.

[4] H.Ijima, Biochem. Eng. J., 48, 332-336, 2010.

[5] H.Ijima, Biochem. Eng. J., 45, 226-231, 2009.

[6] H.Ijima, Biochem. Eng. J., 47, 19-26, 2009.

[7] H.Ijima, Biochem. Eng. J., 46, 227-233, 2009.

## 2. 研究の目的

本研究課題では下記の事項に対する開発研究を通して、実用的な肝組織工学技術を開発することを目的とする。

- (1) 増殖因子固定化ヒドロゲルの開発と肝組織工学構築に向けた最適化
- (2) マウス皮下および腹腔内移植による生体内肝組織新生技術の開発
- (3) 最適化された脱細胞化臓器鋳型の開発およびそれを用いた肝臓代替物の初期構造物の構築

## 3. 研究の方法

増殖因子固定化能を有する機能性分子としてヘパリン導入コラーゲンを開発した。本基材を用いて風乾フィルムやヒドロゲルを作製し培養および移植用基材として供した。

本研究における実験動物としてはラットを使用し、同種のラットから採取した初代細胞のみを用いた。動物実験は全て九州大学動物実験委員会により承認されたプロトコルに基づき適切に実施された。

ラット肝臓を Triton X-100 もしくは SDS 処理および DNase/RNase 処理することにより脱細胞化した。脱細胞化度合いと血管網構造残存性から上記脱細胞化手法を最適化した。得られた脱細胞化肝臓は臓器鋳型として用いた。また、脱細胞化肝臓を可溶化し、機能性培養 / 移植用基材としての有効性について評価した。

## 4. 研究成果

- (1) 増殖因子固定化ヒドロゲルによる細胞包埋培養系の構築

肝臓由来の細胞外マトリックス成分に着目し、ヘパリン導入コラーゲンを開発した。本基材はヘパリンの存在により、肝細胞増殖因子や血管内皮細胞増殖因子をはじめとして、血管網を有する肝組織構築に必要な各種増殖因子の固定化が可能であった。また、固定化増殖因子の生体環境下における安定性について血管内皮細胞増殖因子を用いた検討を行い、2週間後でも 50%程度の固定化増殖因子が生物活性を有する状態を保持していることを明らかとした。一方、本ヘパリン導入コラーゲンは生理的 pH 環境下で自発的にゲル化するため、細胞包埋ゲル培養系の構築に優れた基材である。本基材を用いた初代肝細胞培養により、コラーゲンよりも良好な肝細胞組織体形成ならびに高い肝機能発現を維持した。またこれらの特徴は風乾フィルムおよび細胞のゲル包埋培養にいずれにおいても同様であった。さらに、脱細胞化肝臓を可溶化して得られた肝特異的マトリックスは肝組織形成および各種肝機能発現に有効な培養基材であることを見出した。

- (2) ゲル包埋培養肝細胞の皮下移植

初代ラット肝細胞のゲル包埋ディスクを健常ラット背部へ1週間皮下移植したところ、コラーゲンゲルとヘパリン導入コラーゲンゲルの間で差はなかった。一方 70%部分肝切除ラットを用いて上記移植を行ったところ、ヘパリン導入コラーゲンにおいて血管新生お

よび移植肝細胞の生着率の有意な向上を見出した。これは血中に増加した肝再生関連の各種増殖因子をヘパリン導入コラーゲンが特異的に固定化し、長期間高い局所濃度と徐放性を有したことによる効果であったと考えられる。そこで、円板状のヘパリン導入コラーゲンゲルを部分肝切除ラットに皮下移植したところ、平均血管間距離約 100 μm の密度の血管網構築が可能であった。

そこで移植後の肝細胞について解析を行ったところ、細胞は分散状態のままであった。つまり、成熟肝細胞においては移植時の肝細胞の状態がそのまま保持されており、ヘパリン導入基材の効果は肝組織の構築ではなく、生体内における細胞死からの回避であったことが明らかとなった。そこでラット胎仔肝臓細胞を用いて同様の検討を行ったところ、移植肝細胞は大型の細胞集塊へと成長した。しかも、類洞を伴う肝の索状構造の構築が示唆されたことから、胎仔肝臓細胞を用いることで増殖を伴う発達した肝組織構築が可能であることが示唆された。

### (3) 脱細胞化スキャホールドを用いた血管網構築技術の開発

最適化された脱細胞化条件について検討し、4% Triton X-100 および DNase/RNase 処理により、良好な脱細胞化を行いつつも精緻な血管網構造の鋳型を有する脱細胞化肝臓を取得することが出来た。3D-CT 解析により、得られた鋳型の血管網構造は天然の肝臓内における構造を良好に維持していることが定量的に明らかとなった。一方、脱細胞化肝臓の血管構造を利用して血管内皮細胞を播種培養することにより、内皮化された血管網を有する臓器型構築できた。さらにこの内皮化により新鮮血液を注入した場合の血球成分の漏洩が防止できた。以上より、血液循環が可能な機能性を有する血管網が構築された臓器鋳型の作出に成功した。

### (4) 脱細胞化肝臓を用いた臓器培養系ならびに血液体外循環による機能評価系の構築

血管網構築が良好に保持された本脱細胞化肝臓に対して門脈や下大静脈を介した肝細胞播種を行った場合、血管構造が細胞で閉塞し、肝機能発現の低下が観察された。一方、シリンジを用いて周囲から肝細胞懸濁コラーゲンを播種することにより、血管網構造の周囲に肝細胞を配置することができ、臓器培養における肝機能発現の向上が確認できた。

一方、構築した肝臓代替物の機能性を評価するために肝不全ラットに適用できる血液体外循環回路からなるシステムを開発した。しかしながら、脱細胞化肝臓を鋳型とした肝臓代替物は正常肝臓と比べて力学的強度が低下しており、血液体外循環における耐圧性が不十分であった。そのため、構築した肝臓を生体吸収性基材を用いて被覆することにより上記課題を克服することに成功した。こ

れら検討結果により、血液体外循環ならびに動物への移植が可能な肝臓代替物構築に成功した。今後、実用的肝組織工学技術としての本研究成果の有効性を動物実験にて実証してく必要がある。

### 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19件)

- 1) H.Mizumachi, H.Ijima, Reliable evaluation of human umbilical vein endothelial cell number by water-soluble tetrazolium salts-8 assay using charcoal/dextran-treated fetal bovine serum, *Adv. Biomed. Eng.*, 3,1-6,2014.
- 2) H.Mizumachi, H.Ijima, Measuring stability of vascular endothelial growth factor using an immobilization technique, *Adv. Biomed. Eng.*, 2,130-136,2013.
- 3) S.Nakamura, H.Ijima, Solubilized matrix derived from decellularized liver as a growth factor-immobilizable scaffold for hepatocyte culture, *J. Biosci. Bioeng.*, 116,746-753,2013.
- 4) N. Shirakigawa, T. Takei, H. Ijima, Base structure consisting of an endothelialized vascular-tree network and hepatocytes for whole liver engineering, *J. Biosci. Bioeng.*, 116, 740-745, 2013.
- 5) N.Shirakigawa, H.Ijima, Nucleus number in clusters of transplanted fetal liver cells increases by partial hepatectomy of recipient rats, *J. Biosci. Bioeng.*, 115,568-570,2013.
- 6) S.Nakamura, T.Kubo, H.Ijima, Heparin-conjugated gelatin as a growth factor immobilization scaffold, *J. Biosci. Bioeng.*, 115,562-567,2013
- 7) Y.-T. Hou, H. Ijima, et al., Development of growth factor-immobilizable material for hepatocyte transplantation, *Biochem. Eng. J.*, 69, 172-181, 2012.
- 8) N.Shirakigawa, H.Ijima, T.Takei, Decellularized liver as a practical scaffold with a vascular network template for liver tissue engineering, *J. Biosci. Bioeng.*, 114, 546-551, 2012.
- 9) H.Ijima, N.Shirakigawa, et al., Hepatocyte embedded-functional gel-filled scaffold is effective for the construction of liver tissue-like structure, *J. Tissue Eng. Regenerative Med.*, 6,Suppl.1,122,2012.
- 10)N.Shirakigawa, H.Ijima, Endothelialized vascular tree in decellularized liver for liver tissue engineering, *J. Tissue Eng. Regenerative Med.*, 6,Suppl.1,173,2012.
- 11)S.Nakamura, H.Ijima, Solubilized matrix from decellularized liver as a functional material for tissue engineering, *J. Tissue Eng. Regenerative Med.*, 6,Suppl.1,173,2012.
- 12)N.Shirakigawa, H.Ijima, et al., Quantitative analysis of vascular tree structure in decellu-

- arized liver for tissue engineering, *J. Tissue Eng. Regenerative Med.*, 6, Suppl.1, 319, 2012.
- 13) H.Ijima, H.Mizumachi, Development of evaluation system of growth factors on their stability and biological activity, *J. Tissue Eng. Regenerative Med.*, 6, Suppl.1, 323, 2012.
  - 14) Y.-T.Hou, H.Ijima, T.Takei, K.Kawakami, Growth factor/heparin-immobilized collagen gel system enhances viability of transplanted hepatocytes and induces angiogenesis, *J. Biosci. Bioeng.*, 112, 265-272, 2011.
  - 15) N.Shirakigawa, T.Takei, H.Ijima, K.Kawakami, Optimization of decellularized conditions of liver for the development of liver tissue engineering, *Histol. Histopathol.*, 26, Suppl.1, 401, 2011.
  - 16) H.Ijima, N.Shirakigawa, et al., Hepatocyte-embedded functional hydrogel-filled scaffold system for liver tissue engineering, *Histol. Histopathol.*, 26, Suppl.1, 399, 2011.
  - 17) H. Ijima, S. Nakamura, et al., Growth factor-immobilized extracellular matrix for the culture of functional cells, *Histol. Histopathol.*, 26, Suppl.1, 354, 2011.
  - 18) H.Ijima, Y.-T.Hou, T.Takei, Development of hepatocyte-embedded hydrogel-filled macroporous scaffold cultures using transglutaminase, *Biochem. Eng. J.*, 52, 276-281, 2010.
  - 19) Y.Hou, H.Ijima, et al., Effect of a hepatocyte growth factor/heparin-immobilized collagen system on albumin synthesis and spheroid formation by hepatocytes, *J. Biosci. Bioeng.*, 110, 208-216, 2010.

〔学会発表〕(計89件)

- 1) 井嶋ら,臓器特異的可溶化マトリックスの開発と医工学技術への応用,化学工学会第79年会,2014年3月18日
- 2) 白木川,井嶋,脱細胞化肝臓鑄型とした肝細胞培養及びex vivoによる機能評価,化学工学会第79年会,2014年3月18日
- 3) 井嶋,白木川,脱細胞化ラット肝臓を用いた肝細胞臓器培養,第13回日本再生医療学会総会,2014年3月6日
- 4) 白木川,井嶋,再細胞化した脱細胞化肝臓のラット血液体外循環による評価系構築,第13回日本再生医療学会総会,2014年3月6日
- 5) 叶,井嶋ら,ヘパリン導入ゼラチン粒子と肝細胞からなるハイブリッド細胞の移植,第13回日本再生医療学会総会,2014年3月5日
- 6) 水町,井嶋,ECM模倣基材と薄層ゲル培養法を併用した新規神経系ヘパティン誘導の開発,日本動物実験代替法学会第26回大会,2013年12月20日
- 7) 叶,井嶋ら,増殖因子固定化可能なECM粒子と肝細胞からなるハイブリッド細胞,第20回日本生物工学会九州支部大会,2013年12月7日
- 8) 原田,井嶋ら,脳特異的マトリックス基材の開発と神経培養基材としての評価,第20回日本生物工学会九州支部大会,2013年12月7日
- 9) 徳山,井嶋ら,人工胆管の為の機能性ゲルチューブの開発,第20回日本生物工学会九州支部大会,2013年12月7日
- 10) 我有,井嶋ら,抗血栓性と内皮化促進を指向した新規血管用足場基材,第20回日本生物工学会九州支部大会,2013年12月7日
- 11) 白木川,井嶋,臓器工学の創出 肝臓,化学工学会九州支部セミナー,2013年11月10日
- 12) N.Shirakigawa, H.Ijima, Albumin production of re-cellularized liver substitute based on whole organ engineering, 2013 Joint of Japan/Taiwan/Korea Chem. Eng. Conf., 2013年11月9日
- 13) J.Ye, H.Ijima, et al., Hybrid organoid consists of ECM gel particles and hepatocytes, 2013 Joint of Japan/Taiwan/Korea Chem. Eng. Conf., 2013年11月9日
- 14) 井嶋,中村,機能性培養担体としての臓器特異的ECM,第49回九大生体材料・力学研究会,2013年9月27日
- 15) 白木川,井嶋,臓器規模の肝組織構築を目指した検討,第49回九大生体材料・力学研究会,2013年9月27日
- 16) 横山,井嶋,血管網を有する臓器鑄型を用いた肝臓再構築の数値シミュレーション,生体医工学シンポジウム2013,2013年9月21日
- 17) H.Mizumachi, H.Ijima, Charcoal/Dextran-treated FBS enables reliable cell number evaluation of HUVECs using WST-8,生体医工学シンポジウム2013,2013年9月20日
- 18) H.Mizumachi, H.Ijima, Measuring stability of vascular endothelial growth factor using an immobilization technique,生体医工学シンポジウム2013,2013年9月20日
- 19) 白木川,井嶋,肝細胞移植基材としてのヘパリン導入コラーゲンの開発,バイオマテリアル学会九州講演会2013,2013年9月20日,熊本大学
- 20) 高野,井嶋ら,脱細胞化肝臓を足場とした再構築肝における血液循環のためのゲル包埋法の開発,バイオマテリアル学会九州講演会2013,2013年9月20日
- 21) 西村,中村,井嶋,脱細胞化肝臓由来可溶化マトリックスに基づく機能性培養基材開発に向けた検討,バイオマテリアル学会九州講演会2013,2013年9月20日
- 22) 水町,井嶋,ECM模倣基材と薄層ゲル培養法を併用した新規神経系細胞3D培養法の開発,化学工学会第45回秋季大会,2013年9月17日
- 23) 井嶋ら,脱細胞化臓器と増殖因子固定化ECMに基づく臓器工学,化学工学会第45回秋季大会,2013年9月16日
- 24) 白木川,井嶋,血管網を有する臓器鑄型としての脱細胞化肝臓の再細胞化,化学工学会第45回秋季大会,2013年9月16日
- 25) 山下,井嶋ら,肝胆膵外科における医工連携の未来,化学工学会第45回秋季大会,2013年9月16日
- 26) 井嶋,臓器工学の構築を目指して Whole

- Liver Engineeringの現状, 第56回消化器・総合外科セミナー, 2013年5月27日
- 27) 白木川, 井嶋ら, 脱細胞化肝臓の血管鑄型構造の解析と細胞培養による評価, 第12回日本再生医療学会総会, 2013年3月22日
- 28) 井嶋ら, 臓器工学の構築を目指した基材開発, 第12回日本再生医療学会総会, 2013年3月22日
- 29) 中村, 井嶋, 肝臓特異的マトリックスを用いた胎仔肝臓細胞の培養, 化学工学会第78年会, 2013年3月17日
- 30) 水町, 井嶋, 神経系ECM模倣基材の開発と三次元観察が容易な薄層ゲル培養系の創出, 化学工学会第78年会, 2013年3月17日
- 31) 白木川, 井嶋, 血管網を有する肝細胞包埋スキャフォールドとしての脱細胞化肝臓, 化学工学会第78年会, 2013年3月17日
- 32) 辻, 井嶋ら, 肝臓再生医療を支援する解析研究 - 基本モデル -, 日本機械学会九州支部第66期総会・講演会, 2013年3月13日
- 33) 横山, 井嶋ら, 肝臓再生の数値シミュレーション-血管新生基本モデル構築-, 九州学生会第44回学生員卒業研究発表講演会, 2013年3月6日
- 34) Y.Tsuji, H.Ijima, et al., Numerical simulation of liver cell proliferation – basic model, The First BMIRC Int. Symp. on Frontiers in Comp. Sys Biol. Bioeng., 2013年2月28日
- 35) S.Nakamura, H.Ijima, Development of the solubilized ECM derived from decellularized liver as the functional scaffold for liver tissue engineering, 25th ISCE, 2012年12月14日
- 36) 水町, 井嶋, ECMモデル材料とその場観察可能基板を用いた神経系細胞の新規三次元培養技術の開発, 日本動物実験代替法学会第25回大会2012年12月8日
- 37) H.Ijima, S.Nakamura, Organ-specific ECM as a functional scaffold for tissue engineering, JAACT 2012, 2012年11月30日
- 38) J.Ye, H.Ijima, et al., Hybrid organoid consists of liver cell and growth factor-immobilizable ECM for liver tissue engineering, JAACT 2012, 2012年11月30日
- 39) H.Mizumachi, H.Ijima, Novel culture system with functional molecules-immobilizable ECM for neural stem cells, JAACT 2012, 2012年11月30日
- 40) 井嶋ら, 増殖因子固定化可能な基材を用いた再生医工学技術の構築, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム, 2012年11月27日
- 41) 中村, 井嶋, 組織工学用機能性足場材料としての脱細胞化臓器由来可溶性マトリックスの開発, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム, 2012年11月27日
- 42) 友田, 井嶋ら, 機能性高分子を導入したハイドロゲルの開発及び創傷被覆材への応用, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム, 2012年11月27日
- 43) 原, 井嶋ら, 界面での極性の変化を利用したマイクロファブリケーションの新規開発, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム, 2012年11月27日
- 44) 井嶋, 白木川, 脱細胞化臓器を鑄型とした肝組織工学構築に向けた検討, 第50回日本人工臓器学会大会, 2012年11月23日
- 45) S.Nakamura, H.Ijima, Solubilized matrix derived from decellularized liver as a functional culture substratum, The 4th Kyushu Univ. - Yeungnam Univ. Joint Symp. on Chem. Eng., 2012年10月12日
- 46) N.Shirakigawa, H.Ijima, Creation of vascular tree structure for liver tissue engineering, The 4th Kyushu Univ. - Yeungnam Univ. Joint Symp. on Chem. Eng., 2012年10月12日
- 47) H.Ijima, Functional biomaterials and novel technology for tissue engineering, The 4th Kyushu University - Yeungnam Univ. Joint Symp. on Chem. Eng., 2012年10月12日
- 48) 井嶋, 肝組織工学の現状と展望, 化学工学会第44回秋季大会, 2012年9月1日
- 49) H.Ijima, et al., Development of evaluation system of growth factors on their stability and biological activity, 3rd TERMIS WC, 2012年9月7日
- 50) H.Ijima, et al., Hepatocyte embedded-functional gel-filled scaffold is effective for the construction of liver tissue-like structure, 3rd TERMIS WC, 2012年9月6日,
- 51) N.Shirakigawa, H.Ijima, Endothelialized vascular tree in decellularized liver for liver tissue engineering, 3rd TERMIS WC, 2012年9月6日
- 52) S.Nakamura, H.Ijima, Solubilized matrix from decellularized liver as a functional material for tissue engineering, 3rd TERMIS WC, 2012年9月6日
- 53) N.Shirakigawa, H.Ijima, et al., Quantitative analysis of vascular tree structure in decellularized liver for tissue engineering, 3rd TERMIS WC, 2012年9月5日
- 54) 叶, 井嶋ら, 大型の機能性肝組織構築を目指した新規スキャフォールドの開発, 第49回化学関連支部合同九州大会, 2012年6月30日
- 55) 友田, 井嶋, ECM組成に基づいた臓器特異的培養基材開発に向けた検討, 第49回化学関連支部合同九州大会, 2012年6月30日
- 56) 井嶋ら, 細胞包埋機能性ゲル充填多孔質基材の皮下移植による肝組織構築, 第11回日本再生医療学会総会, 2012年6月13日
- 57) 白木川, 井嶋, 脱細胞化肝を用いた臓器規模の血管網構築と肝組織工学への応用, 第11回日本再生医療学会総会, 2012年6月13日
- 58) 中村, 井嶋ら, 機能性材料としての脱細胞化臓器由来可溶性マトリックスの開発, 第11回日本再生医療学会総会, 2012年6月13日
- 59) 水町, 井嶋, ハイブリッド導入基材を用いた固定化増殖因子の細胞培養条件における機能性/安定性の評価, 第11回日本再生医療学会総会, 2012年6月13日
- 60) 白木川, 井嶋ら, 脱細胞化臓器を基とした肝組織構築法の開発, 化学工学会第77年会, 2012年3月15日
- 61) 水町, 井嶋, ハイブリッド導入基材による増殖因子

- の機能性/安定性評価と培養基材としての応用,化学工学会第77年会,2012年3月15日
- 62) 中村,井嶋ら,機能性材料としての脱細胞化臓器由来マトリックスの開発,化学工学会第77年会,2012年3月15日,同上
- 63) 友田,井嶋ら,臓器由来細胞外マトリックスを模した機能性培養基材の開発,第18回日本生物工学会九州支部大会,2011年12月10日
- 64) 井嶋ら,組織工学による代謝系臓器構築のための血管網を有する Scaffold の開発,平成23年度日本生体医工学会九州支部学術講演会,2011年12月3日
- 65) 白木川,井嶋ら,脱細胞化臓器を担体とした肝組織再構築技術の開発,第33回日本バイオマテリアル学会大会,2011年11月22日
- 66) 中村,井嶋ら,増殖因子固定化能を有する細胞外マトリックスの開発および生体移植による機能性評価,第33回日本バイオマテリアル学会大会,2011年11月21日
- 67) 井嶋ら,増殖因子固定化可能な細胞外マトリックスの開発,第47回九大生体材料・力学研究会,2011年10月26日
- 68) 白木川,井嶋ら,内皮化された血管網を有する臓器の鋳型としての脱細胞化肝臓の開発,第47回九大生体材料・力学研究会,2011年10月26日
- 69) H. Ijima, et al., Growth factor-immobilizable ECM for cell transplantation, Biofabrication 2011, 2011年10月7日
- 70) H.Ijima, et al., Decellularized ECM for functional cell culture, Biofabrication2011, 2011年10月6日
- 71) N.Shirakigawa, H.Ijima, et al., Decellularized liver as a template of vascularized organ, Biofabrication2011, 2011年10月6日
- 72) N.Shirakigawa, H.Ijima, et al., Reconstruction of liver tissue-like structure by the transplantation of fetal liver cells, Biofabrication2011, 2011年10月6日
- 73) 井嶋ら,脱細胞化臓器を用いた肝組織再構築に関する基礎的検討,第63回日本生物工学会大会,2011年9月27日
- 74) 中村,井嶋ら,増殖因子固定化能を有するECM培養基材の開発,第63回日本生物工学会大会,2011年9月27日
- 75) 水町,井嶋ら,固定化増殖因子の機能性とその安定性に対する定量評価系の構築,第63回日本生物工学会大会,2011年9月27日
- 76) 中村,井嶋ら,増殖因子固定化ECMの開発および培養基材としての機能性評価,化学工学会第43回秋季大会,2011年9月14日
- 77) 水町,井嶋ら,固定化増殖因子の安定性及び機能性に対する定量評価系構築,第48回化学関連支部合同九州大会,2011年7月9日
- 78) 中村,井嶋ら,増殖因子固定化ECMの開発及び培養基材としての機能性評価,第48回化学関連支部合同九州大会,2011年7月9日
- 79) H.Ijima, et al., Hepatocyte-embedded functional hydrogel-filled scaffold system for liver tissue engineering, TERMIS-EU 2011,

- 2011年6月9日
- 80) H.Ijima, et al., Growth factor-immobilized ECM for the culture of functional cells, TERMIS-EU 2011, 2011年6月9日
- 81) N.Shirakigawa, H.Ijima, et al., Study for reconstruction of liver tissue equivalent by using decellularized organ and gel suspended cells, TERMIS-EU2011, 2011年6月9日
- 82) 白木川,井嶋ら,細胞包埋ゲルと脱細胞化臓器を用いた肝組織工学技術に関する研究,化学工学会第76年会,2011年3月24日
- 83) 中村,井嶋ら,増殖因子固定化ECMを用いた血管内皮細胞の培養,化学工学会第76年会,2011年3月22日
- 84) 水町,井嶋ら,固定化増殖因子の安定性および機能性に関する定量的評価,化学工学会第76年会,2011年3月22日
- 85) 白木川,井嶋ら,脱細胞化臓器と増殖因子導入ゲルを用いた肝組織再構築の為の検討,第10回日本再生医療学会総会,2011年3月2日
- 86) 井嶋ら,肝組織工学構築を目指した細胞包埋機能性ゲル充填 scaffold 培養技術の開発,平成22年度日本生体医工学会九州支部学術講演会,2011年1月8日
- 87) H.Ijima, et al., Cell-embedded functional gel-filled scaffold culture for liver tissue engineering, TERMIS NA, 2010年12月5日
- 88) 白木,井嶋ら,脱細胞化臓器と増殖因子固定化技術を用いた肝組織再構築に関する検討,第32回日本バイオマテリアル学会大会,2010年11月28日
- 89) 侯,井嶋ら,肝組織構築の為の肝細胞包埋機能性ゲル充填多孔体培養系の開発,第3回化学工学3支部合同徳島大会,2010年10月24日

〔図書〕(計 4件)

水町秀之、井嶋博之、神経系 ECM 模倣基材の開発、ゲルテクノロジーハンドブック (分担執筆)、印刷中

井嶋博之、動物細胞培養担体としてのヒドロキシアパタイト、動物細胞培養 (分担執筆)、印刷中

井嶋博之、人工肝臓、再生医療用語ハンドブック (分担執筆)、印刷中

井嶋博之、人工肝臓の現状と展望、pp.141 ~ 147、代謝系臓器 (再生医療叢書 5) / 日本再生医療学会 監修 / 後藤満一、大橋一夫 編、朝倉書店、2012

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井嶋博之 (IJIMA HIROYUKI)  
九州大学・大学院工学研究院・教授  
研究者番号: 10274515

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし