

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：82108

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2022～2023

課題番号：22K19926

研究課題名（和文）糖尿病治療のための膵島集合体の構築を可能にするパターン化足場材料の開発

研究課題名（英文）A patterned scaffold that can form pancreatic islet-like tissues for diabetes treatment

研究代表者

川添 直輝（KAWAZOE, Naoki）

国立研究開発法人物質・材料研究機構・高分子・バイオ材料研究センター・主席研究員

研究者番号：90314848

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：糖尿病治療では、膵細胞の移植が進んでいるが、膵細胞のインスリン分泌をさらに促進することは課題である。本研究では、膵細胞の凝集体形成およびインスリン分泌機能を促進するため、ゼラチン多孔質マイクロウェル足場材料を作製した。マイクロウェル構造は、氷微粒子テンプレート法を用いて乳酸/グリコール酸共重合体（PLGA）メッシュ上に作製した。多孔質マイクロウェル足場材料で培養したRIN5F細胞（膵細胞の細胞株の一種）は高いバイアビリティをもち、ブドウの房状の凝集体を形成した。さらに、RIN-5F細胞のインスリン分泌は多孔質マイクロウェル足場材料での培養によって促進された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ゼラチン多孔質材料の外表面に形成させたマイクロウェル内に膵細胞の集合体を形成させること、細胞集合体のインスリン分泌を促進させることに成功した。原料にゼラチンを用いることで、細胞集合体に過度の機械的ストレスを与えずに、その構造と機能を保持できると考えられる。生体内で膵島の構造と機能を保持する本質的な因子を抽出し、それらを足場材料の設計に反映させた点に本研究の学術的意義がある。1967年に膵島分離法と膵島移植が報告されて以来、世界中で膵島移植が行われている。将来、本マイクロウェル多孔質足場材料を用いた革新的な糖尿病治療が実現することが期待され、本研究の社会的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：Despite the transplantation of pancreatic beta cells making progress in diabetic treatment, enhancement of insulin secretion from pancreatic beta cells remains a challenge.

In the present study, gelatin-based porous microwell scaffolds were prepared for three-dimensional culture of pancreatic beta cells to promote their aggregation and insulin secretion functions. The microwell structure was fabricated on a biodegradable poly(lactic-co-glycolic acid) mesh by the ice particulate template method. The dimension of microwells were controlled by that of ice particulates. The microwells had a concave morphology surrounded by innumerable dense ultra-small pores. RIN-5F cells (a pancreatic beta cell line) cultured in the porous microwell scaffolds had high viability and formed botryoidal aggregates. Moreover, insulin secretion from RIN-5F cells was enhanced by culturing in the porous microwell scaffolds.

研究分野：生体材料学

キーワード：1型糖尿病 膵島 膵細胞 マイクロウェル 複合多孔質足場材料 インスリン分泌

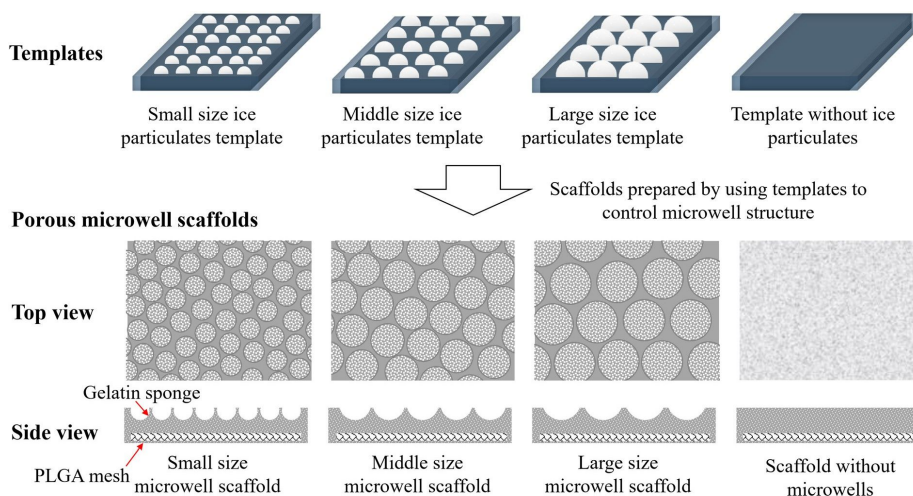
様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

膵性糖尿病は、膵島内のインスリンを産生する膵細胞が損なわれることによって発症し、現時点では根本的な治療方法は膵島移植しかない。しかし、膵島移植にも問題があり、ドナーから採取した膵島は生体内と同様のスフェロイド構造を保つことは困難であり、搬送および培養の過程でしばしばスフェロイド構造が崩壊したり、一部の細胞が壊死したりする。その結果、膵島の機能が極端に低下してしまう。

2. 研究の目的

本研究では、膵島本来の構造の保持を可能にしている生体内環境に倣い、本来の構造と機能を保持しながら膵島の三次元培養が可能な足場材料を着想した。具体的には、ゼラチンとポリ(乳酸-グリコール酸)の生分解性ポリマー(PLGA)の多孔質マイクロウェル足場材料を、氷粒子を用いて作製した(スキーム1)。ゼラチン多孔質マイクロウェルをPLGAニットメッシュ上に作製し、ゼラチン-PLGA多孔質マイクロウェル足場材料を構築した。



スキーム1 多孔質マイクロウェル足場材料のマイクロウェル構造を制御するためのさまざまなテンプレートの図、および小、中、および大型のマイクロウェル足場材料の上面図と側面図、およびフラットな足場材料(コントロール)の図。

3. 研究の方法

(1) ゼラチン-PLGA多孔質マイクロウェル足場材料の作製とキャラクタリゼーション

ゼラチン-PLGA多孔質マイクロウェル足場材料は、氷微粒子テンプレート法を使用して作製した。まず、銅板(8 cm × 8 cm)をテフロンフィルムで覆い、密閉チャンバー内に静置した。加湿器で発生する水の蒸気をチャンバー内に充填させることで、湿潤環境を作り出した。湿潤環境への曝露下でテフロン表面に水滴アレイが形成された。テフロンフィルムで覆った銅板の曝露時間を10分、15分、20分に制御することによって、異なるサイズの水滴を調製した。次に、水滴アレイを-80℃で30分間凍結し、氷微粒子テンプレートを作製した。一方、ラップフィルムで包んだガラス板の上に、PLGAメッシュ(グリコール酸:乳酸のモノマー比90:10)を置き、PLGAメッシュの周囲をシリコンフレーム(厚さ1 mm)で囲った。フレームの内側に5%(重量%)ゼラチン水溶液を流し込み、ゼラチン溶液表面を室温でならした。このコンストラクトを-2℃の低温チャンバーに2分間移し、凍結せずにコンストラクトを冷却した。氷の微粒子テンプレートを冷凍庫から低温チャンバーに移し、予冷したコンストラクトの上部に配置して、氷の微粒子がゼラチン溶液に面するようにした。コンストラクトは直ちに-80℃で3時間凍結し、続いて48時間の凍結乾燥が行われた。凍結乾燥後、足場材料をエタノールに浸漬し、50 mM 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドおよび20 mM N-ヒドロキシコハク酸イミド0.1% 4-ホルホルインエタンスルホン酸を含む水/エタノール混合溶媒5/95、10/90、15/85(v/v)中にそれぞれ8時間浸漬し、架橋反応を行った。架橋後、多孔質マイクロウェル材料を0.1 M グリシン水溶液に一晩浸漬し、2回目の凍結乾燥の前に純水で洗浄した。3種類のマイクロウェル足場材料は、異なるサイズの氷粒子を使用して作製したもので、それぞれ小、中、大のマイクロウェル足場材料とよぶことにする。コントロールとして、マイクロウェル構

造のないゼラチン-PLGA多孔質足場材料を、氷微粒子テンプレートなしで同じ手順で調製した。コントロールゼラチン-PLGA多孔質足場材料は、フラットな足場材料（コントロール）とよぶことにする。足場材料の多孔質構造は、走査型電子顕微鏡（SEM）で観察した。多孔質マイクロウェル足場材料内の各マイクロウェルのサイズと、マイクロウェルの壁面にある小さな空孔のサイズを画像解析ソフトウェアによって分析した。分析には、各タイプの足場材料5つのサンプルと、50個のマイクロウェルと各マイクロウェルの50個の小さな空孔を使用した。

（２） 細胞培養、細胞バイアビリティ、および形態

RIN-5F細胞は、10%ウシ胎児血清を含むRPMI-1640を含む細胞培養フラスコで培養した後、足場材料に播種した。まず、トリプシン/EDTA溶液を用いて、継代培養したRIN-5F細胞を剥離した。回収したRIN-5F細胞をRPMI 1640血清培地に 2×10^7 cell/mLの密度で再懸濁した。フラットな足場材料（コントロール）とマイクロウェル多孔質足場材料をそれぞれ直径10 mmのディスク状に加工した。各足場材料をPBSで2回洗浄し、血清培地で2回洗浄した後、細胞懸濁液2 mLを各足場材料に添加し、細胞播種を行った。細胞播種後、足場材料を細胞培養皿に移し、CO₂インキュベーター内で1日および7日間、37 °Cでインキュベートした。培地の半分は培養中に毎日交換した。1日および7日間培養後、RIN-5F細胞を生細胞・死細胞同時染色試薬キットで染色し、蛍光顕微鏡で観察した。

（３） DNAアッセイ

足場材料中の細胞増殖は、培養の1日後および7日後の細胞/足場材料コンストラクト中のDNA量を測定することによって評価した。DNAをHoechst 33258色素で染色後、蛍光強度を測定した。

（４） インスリン分泌の評価

培養1日後および7日後に、細胞から分泌されたインスリンを、ELISAキットを使用して測定した。まず、細胞/足場材料コンストラクトを5 mLの新しいRPMI 1640培地に移し、3時間インキュベートした。続いて、各サンプルから500 μLを採取し、-80 °Cで保存した。すべてのサンプルのインスリン量は、プロトコルに基づいてラットインスリンELISAキットを用いて測定した。インスリン抗体を96ウェルプレートにプレコーティングしたサンドイッチELISAシステムを用いた。2時間インキュベートした後、各ウェルを1回洗浄した。西洋ワサビペルオキシダーゼ（HRP）を含む二次抗体を各ウェルに添加し、0.5時間インキュベートした。洗浄後、各ウェルにo-フェニレンジアミンジヒドロリド（OPD）溶液を添加して比色反応を適用した。マイクロプレートリーダーを使用して、硫酸（1 M）を添加して反応をブロックした後の各サンプルの吸光度（492 nm）を測定した。

4. 研究成果

（１） ゼラチン-PLGA多孔質マイクロウェル足場材料の作製とキャラクタリゼーション

ゼラチン-PLGA多孔質マイクロウェル足場材料（以下では、単に「多孔質マイクロウェル足場材料」と記す）は、氷微粒子テンプレート法（スキーム1）により作製した。氷微粒子テンプレートのサイズを変更することにより、PLGAメッシュ上に種々のサイズの多孔質マイクロウェルが形成された。SEM像より、コントロール足場材料にはマイクロウェル構造が形成されていないことを確認した（図1a、e）。一方、多孔質マイクロウェル足場材料の外表面には、異なるサイズのマイクロウェルが形成された。

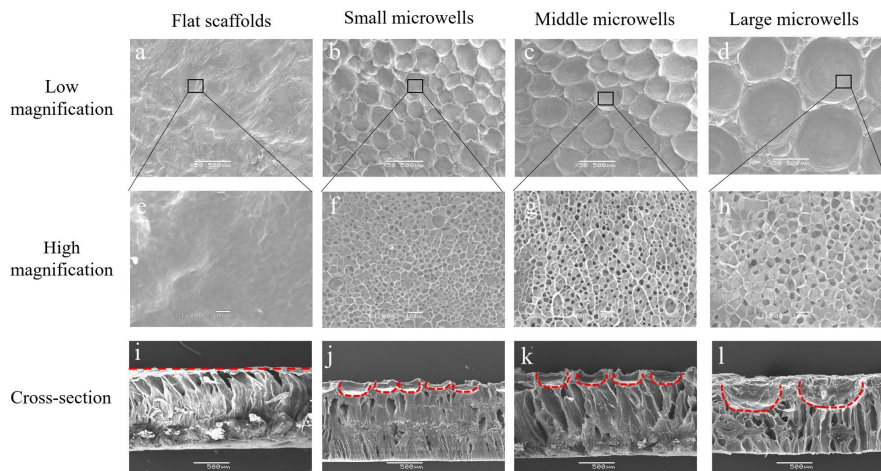


図1 多孔質マイクロウェル足場材料とコントロール足場材料のSEM像。(a)フラット(コントロール)、(b)小型の足場材料表面の低倍率画像、(c)中型および(d)大型のマイクロウェル足場材料。スケールバー：500 μm 。(e)フラット、(f)小型、(g)中型、(h)大型のマイクロウェル足場材料表面の高倍率像。スケールバー：10 μm 。(i)フラットな足場材料(コントロール)、(j)小型、(k)中型、(l)大型のマイクロウェル足場材料の断面像。赤色の破線はマイクロウェル構造を示す。スケールバー：500 μm 。

小型、中型、大型の多孔質マイクロウェル足場材料におけるマイクロウェルのサイズは、それぞれ $221.1 \pm 34.8 \mu\text{m}$ 、 $453.1 \pm 64.0 \mu\text{m}$ 、 $874.3 \pm 89.4 \mu\text{m}$ であった。SEMの高倍率での観察から、マイクロウェルの壁には密集した小さな空孔があることが示された(図1f-h)。小型、中型、大型のマイクロウェル足場材料の壁にある小さな空孔の大きさは、それぞれ $2.7 \pm 0.7 \mu\text{m}$ 、 $2.8 \pm 0.7 \mu\text{m}$ 、 $3.2 \pm 0.9 \mu\text{m}$ であった。足場材料の断面図は、ゼラチン-PLGA多孔質マイクロウェル足場材料のマイクロウェル構造も示した(図1j-l)。しかし、コントロール足場材料は平坦な面を有していた(図1i)。PLGAメッシュはフラットな足場材料(コントロール)とマイクロウェルの足場材料の片側にあり、ゼラチン領域は多孔質構造を示した。小型、中型、大型のマイクロウェル足場材料におけるマイクロウェルの平均深さは、それぞれ約148 μm 、232 μm 、410 μm であった。

(2) 細胞のバイアビリティと増殖

フラットな足場材料(コントロール)および多孔質マイクロウェル足場材料にRIN-5F細胞をそれぞれ播種し、血清培地中で1日および7日間培養した。培地交換時の細胞の損失を避けるために、培養培地の半分を慎重に除去し、細胞播種後に毎日新しい培地をゆっくりと加えた。生染色/死染色の結果、培養1日後および7日後にRIN-5F細胞の高いバイアビリティが示され、いずれの足場材料にも死細胞は観察されなかった(図2)。

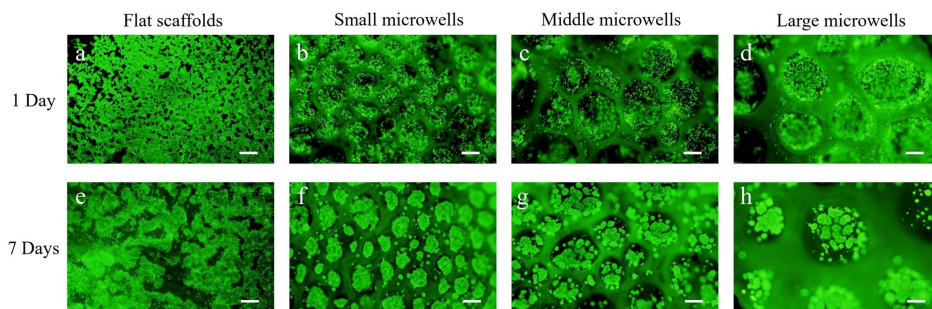


図2 フラットな足場材料(コントロール)と多孔質マイクロウェル足場材料におけるRIN-5F細胞の1日および7日間培養後の生細胞・死細胞同時染色。(a)(e)フラット、(b)(f)小型、(c)(g)中型、(d)(h)大型マイクロウェル足場材料。緑色の蛍光は生細胞、赤色の蛍光は死細胞を示す。スケールバー：200 μm 。

培養1日後と7日後のDNA量を測定することで、足場材料中のRIN-5F細胞の増殖を調べた(図3)。フラットな足場材料(コントロール)と多孔質マイクロウェル足場材料での1日培養後のDNA量に有意差はなかった。培養7日後、多孔質マイクロウェル足場材料中のDNA量は、培養1日後と比較して有意に増加した。フラット、小型マイクロウェル、中型マイクロウェル、大型マイクロウェルの足場材料における7日間培養後のDNA量は、培養1日後の1.9倍、2.3倍、2.6倍、2.4倍に増加した。多孔質のマイクロウェル足場材料での細胞増殖は、フラットな足場材料(コントロール)での細胞増殖よりも高かった。

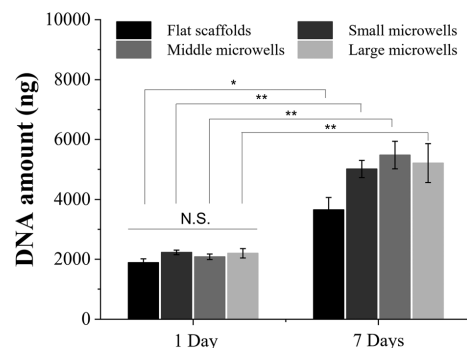


図3 フラットな足場材料(コントロール)と多孔質マイクロウェル足場材料でそれぞれ1日間および7日間培養した後のRIN-5F細胞のDNA量。データは平均 S.D. (n = 3) である。有意差: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 。

(3) 細胞凝集体の形成

生細胞・死細胞同時染色後、すべての足場材料における細胞分布を蛍光顕微鏡で観察した(図2)。フラットな足場材料(コントロール)内の細胞分布は、多孔質のマイクロウェル足場材料内の細胞分布とは異なっていた。フラットな足場材料では、細胞は足場材料の平坦な表面に付着した(図2a)。対照的に、多孔質マイクロウェル足場材料内の大部分の細胞は各マイクロウェルの壁面に付着し、マイクロウェルに閉じ込められていた(図2b-d)。7日間培養後、フラットな足場材料(コントロール)内の細胞はフレーク状の細胞クラスターを形成した(図2e)。一方、多孔質マイクロウェル足場材料中のRIN-5F細胞はブドウの房状の凝集体を形成した(図2f-h)。細胞は小さなブドウの房状の凝集体を形成し、それがさらに結合して大きな凝集体を形成した。小型のマイクロウェル足場材料では、小さなブドウの房状の細胞凝集体が連なり、各マイクロウェルで1つの大きな細胞凝集体が形成された。他方、中型および大型のマイクロウェル足場材料では、小さなブドウの房状の細胞凝集体が連なり、いくつかの大きなブドウの房状の細胞凝集体が形成された。すべての多孔質マイクロウェル足場材料の小さなブドウの房状の細胞凝集体は、緩やかに連なっていた。

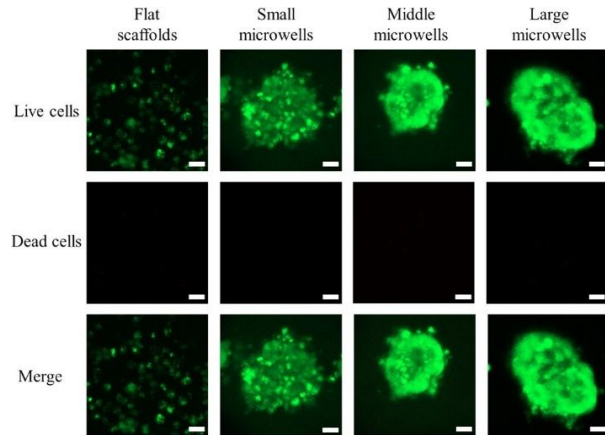


図4 小型、中型、大型の多孔質マイクロウェル足場材料におけるフラットな足場材料(コントロール)内の細胞凝集体と凝集体の中央部の共焦点レーザー顕微鏡像。スケールバー: 20 μ m。

この緩やかな結合は、栄養物質と酸素の拡散に有利であり、したがって高い細胞バイアビリティを維持した可能性がある。共焦点レーザー走査型顕微鏡を用いて、フラットな足場材料(コントロール)のフレーク状の細胞凝集体と、多孔質マイクロウェル足場材料のブドウの房状の細胞凝集体の中心部を高倍率で観察した(図4)。フラットな足場材料では、フレーク状のクラスター内の細胞がまばらに分布していた。一方、ブドウの房状の凝集体の細胞は相互作用し、回転楕円体の凝集体を形成した。さらに、凝集体の中心に赤色蛍光がないことから、凝集体のサイズは、凝集体の中心でも高い細胞バイアビリティを維持するのに妥当であることが示された。

(4) インスリンの分泌

足場材料、二次元プレートでそれぞれ培養したRIN-5F細胞のインスリン分泌を、培養1日後と7日後にELISAキットで調べた(図5)。各データをDNA量で規格化し、RIN-5F細胞のインスリン分泌機能を評価した。培養1日後、足場材料中のRIN-5F細胞は、二次元プレートよりも高いインスリン分泌を示した。しかし、増加幅は大きくなかった。7日間培養後、二次元プレートで培養したRIN-5F細胞のインスリン分泌は有意には増加しなかった。一方、足場材料中のRIN-5F細胞のインスリン分泌は有意に増加した。足場材料内のインスリン分泌は、二次元プレートのインスリン分泌よりも有意に高くなった。多孔質マイクロウェル足場材料での培養は、フラットな足場材料(コントロール)と比較して、RIN-5F細胞のインスリン分泌をさらに促進した。小型、中型、大型の多孔質マイクロウェル足場材料におけるインスリン分泌レベルは同程度であった。

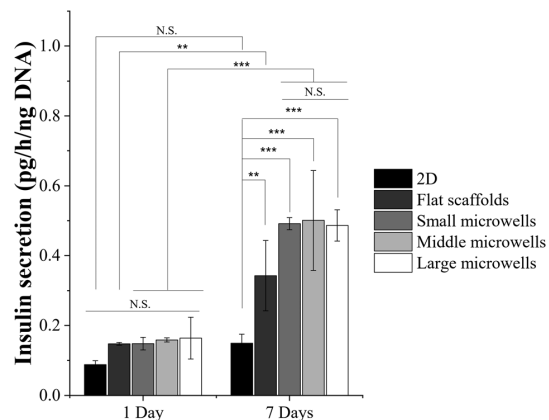


図5 二次元プレート、フラット、小型、中型、大型の多孔質マイクロウェル足場材料を1日間、7日間培養したRIN-5F細胞のインスリン分泌量。データは平均 S.D. (n = 3) である。有意差: ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, N.S. = 有意差なし。

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 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Chen Huajian, Sun Rui, Zeng Tianjiao, Zheng Jing, Yoshitomi Toru, Kawazoe Naoki, Yang Yingnan, Chen Guoping	4. 巻 10
2. 論文標題 Stepwise photothermal therapy and chemotherapy by composite scaffolds of gold nanoparticles, BP nanosheets and gelatin immobilized with doxorubicin-loaded thermosensitive liposomes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 7042-7054
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D2BM01155G	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 Sutrisno Linawati, Chen Huajian, Yoshitomi Toru, Kawazoe Naoki, Yang Yingnan, Chen Guoping	4. 巻 138
2. 論文標題 Preparation of composite scaffolds composed of gelatin and Au nanostar-deposited black phosphorus nanosheets for the photothermal ablation of cancer cells and adipogenic differentiation of stem cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomaterials Advances	6. 最初と最後の頁 212938-212938
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bioadv.2022.212938	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 Chen Huajian, Sun Rui, Zheng Jing, Kawazoe Naoki, Yang Yingnan, Chen Guoping	4. 巻 10
2. 論文標題 Doxorubicin-encapsulated thermosensitive liposome-functionalized photothermal composite scaffolds for synergistic photothermal therapy and chemotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry B	6. 最初と最後の頁 4771-4782
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D2TB00993E	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 Sun Rui, Chen Huajian, Zheng Jing, Yoshitomi Toru, Kawazoe Naoki, Yang Yingnan, Chen Guoping.	4. 巻 12
2. 論文標題 Composite Scaffolds of Gelatin and Fe ₃ O ₄ Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia-Based Breast Cancer Treatment and Adipose Tissue Regeneration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2202604-2202604
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/adhm.202202604	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 Lu Chengyu, Zheng Jing, Yoshitomi Toru, Kawazoe Naoki, Yang Yingnan, Chen Guoping	4. 巻 -
2. 論文標題 How Hydrogel Stiffness Affects Adipogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells under Controlled Morphology	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	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) 10.1021/acsabm.3c00159	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 Kato Hiroyuki, Chen Huajian, Shang Kuang-Ming, Izumi Kenji, Koba Naoya, Tsuchiya Takanori, Kawazoe Naoki, Quijano Janine, Omori Keiko, Orr Chris, Qi Meirigeng, Ku Hsun Teresa, Kandeel Fouad, Tai Yu-Chong, Chen Guoping, Komatsu Hirotake	4. 巻 33
2. 論文標題 Physiomimetic Fluidic Culture Platform on Microwell-Patterned Porous Collagen Scaffold for Human Pancreatic Islets	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cell Transplantation	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) 10.1177/09636897241249556	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 該当する

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 陳 国平, チェン ヤズー, 川添 直輝
2. 発表標題 生体模倣型細胞足場材料の作製及び幹細胞の分化制御
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 陳 国平, シエ ヤン, 川添 直輝
2. 発表標題 多孔質構造を制御した細胞足場材料による細胞集積
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 スン ズイ, 吉富 徹, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Bifunctional Scaffolds for Magnetic Hyperthermia of Breast Cancer Cells and Regeneration of Adipose Tissue
3. 学会等名 つくば医工連携フォーラム2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 ゼン ジン, 王 永涛, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Synergistic effects of cell morphology and extracellular viscosity on differentiation of human mesenchymal stem cells
3. 学会等名 つくば医工連携フォーラム2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 スン ズイ, 吉富 徹, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Composite scaffolds of gelatin and Fe ₃ O ₄ nanoparticles for magnetic hyperthermia of breast cancer cells and regeneration of adipose tissue
3. 学会等名 2022 TERMIS-AP Webinar Student Paper Contest (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ゾウ テンチョウ, チェン ファージャン, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Preparation of Gelatin-based Microwell Scaffolds for 3D Culture of Pancreatic Beta Cells
3. 学会等名 2022 TERMIS-AP Webinar Student Paper Contest (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ワン マン, スン ズイ, 吉富 徹, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Preparation of multi-functional composite scaffolds for combination of magnetic hyperthermia, chemotherapy and tissue engineering
3. 学会等名 2022 TERMIS-AP Webinar Student Paper Contest (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ル チェンユ, ゼン ジン, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Control of stem cell morphology by micropatterns and its influence on stem cell response to hydrogel stiffness
3. 学会等名 2022 TERMIS-AP Webinar Student Paper Contest (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 スン ズイ, 吉富 徹, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Composite scaffolds of Fe3O4 nanoparticles and gelatin for magnetic hyperthermia-based breast cancer treatment and adipose tissue regeneration
3. 学会等名 第44回 日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ゼン ジン, 王 永涛, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Effect of culture medium viscosity on osteogenesis and adipogenesis of human mesenchymal stem cells with controlled morphology
3. 学会等名 第44回 日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ゼン ジン, 王 永涛, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Influence of viscosity on osteogenesis and adipogenesis of mesenchymal stem cells with controlled morphology
3. 学会等名 TERMIS-AP 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 チェン ファージャン, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Preparation of doxorubicin-liposomes loaded composite scaffolds of gelatin and gold nanoparticles for breast cancer therapy and breast tissue engineering
3. 学会等名 TERMIS-AP 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 スン スイ, 川添 直輝, 陳 国平
2. 発表標題 Composite scaffolds of gelatin and Fe ₃ O ₄ nanoparticles for magnetic hyperthermia-based breast cancer treatment and adipose tissue regeneration
3. 学会等名 TERMIS-AP 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 陳 国平, 川添 直輝
2. 発表標題 Functional Scaffolds and Biomimetic Matrices for 3D culture of Mesenchymal Stem Cells
3. 学会等名 TERMIS-AP 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 陳 国平, シエ ヤン, 川添 直輝
2. 発表標題 Cartilage tissue regeneration using porous collagen scaffolds prepared by template method
3. 学会等名 第71回高分子討論会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 陳 国平, チェン ファージャン, 川添 直輝
2. 発表標題 Composite scaffolds of photothermal nanoparticles and doxorubicin-loaded liposomes for biomedical applications
3. 学会等名 The 8th Annual Conference of Chinese Association of Nanobiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 川添直輝、陳国平	4. 発行年 2023年
2. 出版社 株式会社エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 912
3. 書名 多孔質体ハンドブック (第9章第10節)	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------

米国	City of Hope National Medical Center			
----	--------------------------------------	--	--	--