

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 19 日現在

機関番号：82108

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300177

研究課題名(和文)自家細胞由来マトリックス材料の開発

研究課題名(英文)Development of autologous scaffolds

研究代表者

陳 国平(Chen, Guoping)

独立行政法人物質・材料研究機構・国際ナノアーキテクトニクス研究拠点・ユニット長

研究者番号：50357505

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、三次元細胞培養と鋳型法を利用し、培養細胞に由来する細胞外マトリックス足場材料の作製方法を確立した。本方法により、各種細胞由来マトリックス足場材料の作製に成功した。自家細胞を用いて作製したマトリックス足場材料は移植時の免疫反応や炎症反応を引き起こさず、優れた生体親和性を示した。作製した細胞外マトリックス足場材料は幹細胞の機能制御および再生医療のための有用な足場材料になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：A method to prepare cultured cells derived extracellular matrix scaffolds was developed by using three-dimensional cell culture and template method. Various cell types can be used for preparation of their respective extracellular matrix scaffolds. Autologous extracellular matrix scaffolds prepared from autologous cells showed excellent biocompatibility without eliciting adverse inflammatory and immune responses when being implanted. The scaffolds will be useful for control the functions of stem cells and for regenerative medicine.

研究分野：再生医工学

キーワード：マトリックス 足場材料 三次元細胞培養 鋳型法 脱細胞化 多孔質構造 生体親和性

1. 研究開始当初の背景

生体細胞、足場材料、細胞成長因子などを利用し、失われた組織や臓器の再生・修復を目指す組織工学はこの十数年間にわたって盛んに研究が行われている。生体細胞を足場材料に生着させ、細胞成長因子などを栄養物質として添加し、培養することにより、細胞は足場材料で増殖し、新しい組織が再生される。従来の足場材料には、生体吸収性高分子や生体吸収性天然高分子などを原材料とする多孔質材料、あるいは同種や異種の他家組織や臓器を脱細胞化することによって得られたマトリックスがよく用いられている。

しかしながら、組織再生によく用いられるポリ L-乳酸(PLA)やポリグリコール酸(PGA)、および L-乳酸-グリコール酸共重合体(PLGA)などの生体吸収性高分子では、加水分解により生成する酸性化合物が炎症反応を引き起こすことがしばしば指摘されている。また、生物から抽出した天然高分子の場合、生体内での細胞を取り囲む微小環境を部分的に模倣することができるが、その微小環境と同様の機能を期待することはほとんど不可能である。一方、組織や臓器を脱細胞化して得られたマトリックスは生体内と同様の細胞外マトリックスを保っており、組織工学への応用が注目されている。しかしながら、脱細胞化マトリックスのほとんどは、同種、または異種の動物から採取した組織が用いられるため、残留の抗原による免疫反応と炎症反応が組織再生に悪影響を引き起こしたり、ウイルスと病原体による伝染の恐れもある。したがって、細胞外マトリックスの特長を活かし、かつ免疫反応や炎症反応が避けられる自家細胞由来のマトリックス材料を材料科学の方法で創出することが強く期待されている。

2. 研究の目的

本研究では、三次元細胞培養と鑄型法を利用し、免疫反応も炎症反応も起こさない高生体親和性の自家細胞由来マトリックス足場材料の開発を目指す。すなわち、多孔質鑄型で細胞を培養し、細胞外マトリックスを産生させた後、細胞成分と鑄型を選択的に除去し、細胞外マトリックスのみを残したマトリックス足場材料を作製する。作製条件の最適化及び作製したマトリックス足場材料の機能評価を行う。

3. 研究の方法

(1)細胞外マトリックス足場材料の作製方法

ヒト骨髄由来の間葉系幹細胞(ロンザ株式会社から購入した市販の細胞)を増殖培地で継代培養し、実験に必要な細胞数を得た。細胞培養の鑄型として乳酸-グリコール酸共重合体(PLGA)のニットメッシュを用いた。直径 10.4 mm の円盤状に切断した PLGA メッシュに間葉系幹細胞(6×10^5 細胞/メッシュ)

を播いて増殖培地で培養した。5日間培養した後、細胞/鑄型複合体を脱細胞化することにより、細胞外マトリックスを残したままで、この複合体から細胞核やアクチンなどの細胞成分を取り除いた。つづいて、0.5 M Na_3PO_4 水溶液で処理することにより、鑄型の PLGA メッシュを選択的に除去し、間葉系幹細胞由来のマトリックス足場材料を作製した。

(2)脱細胞の方法

上記の細胞/鑄型複合体から細胞成分を取り除く脱細胞の方法を最適化するために、凍結・解凍の繰り返しとアンモニア水、0.1% Triton X-10 と 1.5 M KCl、凍結・解凍の繰り返し、アンモニア水単独、Triton X-100 単独、1.5 M KCl 単独、凍結・解凍の繰り返しと 3 M NaCl の 7 つの方法を比較した。脱細胞化は光学顕微鏡による観察、HE 染色、F-actin 蛍光染色により確認した。

(3)各種細胞から細胞外マトリックス足場材料の作製

上記で最適化した作製方法を用いて、間葉系幹細胞、線維芽細胞と関節軟骨細胞由来の細胞外マトリックス足場材料を作製した。具体的には、まず線維芽細胞と関節軟骨細胞由来の細胞をそれぞれ鑄型の PLGA メッシュで 5 ~ 6 日間培養した。つづいて、培養した細胞/メッシュ複合体を の方法により脱細胞化し、さらに 0.5 M Na_3PO_4 水溶液で処理することにより、鑄型として用いた PLGA ニットメッシュを選択的に除去した。処理後のサンプルを凍結乾燥した。作製した細胞外マトリックス足場材料の内部微細構造を走査型電子顕微鏡で観察した。

細胞外マトリックス足場材料の主要な構成成分を分析するために、I型コラーゲン、II型コラーゲン、III型コラーゲン、フィブロネクチン、ピトロネクチン、ラミニン、アグリカンといった細胞外マトリックス分子をそれぞれの蛍光標識抗体で染色し、共焦点レーザー蛍光顕微鏡で観察した。

(4)自家細胞由来マトリックス足場材料の生体適合性評価

細胞外マトリックス足場材料の生体適合性をマウス移植実験により調べた。マウスの耳から採取した線維芽細胞を上記の方法で培養し、脱細胞と鑄型除去の処理を行い、マウス線維芽細胞由来のマトリックス足場材料を作製した。作製した各マトリックス足場材料は細胞を採取したマウスに対応し、マウスの背中皮下に移植した(自家移植)。同種細胞のマトリックス足場材料、ウシコラーゲン スポンジと PLGA メッシュをコントロールとして同様に移植した。移植 1 週間後、移植片と周囲の組織を採取した。ホスト組織反応を確認するために、組織染色、免疫染色、サイトカイン遺伝子発現解析を行った。

(5)細胞外マトリックス足場材料を用いた三次元細胞培養

作製した線維芽細胞由来の細胞外マトリックス足場材料を用いてヒト線維芽細胞を培養し、皮膚真皮組織の再生を行った。足場材料における細胞の接着と分布は電子顕微鏡で観察し、再生組織を HE 染色で評価した。

また、間葉系幹細胞と関節軟骨細胞由来の細胞外マトリックス足場材料に間葉系幹細胞 (1×10^5 細胞/材料) を播種し、軟骨分化誘導培地で 4 週間培養した後、マトリックス足場材料による間葉系幹細胞の軟骨細胞への分化を調べた。コントロールとして通常のペレット培養も行った。再生した組織から硫酸化グリコサミノグリカン (sGAG) の量を測定した。再生組織を HE 染色、サフラニン O 染色とトルイジンブルー染色を行った。また、I 型、II 型コラーゲンとアグリカンの抗体を用いた免疫染色、リアルタイム定量 PCR 法による II 型コラーゲン、アグリカン、X 型コラーゲンと sox 9 の遺伝子発現評価も行った。

(6)軟骨組織発生模倣型マトリックス足場の作製

ヒト骨髄由来の間葉系幹細胞を鋳型の PLGA メッシュに播種し、増殖培養で 1 週間培養した。また、軟骨分化誘導培地で 1 ~ 3 週間培養を行った。細胞/鋳型複合体の sGAG の量を測定した。軟骨分化誘導培地で培養した細胞/鋳型複合体の sGAG は増殖培地で培養した細胞/鋳型複合体より有意に高くなった。リアルタイム定量 PCR 法で細胞/鋳型複合体の I 型コラーゲン、II 型コラーゲン、アグリカンと SOX 遺伝子の発現を分析した。増殖培養で 1 週間培養した細胞は高い I 型コラーゲン遺伝子を発現したのに対し、軟骨細胞の分化マーカーである II 型コラーゲン、アグリカンと SOX 遺伝子の発現量は低かった。軟骨分化誘導培地で培養した細胞/鋳型複合体では、I 型コラーゲンの発現量は低かった。軟骨細胞の分化マーカーの遺伝子発現レベルは高く、培養時間と共に増加した。これらの結果により、増殖培養で 1 週間培養細胞は幹細胞のまま、軟骨分化誘導培地で 1 と 3 週間培養した細胞をそれぞれ軟骨分化初期細胞と軟骨分化後期細胞とした。

これらの細胞/鋳型複合体より幹細胞マトリックス足場材料、軟骨分化初期マトリックス足場材料と軟骨分化後期足場材料を作製した。得られた 3 種類のマトリックス足場材料を用いてヒト骨髄由来の間葉系幹細胞を培養した。軟骨分化誘導培地で 1、3 週間培養し、間葉系幹細胞の軟骨細胞への分化を調べた。形成した組織の切片を作製し、HE 染色、サフラニンオレンジ染色とトルイジンブルー染色を行った。また、I 型、II 型コラーゲンとアグリカンに対する各抗体を用いた免疫染色を行った。リアルタイム定量 PCR 法により、II 型コラーゲンとアグリカンの遺伝子の発現レベルを調べた。

4. 研究成果

(1)細胞外マトリックス足場材料の作製方法と最適化した脱細胞の方法

三次元細胞培養と鋳型法を利用し、培養細胞由来の細胞外マトリックス足場材料の作製法を開発した。この方法では、まず、選択的に除去できる鋳型を用いて細胞を三次元的に培養し、細胞を増殖させ、マトリックスを形成させた。その後、脱細胞化により、マトリックスを残し、細胞成分を除いた。続いて鋳型を除去することで、培養細胞が産生した細胞外マトリックス足場材料を作製した。

この方法において、細胞/鋳型複合体から細胞成分を除去するため、7つの脱細胞の方法を比べた。その結果、凍結・融解の繰り返しとアンモニア水処理、および Triton X-100 と 1.5M KCl を用いた方法では、細胞成分の除去効果は最も高かった。しかしながら、Triton X-100 による処理では、Triton X-100 が除去されにくく、宿主組織と臓器への毒性を示す可能性があった。一方、凍結・融解の繰り返しとアンモニア水による処理では、細胞成分を除くことができ、しかも毒性がある化学物質を除去しやすい。上記の検討に基づき培養細胞由来のマトリックス足場材料を作製するために、凍結・融解の繰り返しとアンモニア水を組み合わせた脱細胞の方法が最も有効であることがわかったので、本方法を以下の実験に用いた。

(2)各種細胞から作製した細胞外マトリックス足場材料

間葉系幹細胞、線維芽細胞と関節軟骨細胞は鋳型の PLGA メッシュに接着して増殖し、細胞外マトリックスを産生した。これらの細胞から作製した細胞外マトリックス足場材料は鋳型の PLGA メッシュと類似した多孔質構造をもち、マトリックスのマイクロファイバーとナノファイバーを有した (図 1)。

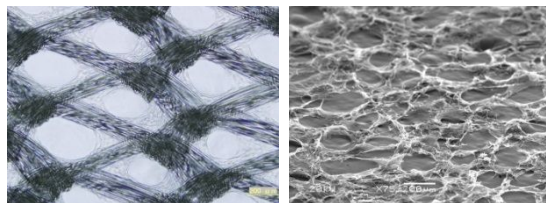


図 1 .PLGA メッシュで間葉系幹細胞を 5 日間培養した位相差顕微鏡の写真 (左) と間葉系幹細胞由来のマトリックス足場材料の走査電子顕微鏡写真 (右)。

細胞外マトリックス足場材料の主要成分を免疫染色により調べた。その結果、間葉系幹細胞由来の ECM 足場材料は、主に I 型コラーゲン、III 型コラーゲン、フィブロネクチン、ピトロネクチン、ラミニン、アグリカン、デコリンとビグリカンであった。軟骨細胞由来の ECM 足場材料は主に、I 型コラーゲン、III 型コラーゲン、フィブロネクチン、ピト

ロネクチン、ラミニン、アグリカン、パーシカン、デコリンとビグリカンであった。線維芽細胞由来の ECM 足場材料は、主に I 型コラーゲン、III 型コラーゲン、フィブロネクチン、ピトロネクチン、ラミニン、デコリンとビグリカンを含んでいた。軟骨細胞は通常、II 型コラーゲンを発現しているが、上述の方法で軟骨細胞由来のマトリックス足場材料を作製する際に用いられた軟骨細胞の継代数が高く、軟骨細胞は脱分化して II 型コラーゲンを産生しなくなった。したがって、細胞外マトリックス足場材料の組成は細胞の種類のみならず、細胞の表現型にも依存した。

(3) 自家細胞由来マトリックス足場材料のホスト組織反応

開発した作製方法で、動物実験モデルとしてマウスを用いてマウス自家細胞由来のマトリックス足場材料を作製し、埋植時のホスト組織反応を調べた。マウスの線維芽細胞から作製した細胞外マトリックス足場材料は鋳型のメッシュと類似した多孔質構造を示した。細胞成分の除去は組織染色及び DNA 定量結果により確認された。免疫染色より、マトリックス足場材料の主要成分は I 型コラーゲン、II 型コラーゲン、フィブロネクチン、ピトロネクチン、ラミニン、デコリンとビグリカンであることが分かった。マウスの背皮下の埋植実験を行った結果、同種細胞外マトリックス足場材料とウシコラーゲンスポンジ、鋳型の PLGA メッシュにおいてホスト組織反応が見られた。一方、自家細胞由来のマトリックス足場材料はホスト組織により外来の異物として認識されることはなく、周囲の組織とよく結合した。よって、自家細胞由来マトリックス足場材料は優れた生体親和性をもつことが示された。

(4) 細胞外マトリックス足場材料の組織再生への応用

線維芽細胞由来のマトリックス足場材料を用いて線維芽細胞を培養し、皮膚真皮組織の再生を行った。細胞はマトリックス足場材料に接着して増殖し、足場材料の空隙部分を埋めていくことが電子顕微鏡観察より分かった。組織染色より、線維芽細胞は足場材料に均一に分布し、均一な厚みをもつ多層構造の真皮組織を形成した。また、間葉系幹細胞と関節軟骨細胞由来のマトリックス足場材料で間葉系幹細胞を培養し、軟骨組織の再生も行った。間葉系幹細胞は、間葉系幹細胞と関節軟骨細胞由来のマトリックス足場材料に接着し、よく増殖した。この 2 種類のマトリックス足場材料への細胞接着性に有意差はなかった。マトリックス足場材料で形成された組織のサイズ、sGAG の含量、乾燥した重量は、ペレット培養で形成された組織の値を上回った。遺伝子発現解析の結果、ペレット培養に比べ、マトリックス足場材料で培養した細胞では、II 型コラーゲン、アグリカン、

X 型コラーゲンと sox9 の発現量は高くなった。また、培養時間の増加に伴って、遺伝子発現量は増加した。HE 染色により、培養した細胞は丸みをおびた形態を示した。サフランインオレンジ染色陽性の GAG が検出され、トルイジンブルーによる軟骨組織特有の異調染色性を示した。II 型コラーゲンと軟骨アグリカンの抗体を用いた免疫組織染色により、II 型コラーゲンと軟骨アグリカンが検出された。これらの結果から、マトリックス足場材料で培養した間葉系幹細胞は軟骨様組織が形成されていた。よって、培養細胞由来のマトリックス足場材料は真皮や軟骨等の組織の再生を促進することが分かった。

(5) 軟骨組織発生模倣型マトリックス足場材料

ヒト骨髄由来の間葉系幹細胞を鋳型の PLGA メッシュで三次元培養し、軟骨分化を段階的に制御することにより、幹細胞マトリックス足場材料、軟骨分化初期マトリックス足場材料と軟骨分化後期足場材料を作製した。幹細胞マトリックス足場材料は I 型コラーゲンを、軟骨分化初期マトリックス足場材料は II 型コラーゲンを、軟骨分化後期足場材料は I 型コラーゲンとアグリカンをそれぞれ豊富に含有していた。軟骨組織発生模倣型マトリックス足場材料でヒト骨髄由来の間葉系幹細胞を培養し、間葉系幹細胞の軟骨細胞への分化に対する影響を調べた。3 週間培養した後、細胞は収縮し、白色のペレット組織を形成した。幹細胞マトリックス足場材料と軟骨分化初期マトリックス足場材料で形成したペレット組織は Safranin O 染色より赤く、Toluidine blue 染色より紫色に染色され、軟骨様の組織が形成された。軟骨分化初期マトリックス足場材料で形成したペレット組織の Safranin O 染色と Toluidine blue 染色はさらに陽性であった。しかしながら、軟骨分化後期足場材料で形成したペレット組織は Safranin O 染色より緑色、Toluidine blue 染色より青色に染色され、軟骨様の組織は形成されなかった。また、軟骨分化初期マトリックス足場材料で形成したペレット組織は I 型コラーゲンとアグリカンの抗体による免疫染色はもっと強く、II 型コラーゲンとアグリカン遺伝子の発現も最も高かった。幹細胞マトリックス足場材料で形成したペレット組織の I 型コラーゲンとアグリカンの抗体による免疫染色及び II 型コラーゲンとアグリカン遺伝子の発現量は軟骨分化初期マトリックス足場材料で形成したペレット組織より低かった。軟骨分化後期足場材料で形成したペレット組織を免疫染色したが、染色強度は低く、遺伝子発現レベルも低かった。これらの結果から、軟骨分化初期マトリックス足場材料は間葉系幹細胞の軟骨分化を促進したが、逆に軟骨分化後期足場材料は軟骨分化を阻害した。

本研究で三次元細胞培養と鋳型法を用い

て培養細胞に由来するマトリックス足場材料の作製方法を確立した。たとえば、この方法で患者自身の細胞を用いれば、自家細胞由来マトリックス足場材料の作製が可能となる。作製した自家細胞由来マトリックス足場材料は、優れた生体親和性材料として再生医療のための有用な材料になると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

Rong Cai, Naoki Kawazoe and Guoping Chen, Influence of surfaces modified with biomimetic extracellular matrices on adhesion and proliferation of mesenchymal stem cells and osteosarcoma cells, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 査読有, Vol.126, 2015, pp.381-386. DOI:10.1016/j.colsurfb.2014.11.050

Rong Cai, Tomoko Nakamoto, Naoki Kawazoe and Guoping Chen, Influence of stepwise chondrogenesis-mimicking 3D extracellular matrix on chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells, *Biomaterials*, 査読有, Vol.52, 2015, pp.199-207. DOI:10.1016/j.biomaterials.2015.02.033

Binata Joddar, Takashi Hoshiba, Guoping Chen, and Yoshihiro Ito, Stem cell culture using cell-derived substrates, *Biomaterials Science*, 査読有, Vol.2, 2014, pp.1595-1603. DOI: 10.1039/C4BM00126E

Takashi Hoshiba, Tomoe Yamada, Hongxu Lu, Naoki Kawazoe, Guoping Chen, Effects of extracellular matrix proteins in chondrocyte-derived matrices on chondrocyte functions, *Biotechnology Progress*, 査読有, Vol.29, 2013, pp.1331-1336. DOI: 10.1002/btpr.1780.

Qin Zhang, Hongxu Lu, Naoki Kawazoe, Guoping Chen, Preparation of collagen scaffolds with controlled pore structures and improved mechanical property for cartilage tissue engineering, *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 査読有, Vol.28, 2013, pp.426-438. DOI: 10.1177/0883911513494620.

Hongxu Lu, Takashi Hoshiba, Naoki Kawazoe, Guoping Chen, Comparison of Decellularization Techniques for Preparation of Extracellular Matrix Scaffolds Derived from Three-Dimensional Cell Culture, *Journal of Biomedical Materials Research: Part A*, 査読有, Vol.100, 2012, pp.2507-2516. DOI: 10.1002/jbm.a.34150.

〔学会発表〕(計20件)

Guoping Chen, Design and Preparation of Porous Scaffolds and Biomimetic Matrices for Tissue Engineering, 1st Asian University Symposium on Biomedical Engineering (招待講演), 2014年12月13日, Taipei, Taiwan.

Guoping Chen, Rong Cai, Tomoko Nakamoto, Naoki Kawazoe, Development of Biomimetic 3D ECM Scaffolds for Tissue Regeneration, 7th World Congress on Preventive and Regenerative Medicine(招待講演), 2014年11月5日, 台北, 台湾.

Guoping Chen, Rong Cai, Takashi Hoshiba and Naoki Kawazoe, Effects of Stepwise Tissue Development-Mimicking Matrices on MSCs Differentiation, 2014 International Symposium of Materials on Regenerative Medicine (招待講演), 2014年8月28日, Tao-Yuan, 台湾.

Guoping Chen, Qin Zhang, Hongxu Lu and Naoki Kawazoe, Preparation of Functional Polymer Scaffolds for Tissue Engineering, NIMS Conference 2014, 2014年7月2日, つくば国際会議場, 茨城県つくば市竹園2丁目.

Guoping Chen, Hybrid Polymer and Biomimetic Matrix Scaffolds for Tissue Engineering, 2014 International Symposium on Nano-biomaterials and Nanomedicine(招待講演), 2014年4月28日, 香港.

陳国平, 干場隆志, 川添直輝, 骨及び脂肪組織発生模倣型マトリックスの作製, 第13回日本再生医療学会総会, 2014年3月4日, 国立京都国際会館, 京都府京都市左京区宝ヶ池.

Guoping Chen, Biomimetic ECM and Polymeric Porous Scaffolds for Tissue Engineering, 中国生物材料学会2013年大会(招待講演), 2013年12月21日, Shenzhen, China.

Guoping Chen, Design and Fabrication of Biodegradable Polymer Porous Scaffolds and Biomimetic Matrices for Tissue Engineering, 2013 Symposium on Biomaterials for Regenerative Medicine (招待講演), 2013年10月22日, Shanghai, China.

陳国平, Cai Rong, 干場隆志, 川添直輝, 生体組織発生模倣型マトリックスの創出及び幹細胞分化制御への応用, 第62回高分子討論会, 2013年9月12日, 金沢大学

角間キャンパス, 石川県金沢市角間町.

Guoping Chen, Hongxu Lu, Takashi Hoshiba, Naoki Kawazoe, Cultured cell-derived extracellular matrix scaffolds for Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 4th Asian Biomaterials Congress (招待講演), 2013年6月27日, Hong Kong.

Guoping Chen, Hongxu Lu, Takashi Hoshiba, Naoki Kawazoe, Extracellular Matrix-Based Biomaterials for Tissue Engineering, 7th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (招待講演), 2013年6月20日, メルパルク横浜, 神奈川県横浜市山下町.

Guoping Chen, Biomimetic Matrices and Porous Scaffolds for Tissue Engineering, 2013 International Conference on Applied Biomaterials (招待講演), 2013年6月5日, Taoyuan, Taiwan.

Guoping Chen, Hongxu Lu, Takashi Hoshiba, Hwan Hee Oh, Naoki Kawazoe, Biomimetic matrices and hybrid scaffolds for tissue engineering, 22nd Annual Meeting of Australasian Society for Biomaterials and Tissue Engineering (招待講演), 2013年4月3日, Barossa Valley, Australia.

陳国平、呂宏旭、川添直輝, 培養細胞由来のマトリックス足場材料の作製, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2012, 2012年11月27日, 仙台国際センター, 宮城県仙台市青葉区青葉山無番地.

Guoping Chen, Hongxu Lu, Naoki Kawazoe, ECM Scaffolds Prepared from Cultured Cells, 12th Asia BioCeramics Symposium (招待講演), 2012年11月20日, 台南, 台湾.

Guoping Chen, Hongxu Lu, Takashi Hoshiba, Naoki Kawazoe, Biomimetic Matrices and Scaffolds Derived from Cultured Cells, IUMRS-International Conference on Electronic Materials (IUMRS-ICEM 2012), 2012年9月27日, パシフィコ横浜, 神奈川県横浜市西区みなとみらい一丁目.

Guoping Chen, Hongxu Lu, Naoki Kawazoe, Autologous Extracellular Matrix Scaffolds Prepared from Cultured Cells, 3rd TERMIS World Congress, 2012年9月6日, Hofburg Congress Centre, Vienna, Austria.

Guoping Chen, Hongxu Lu, Takashi Hoshiba, Naoki Kawazoe, Cultured Cell-Derived Matrices for Tissue Engineering and Stem Cell Function Manipulation, 2012

International Symposium of Materials on Regenerative Medicine (2012 ISOMRM) (招待講演), 2012年8月29日, Taipei, Taiwan.

Hongxu Lu, Takashi Hoshiba, Naoki Kawazoe, Guoping Chen, Development of Biomimetic Autologous Extracellular Matrix scaffolds, 9th World Biomaterials Congress, 2012年6月4日, New Century International Exhibition and Convention Center, Chengdu, China.

Guoping Chen, Hongxu Lu, Takashi Hoshiba, Naoki Kawazoe, Biomimetic Extracellular Matrix Biomaterials for Stem Cell Function Manipulation and Tissue Regeneration, International Forum of Biomedical Materials: Nanobiomaterials for Tissue Regeneration (招待講演), 2012年5月30日, Hangzhou, China.

[図書](計4件)

陳国平, 川添直輝, 技術情報協会, 動物細胞培養の手法と細胞死・増殖不良・細胞変異を防止する技術, 2014, 5.

Guoping Chen, Hongxu Lu, Naoki Kawazoe, Scrivener Publishing, Wiley, Biomimetics: Advancing Nanobiomaterials and Tissue Engineering, 2013, 9.

Guoping Chen, Takashi Hoshiba, Naoki Kawazoe, Tissue Regeneration: Where Nano-Structures Meets Biology, World Scientific, 2013, 13.

陳国平、川添直輝, 技術情報協会, 体内埋め込み医療材料の開発とその理想的な性能・デザインの要件, 2013, 4.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

陳国平 (CHEN, Guoping)
物質・材料研究機構・国際ナノアーキテクトニクス研究拠点・ユニット長
研究者番号: 50357505

(2) 連携研究者

川添直輝 (KAWAZOE, Naoki)
物質・材料研究機構・国際ナノアーキテクトニクス研究拠点・MANA 研究者
研究者番号: 90314848