

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 9 月 9 日現在

機関番号：12701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25289291

研究課題名(和文)電気化学を用いた三次元細胞組織の構築

研究課題名(英文)Engineering three dimensional tissues using electrochemistry

研究代表者

福田 淳二(Fukuda, Junji)

横浜国立大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：80431675

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)：分子動力学計算により、細胞脱離に適したオリゴペプチドの配列(CAAAEKEKEKEKGRGDSP)をデザインした。次に、金ニードルに血管内皮細胞をペプチドを介して接着させた。そしてこのニードルを培養チャンバー内に配置し、ハイドロゲルをチャンバー内でゲル化させた後に、電位を印加して金ニードルを引き抜いた。このようにして、内腔が内皮細胞に覆われた血管様構造を作製した。さらにゲル内にあらかじめ肝芽腫由来Hep G2を包埋することによって、血管網を有する立体的な肝組織を作製した。

研究成果の概要(英文)：An oligopeptide (CAAAEKEKEKEKGRGDSP) was designed using molecular dynamics calculations to electrochemically detach cells from a culture surface. Vascular endothelial cells attached on needles via the oligopeptide layer were electrochemically detached from the needles and transferred to surrounding hydrogel, resulting in endothelialized microchannels. Further, hepatoblastoma Hep G2 cells were previously encapsulated in the hydrogel. Hep G2 cells self-organized with vasculatures in following perfusion culture and formed vascularized hepatic tissues in vitro.

研究分野：生物工学

キーワード：オリゴペプチド 分子動力学計算 ニードル Hep G2

1. 研究開始当初の背景

再生医療とは、生体外で組織や臓器を構築し、これを移植することで再生を促す技術であり、すでに皮膚や骨が実用化され世界的に臨床応用が始まっている。特に近年、あらゆる臓器細胞になる能力を持つ万能細胞(iPS細胞)が日本発の技術として脚光を浴びている。一方、生体内への細胞移植実験では、移植した細胞の大部分が対象臓器に生着せず、単に細胞懸濁液を生体内にインジェクションする方法では十分な治療効果が得られないことが問題となっている。すなわち、iPS細胞などから患者に必要な細胞が得られるとしても、その細胞を使って生体外で組織体を構築する技術がなければ、より重要かつ複雑な臓器の再生医療は実現しえない。そこでこれまでに、耳や鼻などの単純な構造体は、生分解性多孔質ポリマーを必要な形状に加工し、これに細胞を播種して移植するアプローチが試みられてきた(R. Langer, JP. Vacanti, *Science*, 260, pp.920-6, 1993)。しかし、この方法は移植後の細胞の増殖と自発的な組織化に依存しており、生分解に伴う局所的な pH の低下、分解速度と細胞増殖速度が釣り合わないなどの問題があった。つまり、生体組織に類似した高密度な細胞集合体を生体外であらかじめ構築できる革新的技術が必要であった。本研究では、電気化学を利用した独自技術をベースに、このような高度な細胞組織体を構築する基盤技術の確立に取り組んだ。

2. 研究の目的

現在、温度応答性ポリマーを修飾した表面が、有望な細胞脱離法として注目されている。この培養表面で細胞シートを作製し、温度変化により回収して疾患部位へ移植するという治療法が開発され、臨床試験を含めて活発に研究が進められている。ただし、この方法では細胞脱着に 30~50 分を要することが報告されている(O. Kwon et. al., *J Biomed Mater Res*, 2000)。後述するように細胞シートを積層化するために細胞脱離操作を繰り返す際、脱離時間の短縮は特に重要である。

申請者らは、近年全く新しい観点から電気化学的な反応により 5 分程度で細胞が培養表面から脱離する現象を発見した。この原理は、アルカンチオール自己組織化単分子膜(self-assembled monolayer: SAM)を介して細胞を接着させ、電位印加により金-チオレート結合を切断して SAM を還元脱離させることで、これに伴い細胞も脱離させるものである。この方法は、申請者らの知る限り最も素早い非侵襲的な細胞脱離法である。ただし、使用するアルカンチオール分子は生体に存在しないため、将来の臨床応用において安全性の問題が生じる可能性があった。そこで本研究の 1 つ

目の目的は、より安全性の高い自己組織化オリゴペプチドを本原理に応用することとした。ペプチドは分解されてもアミノ酸しか生じないため、より安全性の高い手法となりうる。

一方、酸素の拡散限界のため高密度な細胞集合体のすべての細胞が生存可能な厚みは、表層から 200~500 μm 以下である。したがって、細胞シートを単に積層化するのみでは 500 μm 以上の厚みのある組織は作製できない。つまり、生体類似のより大きな組織や臓器を構築するためには血管構造を導入する技術が必須であり、この点が現在、再生医療分野において最大の課題の 1 つとなっている。そこで本研究の 2 つ目の目的は、本細胞脱離法を微細な金ニードルに応用し、微小血管サイズの金ロッドから血管内皮細胞を脱離させることにより、組織内に血管構造を付与する技術を確立することとした。

3. 研究の方法

アルカンチオール分子に替わるオリゴペプチドを設計では、特に素早い細胞脱現のために金表面で密に自己組織化するオリゴペプチドの設計が必要であった。なぜなら、オリゴペプチドの表面密度が低く、培地中のタンパクなどが金表面へ非特異吸着すると、これを介して接着した細胞は電気化学的に脱離させることはできないためである。そこで、配列の中央にリジン(K)、グルタミン酸(E)のようなプラス、マイナスにチャージしたアミノ酸を交互に配置したオリゴペプチド(CAAAEKEKEKEKGRGDSP)を作製・評価した。このペプチドは、末端のシステイン(C)の持つチオールを介して自発的に金表面に結合し、隣接するペプチド分子間の K および E の静電的な相互作用によって自己組織化した。この自己組織化ペプチドは表面の電荷が打ち消される、いわゆる両性イオンペプチドである。さらに一方の末端に、細胞接着配列(RGD)を付与することで、タンパクの非特異吸着を抑制した上で細胞が接着できるようにデザインした。このペプチドに求められる要件は、バルク溶液中では分子同士が凝集せずに、金表面に結合した際にのみ隣接する分子間で密な分子層を形成することであった。そこで研究協力者 Dr. Gautieri との共同研究により Molecular dynamics 計算を用いて、バルク中のペプチドの三次構造および分間の塩橋形成を解析した。

血管構造の構築は、再生医療分野においてブレイクスルーが必要な重要な課題の一つである。そこで、この細胞脱離技術を金ニードルへ応用し、細胞組織内への血管構造を導入する方法の確立に取り組んだ。まず、直径 500 μm 程度の金ロッドに血管内皮細胞を上記のペプチドを介して接着させた。次にこのニ-

ドルを培養チャンバー内に規則配置し、ハイドロゲルをチャンバー内でゲル化させた後に、電位を印加して金ロッドを引き抜いた。このようにして、内腔が内皮細胞に覆われた血管様構造を作製した。血管内皮細胞は、成長因子の添加によりゲル内で自発的に毛細血管網を形成することが知られており、金ニードル間の微小な領域(約 500 μm)は管腔形成を誘導することにより毛細血管網で接続可能かどうか評価した。さらに、ゲル内にあらかじめ肝芽腫由来 HepG2 細胞を包埋することによって、血管網を有する肝類似組織の構築が可能かどうか評価した。

4. 研究成果

オリゴペプチドの設計では、分子動力学計算によって、CAA_{AEKEKEKEKGRGDSP} がバルク中では低い割合で α ヘリックス構造を形成すること、分子間の酸性および塩基性アミノ酸による塩橋は形成されないことが示された。一方、金表面に結合した際の分子間相互作用を、同様に分子動力学計算により予測した結果、細胞接着配列(RGD)を表面に露出したまま、密な分子層を形成することが示された。つぎに、このオリゴペプチドを金表面に修飾して細胞を接着させ、細胞脱離試験を行った。従来のアルカンチオール分子が細胞脱離に 5 分を要したのに対して、約 2 分ですべての細胞が脱離できることが確認された。

このオリゴペプチドを用いて、ニードルから血管内皮細胞を電気化学的にハイドロゲルに転写したところ、内表面が血管内皮細胞に覆われた血管様構造を作製可能であった。さらに、送液培養中に転写した血管内皮細胞およびあらかじめハイドロゲルに包埋した血管内皮細胞と間葉系幹細胞が自発的に閉空構造を形成し、ニードルで作製した血管様構造の間を接続することが示された。ここへさらにあらかじめ肝芽腫由来 Hep G2 を導入したところ、高密度な肝組織様構造が形成されることが示された。

また、脱離に使用するオリゴペプチドは、本原理では細胞組織側に混入すると考えられる。例えペプチドであっても、生体内で悪影響がないことを証明する必要があった。そこで、研究分担者による医学的な助言のもとで、高濃度ペプチド溶液をラット腹腔内に注入し、炎症反応の有無を評価した。その結果、生理食塩水を注入した場合と比較して、顕著な炎症反応の発生は観察されないことが示された。

以上により、安全かつ素早い血管構造作製技術が確立できた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 23 件) すべて査読あり

1. Y. Nishimura, H.H. Hsu, P.C. Wang, Detection of initial angiogenesis from dorsal aorta into metanephroi and elucidation of its role in kidney development, *Regenerative Therapy*, 4, 27-35 (2016) doi:10.1016/j.reth.2016.01.003
2. N. Ninomiya, T.K. Noguchi, M. Sekine, M. Mochizuki, K. Fukui, P.C. Wang, M. Asashima, K. Horimoto, A. Kurisaki, Generation of proliferating lung progenitor-like cells from fibroblasts with defined transcription factors, *Stem Cell*, in press (2016) doi: 10.1146/annurev-med-052009-172110
3. T. Kageyama, T. Osaki, J. Enomoto, D. Myasnikova, T. Nittami, T. Hozumi, T. Ito, and J. Fukuda, In situ cross-linkable gelatin-CMC hydrogels designed for rapid engineering of perfusable vasculatures, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, in press (2016)
4. C. Arrigoni, M. Bongio, G. Talo, S. Bersini, J. Enomoto, J. Fukuda, M. Moretti, Rational design of prevascularized large 3D tissue constructs using computational simulations and geometric control of self-assembled monolayers, *Advanced healthcare materials*, in press, (2016)
5. Y. Ito, H. Ishiguro, N. Kobayashi, H. Hasumi, M. Watanabe, M. Yao and H. Uemura, Adipocyte-derived monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) promotes prostate cancer progression through the induction of MMP-2 activity, *Prostate*, 75(10), 1009-19, (2015) doi: 10.1002/pros.22972
6. H. Sasaki, J. Enomoto, Y. Ikeda, H. Honda, J. Fukuda, and R. Kato, Comparisons of cell culture medium using distribution of morphological features in microdevice, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 121(1), 117-23 (2015) doi:10.1016/j.jbiosc.2015.05.011
7. T. Osaki, T. Kakegawa, T. Kageyama, J. Enomoto, T. Nittami, J. Fukuda, Acceleration of vascular sprouting from fabricated perfusable vascular-like structures, *PLoS ONE*, 10(4), e0123735 (2015) doi:10.1371/journal.pone.0123735
8. Y. Kang, N. Mochizuki, A. Khademhosseini, J. Fukuda, Y. Yang, Engineering a vascularized collagen- β -tricalcium phosphate graft using an electrochemical approach, *Acta Biomaterialia*, 11, 449-458 (2015), doi:10.1016/j.actbio.2014.09.035
9. T. K. Noguchi, N. Ninomiya, M. Sekine, S. Komazaki, P.C. Wang, M. Asashima, A. Kurisaki, Generation of stomach tissue from mouse embryonic stem cells. *Nature Cell Biol.* 17, 984-993 (2015), doi: 10.1038/ncb3200
10. N. Nigam, A. Grover, S. Goyal, P. Bhargava, P.C. Wang, S.C. Kaul, R. Wadhwa, Targeting mortalin by Embelin causes activation of tumor suppressor P53 and deactivation of metastatic signal in human breast cancer cells. *PLOS*

- ONE, 10(9) e0138192 (2015), doi: 10.1371/journal.pone.0138192
11. T. Nittami, L. Speirs, J. Fukuda, M. Watanabe and R. Seviour, Fluorescence in situ hybridization probes targeting members of the phylum Candidatus Saccharibacteria falsely target Eikelboom type 1851 filaments and other Chloroflexi members, Environmental Microbiology Reports, 6, 611-617 (2014), doi: 10.1111/1758-2229.12172
 12. K. Suzuki, T. Nagao, M. Itabashi, Y. Hamano, R. Sugamata, Y. Yaazaki, W. Yumura, S. Tsukita, P.C. Wang, T. Nakayama, K. Suzuki, A novel autoantibody against moesin in the serum of patients with MPO-ANCA-associated vasculitis. Nephrol Dial Transplant. 29, 1168-77 (2014)
 13. D. Kami, M. Takahashi, S. Gojo, M. Toyoda, K. Sekizawa and M. Watanabe. Development of a Novel Semi-Quantitative Analysis System for Ultramicroscale Samples by Fluorescent Capillary Isoelectric Focusing. Biosens Bioelectron, 54, 656-60 (2014)
 14. D. Kami, T. Kitani, T. Kishida, O. Mazda, M. Toyoda, A. Tomitaka, S. Ota, R. Ishii, Y. Takemura, M. Watanabe, A. Umezawa and S. Gojo. Pleiotropic functions of magnetic nanoparticles for ex vivo gene transfer. Nanomedicine, 10(6), 1165-74 (2014)
 15. T. Kageyama, T. Kakegawa, T. Osaki, J. Enomoto, T. Ito, T. Nittami and J. Fukuda, Rapid engineering of endothelial cell-lined vascular-like structures in in situ crosslinkable hydrogels, Biofabrication, 6, 25006 (2014), doi:10.1088/1758-5082/6/2/025006
 16. J. Enomoto, R. Takagi, R. Onuki-Nagasaki, S. Fujita, and J. Fukuda, Reverse transfection in microchamber arrays for cell migration assays, Sensors & Actuators: B, 190, 896-9, (2014) doi: 10.1016/j.snb.2013.09.014
 17. H.S. Hsu, Y. Murasawa, Y. Nishimura, P. Qi, P.C. Wang, Type V collagen fibrils in mouse metanephros. Biochem. Biophys. Res. Commun. 441, 649-54 (2013)
 18. M. Known, K. Watanabe-Susai, H. Ishimine, S. Enomoto, Y. Seki, Y.Y. Wang, Y. Ishigami, N. Ninomiya, T. Noguchi, P.C. Wang, K. Kato, A. Kurisaki, Prohibitin 2 regulates the proliferation and lineage-specific differentiation of mouse embryonic stem cells in mitochondria. PLOS ONE, 9(4):1-13, e81552 (2013)
 19. A. Sato, N. Itcho, H. Ishiguro, D. Okamoto, N. Kobayashi, K. Kawai, H. Kasai, D. Kurioka, H. Uemura, Y. Kubota and M. Watanabe. Magnetic nanoparticles of Fe₃O₄ enhance docetaxel-induced prostate cancer cell death. Int J Nanomed, 8, 3151-60 (2013)
 20. R. Takagi, J. Fukuda, K. Nagata, Y. Yawata, N. Nomura, and H. Suzuki, Microfluidic microbial culture device for rapid determination of the minimum inhibitory concentration of antibiotics, Analyst, 138, pp. 1000-3 (2013), doi: 10.1039/c2an36323b
 21. S. Fujita, R. Onuki-Nagasaki, J. Fukuda, J. Enomoto, S. Yamaguchi, M. Miyake, Development of super-dense transfected cell microarrays generated by piezoelectric inkjet printing, Lab on a Chip, 13, 77-80 (2013), doi: 10.1039/c2lc40709d
 22. T. Kakegawa, N. Mochizuki, N. Sadr, H. Suzuki, J. Fukuda, Cell-adhesive and cell-repulsive zwitterionic oligopeptides for micropatterning and rapid electrochemical detachment of cells, Tissue Engineering, 19, 290-8 (2013), doi: 10.1089/ten.TEA.2011.0739
 23. N. Mochizuki, T. Kakegawa, T. Osaki, N. Sadr, NN. Kachouie, H. Suzuki, J. Fukuda, Tissue Engineering Based on Electrochemical Desorption of an RGD-Containing Oligopeptide, Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 7, 236-43 (2013), Doi: 10.1002/term.519
- [学会発表] (計 39 件) うち招待講演計 11 件
1. 福田淳二, 三次元組織構築のためのチップデバイス, 日本化学会 (招待講演) 2016 年 03 月 24 日~27 日, 同志社大学 京田辺キャンパス
 2. 福田淳二, 電気化学を用いた再生医療のための立体臓器の作製, 理論応用力学シンポジウム (招待講演) 2016 年 03 月 08 日, 日本学術会議講堂
 3. 福田淳二, ヒト iPS 由来肝細胞を用いた三次元組織モデルの構築, 日本動物実験代替法学会, 2015 年 12 月 10 日~12 日, ワークピア横浜
 4. 福田淳二, 細胞組織構築のため細胞接着性の制御, 日本 MRS 年次大会, 2015 年 12 月 08 日~10 日, 横浜市開港記念会館
 5. 福田淳二, 材料表面の細胞接着制御による細胞の操作, BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会 合同大会) (招待講演) 2015 年 12 月 01 日~04 日, 神戸ポートアイランド
 6. 中山真梨子、大崎達哉、福田淳二, 3 次元培養システムを用いた血管・リンパ管共存モデルの作製, 化学とマイクロ・ナノシステム学会, 2015 年 11 月 26 日~27 日, 北九州国際会議場
 7. 篠原礼奈、榎本詢子、新田見匡、福田淳二, 電気化学的細胞脱離を用いた血管新生評価デバイス, 日本バイオマテリアル学会大会, 2015 年 11 月 09 日~10 日, 京都テルサ
 8. Junko Enomoto, Takahiro Kakegawa, Tatsuya Osaki, Tatsuto Kageyama, Junji Fukuda, Surface design for selective cell catch-and-release using electrochemical trigger, International Conference on Biofabrication 2015 (国際学会) 2015 年 11 月 07 日~09 日

9. 榎本詢子、福田淳二、選択的な細胞接着・分離技術の開発、日本生物工学会、2015年10月26日～28日、城山観光ホテル(鹿児島)
10. 末吉正和、大崎達哉、福田淳二、血管内皮細胞および平滑筋細胞層を有する細動脈血管様構造の作製、化学工学会、2015年09月09日～11日、北海道大学
11. Junko Enomoto, Tatsuya Osaki, Tatsuto Kageyama, Junji Fukuda, Catch-and-release of target cells using aptamer and electrochemical cell detachment, 4th TERMIS WORLD CONGRESS (国際学会) 2015年09月08日～11日、Boston, USA
12. Tatsuya Osaki, Takahiro Kakegawa, Takanori Takebe, Junji Fukuda, Engineering of bio-artificial liver with iPS-derived hepatic cells, Interdisciplinary Workshop on Science and Patent 2015 (IWP2015) (国際学会)、2015年09月04日、Tsukuba, Japan
13. Tatsuya Osaki, Takahiro Kakegawa, Takanori Takebe, Junji Fukuda, Engineering of liver-like tissues using cell adhesive zwitterionic oligopeptide, 2nd International Conference on Bioinspired and Zwitterionic Materials (国際学会) 2015年08月13日～14日、Seattle, USA
14. Junko Enomoto, Takahiro Kakegawa, Tatsuya Osaki, Tatsuto Kageyama, Junji Fukuda, Design of zwitterionic oligopeptide for catch-and-release of target cells, 2nd International Conference on Bioinspired and Zwitterionic Materials (国際学会) 2015年08月13日～14日、Seattle, USA
15. 景山達斗、園山由希江、吉村知紗、伊藤大知、穴田貴久、鈴木治、福田淳二、電気化学細胞脱離を用いた血管導入骨組織の構築、生物工学会、2015年07月11日～13日、タナベ名古屋研修センター
16. 榎本詢子、福田淳二、電気化学細胞脱離を利用した選択的な細胞のキャッチ&リリース、生物工学会、2015年07月11日～13日、タナベ名古屋研修センター
17. 中山真梨子、大崎達哉、福田淳二、電気化学的細胞脱離法を用いたリンパ管構造の作製、第28回日本動物細胞工学会、2015年07月09日～10日、東北大学
18. Tatsuya Osaki, Takanori Takebe, Junji Fukuda, Engineering of transplantable liver tissues with iPS-derived hepatic spheroids, Targeting liver disease (国際学会) 2015年06月25日～26日、Malta
19. J. Fukuda, Electrochemical cell detachment for engineering vascularized 3D tissues, E-MRS 2015 (European Materials Research Society) (招待講演) (国際学会) 2015年05月11日～15日、Lille, France
20. 福田淳二、電気化学を用いた細胞操作、公益社団法人電気化学会第82回大会(招待講演)、2015年03月16日、横浜国立大学
21. Tatsuya Osaki, Takanori Takebe, Junji Fukuda, Micro-Molding of Vascularized Liver-Like Tissues with iPS-Derived Hepatic Endoderm Spheroids, MRS fall meeting, 2014年12月03日、Boston, USA
22. Alfonso Gautieri, Tatsuya Osaki, Tatsuto Kageyama, Federica Rigoldi, Annalisa Manenti, Junji Fukuda, Design of Self-Assembled Oligopeptides for Electrochemical Cell Detachment, Termis-AP 2014, 2014年09月26日、deagu, Korea
23. Tatsuya Osaki, Takanori Takebe, Junji Fukuda, Fabrication of vascularized liver-like tissues using human iPS-derived hepatic endoderm cells and electrochemical cell transfer, Termis-AP 2014, 2014年09月25日、deagu, Korea
24. 福田淳二、立体組織構築の課題と今後、第66回日本生物工学会大会、2014年09月10日、札幌コンベンションセンター
25. Tatsuya Osaki, Junji Fukuda, Engineering hepatic tissues with perfusable vascular structures, WC9 alternatives and animal use experiment, 2014年08月25日、Prague, Czech Republic
26. T. Kageyama, T. Kakegawa, T. Osaki, J. Enomoto, T. Ito, J. Fukuda, Rapid micromolding of endothelial cell-lined vascular-like structures in situ crosslinkable hydrogels, Termis-EU, 2014年06月14日、Genova, Italy
27. J. Fukuda, Electrochemical cell detachment for engineering 3D tissues, JST ERATO International Symposium on 3D Tissue Fabrication (招待講演) 2014年05月21日、Tokyo, Japan
28. Tatsuya Osaki, Takanori Takebe, Junji Fukuda, Micro-molding of vascularized liver-like tissues with iPS-derived hepatic endoderm spheroids, JST ERATO International Symposium on 3D Tissue Fabrication, 2014年05月21日、Tokyo, Japan
29. 福田淳二、穴田貴久、鈴木治、微細加工を用いた肝細胞スフェロイド培養器、第21回HAB研究機構学術年会、2014年05月13日、昭和大学
30. J. Fukuda, Electrochemical cell detachment for engineering vascularized tissues, KSBB (招待講演) 2014年04月16日、Gyeongju, Korea
31. 福田淳二、立体組織構築のための血管様構造の高速モールドイング、第12回日本再生医療学会総会(招待講演) 2014年03月06日、京都国際会議場
32. 福田淳二、血管構造を組み込んだ細胞組織作製のための in situ 架橋ハイドロゲルと電気化学細胞脱離、日本 MRS (招待講演) 2013年12月10日、横浜開港記念会館

33. J. Enomoto, R. Nagasaki, S. Fujita, J. Fukuda, Microdevice for cell migration assays using reverse transfection, MRS Fall Meeting & Exhibit 2013, 2013 年 12 月 02 日, Boston, USA
34. 福田淳二, 電気化学的手法を用いた再生医療技術, 電気化学会関東支部(招待講演), 2013 年 11 月 22 日, 東京農工大
35. Tatsuya Osaki, Takahiro Kakegawa, Junji Fukuda, Rapid assembly of perfusable microvascular-like structures by electrochemical cell transfer, Termis-america, 2013 年 11 月 12 日, Atlanta, USA
36. T.Kageyama, T.kakegawa, T.Osaki, T.Ito, T.Nittami, J.Fukuda, In situ crosslinkable hydrogel for rapid engineering of vascular-like structures by using electrochemical detachment of cells, MicroTAS2013, 2013 年 10 月 29 日, Freiburg, GERMANY
37. 福田淳二, 細胞培養マイクロデバイスの研究, 第 65 回日本生物工学会大会(招待講演), 2013 年 09 月 18 日, 広島国際会議場
38. T.Osaki, J. Fukuda, Fabrication of perfusable vasculatures using micromolding and electrochemical cell transfer, IEEE EMBC2013, 2013 年 07 月 04 日, Osaka Japan
39. T. Kakegawa, A. Gautieri, F. Rigoldi, A. Manenti, J. Fukuda, Self-Assembled ligopeptides for Electrochemical Cell Detachment, 2013 TERMIS-eu, 2013 年 06 月 19 日, Istanbul, Turkey

[図書] (計 9 件)

1. 大崎達哉、福田淳二、小池博之、武部貴則, 実験医学, 羊土社, 6 ページ, (2015)
2. 大崎達哉、福田淳二, 三次元ティッシュエンジニアリング, エヌ・ティー・エス, 5 ページ, (2015)
3. 穴田貴久、福田淳二、鈴木治, 三次元ティッシュエンジニアリング, エヌ・ティー・エス, 6 ページ, (2015)
4. 大崎達哉、福田淳二, 三次元ティッシュエンジニアリング, エヌ・ティー・エス, 6 ページ, (2015)
5. 景山達斗、福田淳二, 送液可能な血管構造を作るアプローチ, HAB Newsletter, 5 ページ, (2014)
6. 景山達斗、掛川貴弘、福田淳二、成形加工プロセスを模した立体組織作製、マイクロバイオ技術の潮流・実利用・展望、生物工学会誌, 7 ページ, (2014)
7. 福田淳二、掛川貴弘、細胞培養マイクロデバイス—マイクロスケールでの細胞培養・解析技術、化学と生物, 5 ページ, (2014)
8. 福田淳二、掛川貴弘、細胞培養マイクロデバイス、生物工学会誌, 9 ページ, (2014)
9. 大崎達哉、福田淳二、電気化学を用いた細

胞脱離技術、動物細胞の培養を成功させる条件設定集、技術情報協会、5 ページ、(2014)

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

1. 名称: Culture method and culture device
 発明者: J.Fukuda et al.
 権利者: University of Tsukuba
 種類: 特許
 番号: PCT/JP2014/054299
 出願年月日: 2014 年 02 月 24 日
 国内外の別: 外国
2. 名称: 血管様立体構造物およびその製造方法, 血管様立体構造物製造装置, 並びに血管様立体構造物製造用ニードル
 発明者: 福田淳二、嶋津祐香、大崎達哉、丸尾昭二、平出亮二
 権利者: 横浜国立大学、テクダイヤ株式会社
 種類: 特許
 番号: 2015-185280
 出願年月日: 2015 年 09 月 18 日
 国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.fukulab.ynu.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

福田 淳二 (Fukuda Junji)

横浜国立大学・工学研究院・准教授

研究者番号: 80431675

(2)研究分担者

王 碧昭 (Wang Picao)

筑波大学・生命環境科学研究科・教授

研究者番号: 80261775

(3)研究分担者

渡邊 昌俊 (Watanabe Masatoshi)

横浜国立大学・工学研究院・教授

研究者番号: 90273383