

令和 5 年 3 月 15 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H01793

研究課題名(和文) 組織幹細胞維持機構解明のための微小血管システムの構築

研究課題名(英文) Microvessel system for the analysis of stem cell maintenance in tissue

研究代表者

松永 行子(津田行子)(Matsunaga, Yukiko)

東京大学・生産技術研究所・准教授

研究者番号：00533663

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：我が国では、高血圧、糖尿病、高脂血症といった生活習慣病の増加にともない、心筋梗塞や脳卒中に加えて、閉塞性動脈硬化症やその重症型である重症下肢虚血の頻度が確実に増加すると予測されている。このため血管再生療法に期待が寄せられており、本研究では、多分化能をもつ毛細血管周皮幹細胞(CapSC)に着目し、In vitro三次元微小血管モデルで各種物理化学因子を変化させたときの、血管新生におけるCapSCの役割について各段階のバイオプロセス評価系を構築した。本研究成果は、組織幹細胞維持機構の解明と細胞移植による効率的血管再生療法への応用が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

In vitro三次元微小血管デバイスを用いることで、生体内ではブラックボックスであった各細胞、外的環境との相互作用を見える化することができる。ペリサイトとCapSCなど、細胞の種類を変えたときの血管新生過程を確認できるため、構成論的なアプローチで生体の現象を模擬できる手法は極めて斬新であり、適切かつ効率的な血管新生療法の提案に貢献できる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is "construction of a microvascular system for elucidating the tissue stem cell maintenance mechanism". With the increase in lifestyle-related diseases such as hypertension, diabetes, and hyperlipidemia, it is predicted that the frequency of arteriosclerosis obliterans and critical limb ischemia will increase in addition to myocardial infarction and stroke. For these reasons, there are high expectations for angiogenic therapy. In this study, we focused on pluripotent capillary stem cells (CapSC) and changed various physicochemical factors in an in vitro three-dimensional microvascular model. We constructed a bioprocess evaluation system at each stage regarding the role of CapSC in angiogenesis (promotion of angiogenesis or stabilization of blood vessels). The results are expected to elucidate the mechanism of tissue stem cell maintenance and to be applied to efficient angiogenic therapy by cell transplantation.

研究分野：生体医工学

キーワード：血管新生 ペリサイト 流体シミュレーション 三次元モデル マイクロデバイス

1. 研究開始当初の背景

閉塞性動脈硬化症における細胞移植を用いた血管再生

我が国では、高血圧、糖尿病、高脂血症といった生活習慣病の増加にともない、心筋梗塞や脳卒中に加えて、閉塞性動脈硬化症やその重症型である重症下肢虚血の頻度が確実に増加すると予測されている。既存の治療法として、血管拡張剤などの薬物療法、経皮的血管形成術などの血行再建があるが、下肢切断にいたる症例も多く、新規治療法の確立が期待される。単核球中の CD34 陽性細胞である血管内皮前駆細胞 (EPC: endothelial progenitor cell) を用いた細胞移植療法が開発され、2000 年からはヒトへの臨床応用が開始されている。細胞移植による血管再生療法は、移植により閉塞した既存の血管から新しい血管が形成する血管新生を促進することで、患部の血流を回復し組織へ血流を行き届かせることを目的としている。

血管新生のメカニズム-周皮細胞の役割-

生体で血管新生の対象となるのが毛細血管である。毛細血管は、血管内皮細胞と周囲を覆うペリサイトと呼ばれる周皮細胞 (PC: pericyte) から構成されており、低酸素状態での周辺の組織から産生される血管内皮細胞増殖因子 (VEGF: vascular endothelial growth factor) により、血管が発芽・新生する (Senger et al., *Science*, 1983)。周皮細胞は、内皮増殖因子などを放出し、内皮増殖、血管新生を引き起こし、その後、伸展した内皮管腔を覆い、内皮細胞の増殖を抑制し、血管構造の安定化と、新生血管の成熟化に貢献する。つまり、周皮細胞は血管形成において極めて重要な役割を果たしており、周皮細胞が血管の生理的機能の運命決定を担っているといっても過言ではない。しかし、周皮細胞は血管新生を促進、血管を安定化するものの、その詳細は明らかにされていない。

毛細血管幹細胞 (CapSCs: capillary stem cells) の存在とその役割は？

近年、ある一定の割合で血管内皮、骨格筋、神経などへの多分化能を有する細胞が存在することが示され (Kabara et al., *Lab Invest*, 2014)、CapSC による抹消血管障害の効率的な血管再生治療への期待が寄せられている。つまり、毛細血管周辺の多分可能を有する CapSC を移植することで、より効率的な血管形成、安定化および成熟血管の形成に寄与できる可能性が動物実験などで報告されている。動物実験においては、マウスの虚血部位に移植し血管新生による血流確保が得られても、実際に CapSC が血管新生にどのような役割を果たしているのか細胞レベルで追跡できずそのメカニズムの詳細を知ることはできない。

2. 研究の目的

血管新生において、CapSC はペリサイト同様に初期段階では血管新生を誘引し、その後血流の確保 (圧力) により血管の周囲に貼り付き安定化、成熟化に寄与することが予想される。我々は、CapSC はさらに、血管内皮細胞や神経細胞などに分化する能力を持ち合わせていることから、血管新生における血管内皮細胞への分化により血管形成を効率的に促進しうるのではないかと、という仮説をたてた。そこで、本研究では、研究代表者が開発した三次元微小血管マイクロデバイス (Takahashi et al., *Sci Rep* 2017, Pauty et al., *Nanotheranostics*, 2017) に、多分化能をもつ毛細血管周皮幹細胞 (CapSC) を共培養し、In vitro 三次元微小血管モデルで各種物理化学因子を変化させたときの、血管新生における CapSC の役割について定量的データを取得し、血管再生における CapSC の役割について機構解明を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

申請者らが開発したコラーゲンゲルの三次元マイクロ加工技術を利用し、CapSC またはコントロールとして分化能を持たないペリサイト (PC) とヒト臍帯静脈由来血管内皮細胞 (ECs) を導入することで、微小血管モデルの構築を行う。タイムラプスライブイメージングを行うとともに血管新生、血管透過性などについて三次元画像から定量評価する手法を確立する。本研究の実施にあたり、CapSC およびペリサイトの供給と評価、in vivo 実験においては、川辺教授 (旭川医大) の協力を得て実施した。また、微小血管における還流物理刺激における血管再生機構の解明においては、流体輸送工学を専門とする連携研究者の長谷川洋介准教授 (東大生研) の協力を得て実施した。

4. 研究成果

CapSC を導入した三次元微小血管マイクロデバイスの作製と評価

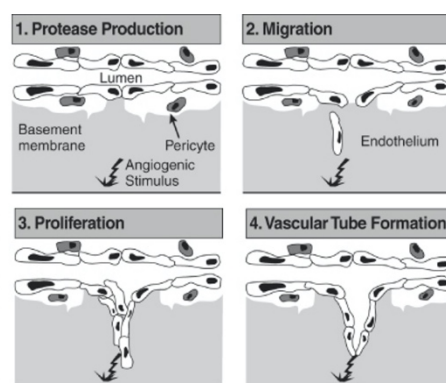


図. 血管新生は周皮細胞が制御しており周皮幹細胞 (CapSC) の存在も明らかになりつつある

コラーゲンの三次元マイクロ加工技術を利用し、CapSC またはコントロールとして分化能を持たないペリサイト(PC)とヒト臍帯静脈由来血管内皮細胞(ECs)を導入することで、微小血管モデルの構築を行った。CapSC の血管新生への役割を細胞-組織レベルで理解するため、三次元微小環境モデルを作製した。ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)とCapSCを共培養したところ、HUVEC 単独培養に比べ、CapSC 共培養条件において、新生血管はより長く成熟した構造を有することが明らかとなった。IMARISを用いた三次元画像解析より CapSC は一部が内腔面において HUVEC とともに単層を形成、さらに、新生血管を裏打ちするように存在していた。つまり CapSC は、内皮化および壁細胞化することで、成熟した血管構築に寄与していることが示唆されるが、蛍光免疫染色実験においては、内皮マーカー、ペリサイトマーカーでのこれらの細胞の明確な染色結果は得られなかった。

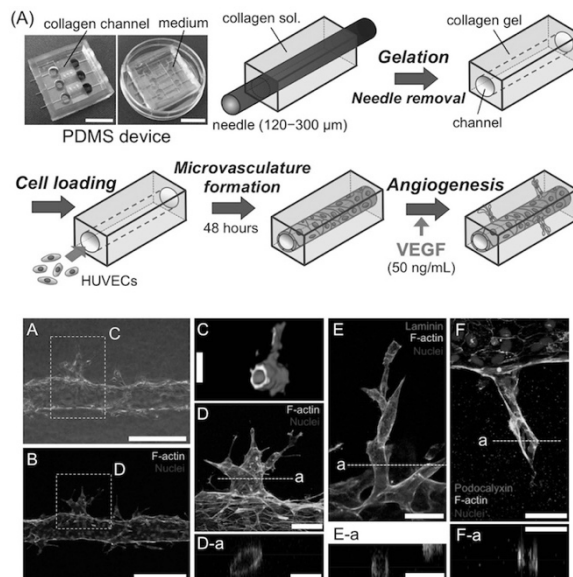


図. 申請者が開発した送液可能な微小血管デバイス. 中腔のコラーゲンゲル内に形成された血管内皮細胞層. 血管新生因子(VEGF)に応答してコラーゲンゲル内へ血管新生挙動を示す. また、流れに対する個々の細胞の動きをイメージングすることが可能である.

マウスを用いた血管再生試験

皮下脂肪など正常組織から分離した CapSC について、血管新生分化能を含めた血管新生能や組織実質細胞への分化能や生体での組織再生能を評価するため、障害骨格筋モデルあるいは筋ジストロフィー症モデルマウスへ GFP 標識 CapSC 移植実験を行い、CapSC は血管新生能と共に骨格筋細胞への分化を介して、優れた骨格筋組織再生能をもつことを明らかにした。

血管形成におけるシミュレーション

流れ負荷・増殖因子添加時の血管構造の変化について、血管形状と流体計算から得られるせん断・圧力などの関連付けについて検討を行った。マウス網膜組織由来血管の二次元顕微鏡画像から血管網の 3 次元構造を再構築する手法を構築した。また、再構築された血管網に対して数値流体シミュレーションを適用して、局所の血行力学的因子を推定することが可能となった。得られたシミュレーション結果より、プルーニングと血行力学因子の関係を整理し、局所のせん断応力が小さい場所のみならず、せん断応力の大きな場所においてもプルーニングが生じることを明らかにした。また、せん断応力が大きな血管のプルーニングは、抹消部における血流分布に大きな影響を与えることを明らかにした。

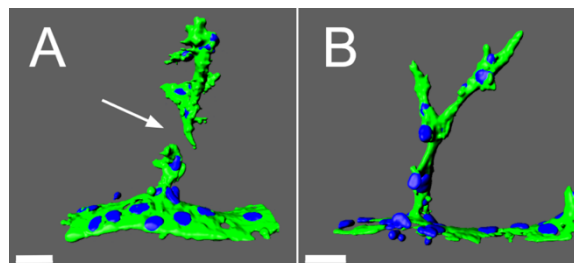


図. 三次元微小血管マイクロデバイスにおける新生血管の様子. 共白色矢印は細胞間の結合が切れている箇所を示す. スケールバーは 30 μ m. A: EC 単独培養. B: CapSC 共培養.

また、顕微鏡画像から毛細血管網の 3 次元構造を再構築するための手法を開発し、これを血流シミュレーションコードに取り込むことにより、局所の血行力学的因子を取得することに成功した。開発したコードを用いて、分岐パターンが異なる血管網の血流シミュレーションを実施し、分岐パターンが組織内の輸送特性に与える影響を明らかにし、実験との定性的な一致を確認した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 佐野 貴規, 松永 行子	4. 巻 40-4
2. 論文標題 微小血管モデルを用いた血管組織の再構成・可視化・定量化	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 バイオマテリアル-生体材料-	6. 最初と最後の頁 306-311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Takanori Sano, Tadaaki Nakajima, Koharu Alicia Senda, Shizuka Nakano, Mizuho Yamato, Yukinori Ikeda, Hedele Zeng, Jun-ichi Kawabe, Yukiko T. Matsunaga	4. 巻 13
2. 論文標題 Image-based crosstalk analysis of cell-cell interactions during sprouting angiogenesis using blood-vessel-on-a-chip	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cell Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13287-022-03223-1	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 Joris Pauty, Shizuka Nakano, Ryo Usuba, Tadaaki Nakajima, Yoshikazu Johmura, Satotaka Omori, Naoya Sakamoto, Akihiko Kikuchi, Makoto Nakanishi, Y.T. Matsunaga	4. 巻 9
2. 論文標題 A 3D tissue model-on-a-chip for studying the effects of human senescent fibroblasts on blood vessels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 199-211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0bm01297a	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 Tadaaki Nakajima, Katsunori Sasaki, Akihiro Yamamori, Kengo Sakurai, Kaori Miyata, Tomoyuki Watanabe, Yukiko T. Matsunaga	4. 巻 8
2. 論文標題 A simple three-dimensional gut model constructed in a restricted ductal microspace induces intestinal epithelial cell integrity and facilitates absorption assays	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 5615-5627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0BM00763C	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 池田 行徳、松永 行子	4. 巻 72
2. 論文標題 血行性転移時の細胞動態解明に向けた生体模倣血管モデルによるアプローチの現状	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 261-267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11188/seisankenkyu.72.261	査読の有無 無
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

1. 著者名 Y. Yoshimatsu, S. Kimuro, J. Pauty, K. Takagaki, S. Nomiya, A. Inagawa, K. Maeda, K.A. Podyma-Inoue, K. Kajiya, Y.T. Matsunaga, T. Watabe	4. 巻 15
2. 論文標題 TGF-beta and TNF-alpha cooperatively induce mesenchymal transition of lymphatic endothelial cells via activation of Activin signals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0232356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0232356	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 Blumers, A., Yin, M., Nakajima, H., Hasegawa, Y., Li, Z., Karniadakis, G.E.	4. 巻 -
2. 論文標題 Multiscale parareal algorithm for long-time mesoscopic simulations of microvascular blood flow in Zebrafish	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 arXiv	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) なし	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 Mirzapour-shafiyi, F., Kametani, Y., Hikita, T., Hasegawa, Y., Nakayama, M.,	4. 巻 -
2. 論文標題 Numerical evaluation reveals the effect of branching morphology on vessel transport properties during angiogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plos Computational Biology	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kohei Kano, Kiwamu Horiuchi, Yuri Yoshida, Taiki Hayasaka, Maki Kabara, Yui Tomita, Takamitsu Tatsukawa, Risa Matsuo, Jun Sawada, Naoki Nakagawa, Naofumi Takehara, Naoyuki Hasebe, Jun-Ichi Kawabe	4. 巻 47
2. 論文標題 EphA7+ perivascular cells as myogenic and angiogenic precursors improving skeletal muscle regeneration in a muscular dystrophic mouse model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 101914-101914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2020.101914	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 薄葉 亮, 松永 行子	4. 巻 71
2. 論文標題 微小血管モデルを利用したがん微小環境の模倣と遺伝子機能探索への展開	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 775-781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11188/seisankenkyu.71.775	査読の有無 無
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 中島 忠章, 松永 行子	4. 巻 30
2. 論文標題 三次元人工微小血管モデルによる血管内皮細胞のフェノタイプ解析 Phenotypic analysis of endothelial cell function by using three-dimensional microvessel model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本血栓止血学会誌	6. 最初と最後の頁 512-520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2491/jjsth.30.512	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 N. Bidan, J. Bailleul-Dubois, J. Duval, M. Winter, M. Denoulet, K. Hannebicque, IY El-Sayed, C. Ginestier, V. Forissier, Y.T. Matsunaga, S. Maignan, F. Anquez, S. Julien, A. Bonnefond, M. Derhourhi, X.L., Bourhis, C. Lagadec	4. 巻 19
2. 論文標題 Transcriptomic Analysis of Breast Cancer Stem Cells and Development of a pALDH1A1:mNeptune Reporter System for Live Tracking.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proteomics	6. 最初と最後の頁 21-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pmic.201800454	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 松永行子	4. 巻 70
2. 論文標題 工学とバイオ研究特集に際して	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11188/seisankenkyu.70.187	査読の有無 無
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 R. Usuba, J. Pauty, F. Soncin, Y.T. Matsunaga	4. 巻 197
2. 論文標題 EGFL7 regulates sprouting angiogenesis and endothelial integrity in a human blood vessel model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 305-316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2019.01.022	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 E. Lee, H. Takahashi, J. Pauty, M. Kobayashi, K. Kato, K. Kabara, J. Kawabe, Y.T. Matsunaga	4. 巻 6
2. 論文標題 3D in vitro pericyte-supported microvesel model: Visualisation and quantitative characterisation of multistep angiogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Mater. Chem. B	6. 最初と最後の頁 1085-1094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7TB03239K	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 Pauty Joris, Usuba Ryo, Cheng Irene Gayi, Hespel Louise, Takahashi Haruko, Kato Keisuke, Kobayashi Masayoshi, Nakajima Hiroyuki, Lee Eujin, Yger Florian, Soncin Fabrice, Matsunaga Yukiko T.	4. 巻 27
2. 論文標題 A Vascular Endothelial Growth Factor-Dependent Sprouting Angiogenesis Assay Based on an In Vitro Human Blood Vessel Model for the Study of Anti-Angiogenic Drugs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 225 ~ 236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2017.12.014	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52件（うち招待講演 23件 / うち国際学会 17件）

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Visualizing behavior of capillary blood vessels using microphysiological system
3. 学会等名 Online workshop between MESA+ and IIS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 微小血管のOrgan on a chipによる フェノタイプ解析と治療標的探索
3. 学会等名 2020年度 日本学術会議シンポジウム 創薬を加速させる革新的な細胞・臓器・個体モデル (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 加齢に伴う脈管機能低下を見える化する三次元in vitroモデル
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会 MBSJ2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 組織の加齢性変化をみえる化する三次元in vitroモデル
3. 学会等名 第15回ナノ・バイオメディカル学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野静香, 菊池明彦, 坂元尚哉, 松永行子
2. 発表標題 老化線維芽細胞の物理物性と血管との相互作用の評価
3. 学会等名 第20回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田行徳, 中島忠章, 松永行子, 大島浩子, 大島正伸
2. 発表標題 消化器がんの血行性転移時における細胞動態の可視化評価系構築
3. 学会等名 第20回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島忠章, 佐々木克典, 山森明弘, 櫻井研吾, 宮田かおり, 渡辺知幸, 松永行子
2. 発表標題 三次元ヒト腸管モデルを用いた、管状領域制限が上皮形態形成に与える影響の解析
3. 学会等名 日本動物学会第91回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 食品の血管への作用をみえる化する血管チップの構築
3. 学会等名 食品ニューテクノロジー研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中倉満帆, Yin, M., 中嶋洋行, Karniadakis, G., 長谷川洋介
2. 発表標題 「ゼブラフィッシュ脳内血管網における生体ライブイメージングを用いた1次元血流モデルの検証」
3. 学会等名 日本流体力学会年会2020, 宇部, 2020年9月18-20日
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鹿野耕平, 堀内至, 吉田有里, 早坂太希, 鹿原真樹, 富田唯, 竜川貴光, 松尾梨沙, 安田哲, 澤田潤, 中川直樹, 竹原有史, 長谷部直幸, 川辺淳一
2. 発表標題 EphA7陽性周細胞は、筋ジストロフィーモデルマウスの病態を改善する。
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田有里, 鹿原真樹, 鹿野耕平, 早坂太希, 堀内至, 竹原有史, 長谷部直幸, 東信良, 川辺淳一
2. 発表標題 EphA7 陽性周細胞=毛細血管幹細胞 (Capillary Stem Cells) の同定とその組織再生能・下肢虚血改善能の検討。
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kohei Kano, Kiwamu Horiuchi, Yuri Yoshida, Taiki Hayasaka, Maki Kabara, Yui Tomita, Takamitsu Tatsukawa, Risa Matsuo, Satoshi Yasuda, Jun Sawada, Naoki Nakagawa, Naofumi Takehara, Naoyuki Hasebe, and Jun-ichi Kawabe
2. 発表標題 Transplantation of capillary stem cells improves skeletal muscle regeneration in muscular dystrophy.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島忠章, 中野静香, 松永行子
2. 発表標題 自発的な生活習慣の改善がヒト指先毛細血管構造に及ぼす影響
3. 学会等名 第14回ナノ・バイオメディカル学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野静香, ジョリスパティ, 中島忠章, 坂元尚哉, 菊池明彦, 松永行子
2. 発表標題 老化線維芽細胞の牽引力測定と三次元血管微小環境への影響評価
3. 学会等名 第14回ナノ・バイオメディカル学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 がん微小環境モデルの構築とその応用
3. 学会等名 腫瘍遺伝学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Microvessel Chip for Evaluation of Endothelial Function
3. 学会等名 MEMS Engineer Forum (MEF) 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shizuka Nakakano, Joris Pauty, Tadaaki Nakajima, Naoya Sakamoto, Akihiko Kikuchi, Yukiko Matsunaga
2. 発表標題 Measurement of traction force generated by senescent fibroblasts for investigation of aging vascular microenvironment
3. 学会等名 2nd GLowing Polymer Symposium in KANTO (GPS-K 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 人工微小血管モデルを用いた血管ダイナミクスの可視化, Visualization of vascular dynamics using artificial microvessel model
3. 学会等名 Neuro2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga, Joris Pauty, Fabrice Soncin
2. 発表標題 Microvessel on a Chip for the Study of Anti- Angiogenic Drugs
3. 学会等名 IVBM 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 人工血管モデルによるがん微小環境の構築と抗血管新生薬の評価
3. 学会等名 第3回血管創傷研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Blood vessel on a chip ? 3D vs. 2D ?
3. 学会等名 ESCHM- ISB- ISCH 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松永行子,ポティ・ジョリス
2. 発表標題 老化環境を再現した人工微小血管システム
3. 学会等名 心血管代謝週間 (CVMM) 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga, Joris Pauty
2. 発表標題 Blood vessel on a chip to evaluate anti-angiogenic drugs
3. 学会等名 Joint French Japanese technology and bioengineering against liver disorders (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 人工血管モデルによるがん微小環境のみえる化と抗血管新生薬の評価
3. 学会等名 お茶の水がん学アカデミア第146 回集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 毛細血管の仕組みとはたらき
3. 学会等名 ONG 大学の講義を体験してみよう -江戸川女子中学校高等学校- (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Beauty of blood vessel -as an indicator for your health-
3. 学会等名 Kekkan Design Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Microvessel-on-a-chip for visualizing tumor angiogenesis
3. 学会等名 JOINT NUS-UTokyo BME Workshop on Biosensors (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Microvessel on a chip for visualizing tumor angiogenesis
3. 学会等名 Minisymposium: The tumor microenvironment as a target for therapy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 薄葉 亮, J. Pauty, F. Soncin, 松永 行子
2. 発表標題 血管機能評価のためのin vitro遺伝子ノックダウン微小血管モデル
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 薄葉亮, Joris Pauty, Fabrice Soncin, 松永行子
2. 発表標題 人工微小血管モデルの血管機能解析への応用 Analysis of functions of blood vessel using an artificial microvessel model
3. 学会等名 第28回インテリジェント・ナノ材料シンポジウム the 28th Intelligent/Nanomaterials Symposium
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島忠章, 松永行子
2. 発表標題 高グルコース環境による毛細血管バリア機能崩壊の作用機序解析 Mechanism of endothelial barrier dysfunction by high glucose using a pericyte-incorporating micro vessel model
3. 学会等名 第13回ナノ・バイオメディカル学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Eujin Lee, Haruko Takahashi, Joris Pauty, Maki Kabara, Jun-ichi Kawabe, Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Visualization and quantification of pericyte incorporated 3D in vitro angiogenesis
3. 学会等名 IVBM 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 三次元微小血管モデルによる血管新生・透過性に関する評価系の構築
3. 学会等名 第42回 日本リンパ学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松永 行子
2. 発表標題 生活習慣と毛細血管構造の相関調査
3. 学会等名 第4回Tie2・リンパ・血管研究会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Microvessel on a Chip for the Study of Vascular Normalization
3. 学会等名 Workshop Institute of Industrial Science & University of Bordeaux（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松永行子、ポティ・ジョリス
2. 発表標題 老化環境を再現した人工微小血管システム
3. 学会等名 第26回 日本血管生物医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島忠章, Joris Pauty, 高橋治子, 松永行子
2. 発表標題 高グルコース環境による血管バリア機能崩壊の作用機序解析
3. 学会等名 第26回 日本血管生物医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李裕珍, 高橋 治子, ポティ ジョリス, 鹿原真樹, 川辺 淳一, 松永行子
2. 発表標題 In vitro 3次元内皮細胞-周皮細胞共培養微小血管モデルの構築/Construction of 3D in vitro endothelial cell-pericyte co-culture microvessel model
3. 学会等名 第26回 日本血管生物医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 薄葉亮, Joris Pauty, Fabrice Soncin, 松永行子
2. 発表標題 In vitro微小血管モデルによるEGFL7が血管新生へ及ぼす影響の検討
3. 学会等名 第26回 日本血管生物医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武田周, ポティ・ジョリス, 中島忠章, 大橋俊朗, 松永行子
2. 発表標題 老化細胞を用いた物理特性の評価と血管微小環境の構築
3. 学会等名 第26回 日本血管生物医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2 . 発表標題 Bloodvesel on a chip
3 . 学会等名 Moonshot design sprint workshop on aging society
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Joris Pauty, Fabrice Soncin, Yukiko T. Matsunaga
2 . 発表標題 A Blood-Vessel On-A-Chip for the Study of Drugs on Angiogenesis and Endothelial Barrier Function
3 . 学会等名 TERMIS-WC 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Yukiko T. Matsunaga, Joris Pauty, Ryo Usuba, Haruko Takahashi, Eujin Lee
2 . 発表標題 Microvessel on a Chip for the Study of Vascular Normalization
3 . 学会等名 ICEHM2018 (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Eujin Lee, Haruko Takahashi, Joris Pauty, Maki Kabara, Jun-ichi Kawabe, Yukiko T. Matsunaga
2 . 発表標題 3D in vitro Endothelial Cell and Pericyte Co-Culture Model for Visualization and Quantification of Angiogenesis
3 . 学会等名 TERMIS-WC 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 松永行子、ポティ・ジョリス
2. 発表標題 血管新生と血管透過性を同時に評価しうる三次元微小血管システム
3. 学会等名 日本薬学会第139年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野静香, ジョリスポティ, 中島忠章, 坂元尚哉, 菊池明彦, 松永行子
2. 発表標題 老化線維芽細胞の牽引力測定と三次元血管微小環境への影響評価
3. 学会等名 第14回ナノ・バイオメディカル学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 がん微小環境モデルの構築とその応用
3. 学会等名 腫瘍遺伝学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Microvessel Chip for Evaluation of Endothelial Function
3. 学会等名 MEMS Engineer Forum (MEF) 2019（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shizuka Nakakano, Joris Pauty, Tadaaki Nakajima, Naoya Sakamoto, Akihiko Kikuchi, Yukiko
2. 発表標題 Measurement of traction force generated by senescent fibroblasts for investigation of aging vascular microenvironment
3. 学会等名 2nd GLowing Polymer Symposium in KANTO (GPS-K 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 人工微小血管モデルを用いた血管ダイナミクスの可視化 Visualization of vascular dynamics using artificial microvessel model
3. 学会等名 Neuro2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 松永 行子 (伊東史子 編、福原茂朋 編)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 244
3. 書名 血管・リンパ管の機能制御と疾患メカニズム	

1. 著者名 Jun-Ichi Kawabe	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer Nature Switzerland AG 2021	5. 総ページ数 13
3. 書名 Biology of Pericytes- Recent Advances Chapter 8 "EphA7+ Multipotent Pericytes and Their Roles in Multicellular Organisms"	

1. 著者名 薄葉亮, 松永行子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 293
3. 書名 臓器チップの技術と開発動向, 第 編, 第12章: 「3次元微小血管チップによる血管新生と血管透過性の評価手法の構築」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>血管内皮の機能を総合的に評価できる「血管チップ」を開発 ~ 分泌因子EGFL7の機能解析に成功 ~ https://www.iis.u-tokyo.ac.jp/ja/news/3040/ Blood runs deep https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2019-01/iois-brd013119.php</p>

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
研究分担者	川辺 淳一 (Kawabe Junichi) (10400087)	旭川医科大学・医学部・教授 (10107)	
研究分担者	長谷川 洋介 (Hasegawa Yosuke) (30396783)	東京大学・生産技術研究所・准教授 (12601)	

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