

令和 4 年 9 月 1 日現在

機関番号：34303

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2018～2021

課題番号：18KK0306

研究課題名（和文）生体外モデルデバイスの細胞代謝リアルタイムモニタリング技術に関する日独共同研究

研究課題名（英文）Japanese-German Joint Research on Real Time Monitoring Technology of Cellular Metabolism in Vitro Model Device

研究代表者

田畑 修（TABATA, OSAMU）

京都先端科学大学・工学部・教授

研究者番号：20288624

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：申請者らが提案するAnalytic-BoC実現の基盤技術の構築に成功した。平井と田畑は流れ場・圧力場の変動を生成可能な流体コンプライアンス要素を搭載したマイクロ流体デバイスの開発した。亀井は、Analytic BoCに搭載するヒト多能性幹細胞由来肝臓オルガノイドの作成に成功した。四竈はNMRサンプルホルダ内でBoCの物理環境計測を行うための内視鏡とダイヤモンド粒子温度センサを開発した。巽は誘電泳動力をを用いた収率約100%の1細胞代謝活動評価用の細胞カプセル化技術の開発に成功した。山本は細胞・オルガノイドの変形や染色像色相から代謝を評価した他、新規微小環境モデルを開発・評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、圧力刺激を精密に制御した状態で肝臓オルガノイドを培養できる組織チップをNMR内の強磁場下に設置し、単一光ファイバ内視鏡を用いた広波長範囲レーザー分光とダイヤモンド粒子による非接触温度分布測定技術と組み合わせることで、オルガノイド表面の温度分布計測を可能にし、肝臓における疾病発現の機序を解明し、創薬や再生医療の発展に貢献することができる。さらに、この基盤技術に細胞の代謝活動を細胞ごとに並列・高速・高精度で分析可能な技術や、細胞・オルガノイドの変形モード解析や色相解析技術と組み合わせることで、創薬のみならず細胞の代謝活性や分化状態の評価に活用・展開できる。

研究成果の概要（英文）：The development of the fundamental technologies for realizing the Analytic-BoC newly proposed by the authors has been succeeded. Hirai and Tabata developed a microfluidic devices with fluid compliance elements capable of producing flow and pressure field transients. Kamei was succeeded to induce differentiation from hPSCs to liver organoids to introduce Analytic BoC. Shikama developed an endoscope and temperature sensor for a BoC device installed in a NMR sample holder. Tatsumi developed a cell encapsulation technique of almost 100% yield utilizing dielectrophoretic force for analyzing the single cell metabolic activity. Yamamoto has established analytical methods to characterize the active deformation and the color composition of stained images of cells and organoids, and has developed and evaluated novel microenvironment models.

研究分野：微細加工，ナノテクノロジー

キーワード：生体模倣システム 細胞代謝 マイクロシステム 量子センシング リアルタイムモニタリング オルガノイド 細胞 細胞微小環境モデル

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

近年注目されているメタボリックシンドロームは、肥満が原因で心疾患・糖尿病などが多発的に起きる疾患の総称である。しかし、従来の細胞培養プレートを用いた細胞実験系では、多臓器疾患の発生とその複雑な「細胞間・組織間相互作用」を再現できないため発症機構の解明研究が困難であり、治療法の確立には至っていない。発症機構の解明研究の新規なアプローチとして、近年「Body on a Chip (BoC)」と呼ばれる「生体外モデル」が注目されている。最新の BoC では、数cm角のチップ上でヒト細胞由来の複数組織を血管などの循環系で結合することで、各組織の代謝物・分泌物が細胞間・組織間で共有される生体システムと同様の「細胞間・組織間相互作用」を再現できることが実証されている。しかし現状の BoC では循環する流体は時間的に一定であり心臓の拍動に起因する脈動流ではないため、生体システムのメタボリズムを生体内に近い物理環境下において再現するレベルには到達していない。さらに、細胞代謝に基づく化学反応生成物の空間分布をリアルタイムに分子レベルで定量化し、その疾病の機序を明らかにすることが求められているが、現時点ではこれを実現する手段は存在しない。

2. 研究の目的

本提案は体外でメタボリズムを再現し細胞代謝をリアルタイムで定量化することは可能か？という問いへの挑戦である。日独の研究者連携により、ヒト細胞由来の複数組織と生体内に近い循環系で構成される BoC を構築し、各組織の代謝物を分子レベルの化学反応として非侵襲で局所的かつリアルタイムに定量化できる計測手段を融合した BoC (本申請ではこれを Analytic BoC と呼ぶ) を実現する。Analytic BoC が実現できれば、メタボリックシンドロームに限らず、治療法の確立していない多くの疾患の発生機序を解明し、さらには次のステップでそれらの疾病のために開発される新規薬剤の薬効の効果判定および作用機序の解明に利用することで、新薬の開発期間の飛躍的短縮と開発コストの飛躍的減低を実現できると期待される。

3. 研究の方法

本研究では、Analytic BoC という概念を提案し、これを未だに不明な点が多いメタボリックシンドロームの発症機構の解明に用いる基盤技術の構築に取り組んだ。Analytic BoC は生体外モデル (Body on a Chip : BoC) と核磁気共鳴装置 (NMR) を融合することで、細胞代謝に基づく化学反応生成物の空間分布をリアルタイムで定量化する他に類をみない独自性の高いシステムである。

4 つのグループがカウンターパートのカールスルーエ工科大学、ハイデルベルク大学の研究者と連携して実施した。平井・田畑は心臓拍動を模した微小環境制御システムの構築、亀井はメタボリックシンドロームの疾患モデルの構築、四竈は NMR の強磁場下での高感度非接触温度分布測定システムの構築、巽は細胞代謝活動や抗生物質の効能の評価を行うための細胞の高精度マニピュレーション用流体システムの構築、山本は総合的に細胞代謝を評価する手法の構築、に取り組んだ。2020年2月以降は COVID-19 による海外渡航制限のため、カウンターパートを訪問しての共同実験が出来ないという厳しい制約下で、遠隔会議、サンプルの郵送などの方法を駆使して共同研究を進めた。以下、それぞれのグループの研究成果を述べる。

4. 研究成果

(1) 心臓拍動を模した微小環境制御システムの構築

BoC に圧力生成源・マイクロバルブ・コンプライアンス要素を付加して、デバイス内を循環する培養液の流れ場・圧力場変動を生体内と同様に精密に再現できる流体制御システムを構築した。設計には、各制御機構を電気等価回路による集中定数回路モデルを用いた数値解析法と流体構造連成解析による有限要素解析法を融合した手法を用い、肝組織への圧力刺激の予測や Analytic-BoC の主要寸法を決定した。設計したデバイスは、多重紫外露光法による 3 次元リソグラフィでデバイスのモールド（母型）を作製し、PDMS（ポリジメチルシロキサン）を用いたソフトリソグラフィで成型加工した。この作製したデバイスに、外部接続された圧力制御装置で形成した矩形圧力をコンプライアンス要素で変換することで、心臓拍動による圧力刺激を肝組織に印加できることを確認した。さらに肝組織（スフェロイド）をデバイスに導入し、圧力印加を行ってカルシウムイメージングと機能性マーカーを指標とした肝組織の応答を評価した。その結果、異なる波形・振幅の圧力刺激を印加した条件下において、心臓拍動による圧力刺激を再現した場合に肝組織の機能が成熟する傾向の知見が得られた。

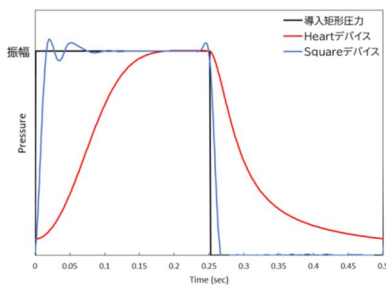


図1 細胞培養チャンバで印加される圧力刺激

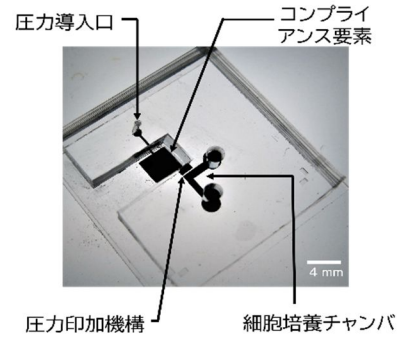


図2 作製したデバイスの写真

(2) メタボリックシンドロームの疾患モデルの構築

ヒト多能性幹細胞から肝臓組織（オルガノイド）への分化誘導法の確立と、それを用いて非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の生体外再現モデルの開発に取り組んだ。まず、分化誘導法の確立においては、分化誘導中の細胞に進展刺激や熱刺激を与えることで、CYP3A4 活性やアルブミン放出などの肝機能が增强されることを発見し、RNA-seq によるメカニズム解析も行った。また、肝組織の代謝活性を評価するために、Dr. Neil MacKinnon・Dr. Vlad Badilita(KIT)が開発した NMR を用いた代謝産物の定量的解析を行った。また、Analytic BoC において NAFLD の生体外再現モデルを作成するために、培養液中に高濃度の脂肪酸を添加し、肝細胞における脂肪酸貯蔵、生存率、機能変化などについての評価を行った。本研究成果は、ヒト多能性幹細胞由来肝臓オルガノイドを用いた創薬や再生医療の発展に貢献できるだけでなく、疾患の発症機構解明にも貢献することが可能である。

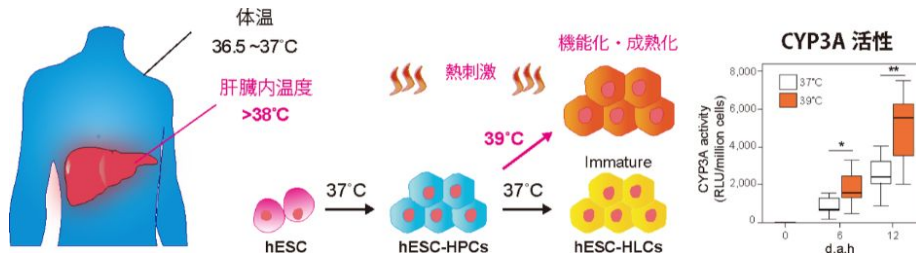


図3 ヒト多能性幹細胞から肝臓分化中に加えた熱刺激による肝機能（CYP3A）増強

(3) NMRの強磁場下での高感度非接触温度分布測定システムの構築

NMR サンプルホルダ内に設置した Analytic BoC の温度等の物理環境を非侵襲に計測するためのシステム開発を目的として、KIT の Jouda 博士と共同で単一光ファイバ内視鏡とダイヤモンド粒子温度センサの研究を行った。前者は位相補償によるレーザー光強度分布制御及び蛍光の広波長範囲分光を行えることを確認し、ダイヤモンド粒子温度センサと組合せた温度計測を実証した。後者はフォノン分布を反映する蛍光スペクトル形状から温度を求める全光学的手法を採用し、NMR のテスラ級磁場下においても温度計測を行えることを確認した。また、BoC 内に分散させたダイヤモンド粒子を用いて温度分布計測を行うために、蛍光スペクトル形状の温度依存性が類似したダイヤモンド粒子を選択して計測精度を向上させた。ダイヤモンド粒子及びバルクを用いた計測結果を比較し、不純物や粒子化による格子歪みが粒子毎の温度特性差を生じている可能性があることを明らかにした。Jouda 博士とはオンラインでの情報共有と方針相談を継続して行った。コロナ禍前の 2019 年 2 月には KIT を訪問し、NMR 実機を見ながら内視鏡システムの実装方法についての議論とセミナーを行った。

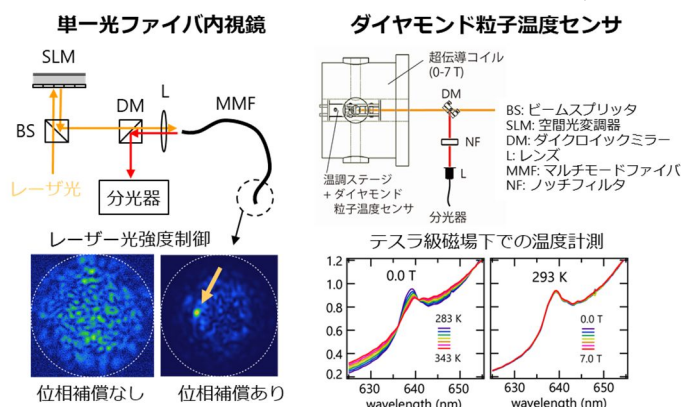


図 4 開発した単一光ファイバ内視鏡及びダイヤモンド粒子温度センサの概要

(4) 細胞高精度マニピュレーション用流体システムの構築

Analytic-BoC における細胞の位置制御および 1 細胞代謝活動や抗生物質の効能の評価を行うため、誘電泳動力により空間・時間に対して周期的な力を粒子・細胞に付加する機構を設けることでマイクロ流路で粒子・細胞の Focusing (断面内位置)・Spacing (主流方向間隔)・Velocity (主流方向速度)・Timing (外部信号と同期) 制御を可能とする新しい技術を開発した (図 5)。この技術と国際共同研究として開発した Flow-focusing 型液滴生成機構とをマイクロ流体デバイスに実装することで 1 細胞カプセル化・分析デバイスを開発した (図 6)。また流路と電極形状の改良により流れのゆらぎ等による細胞位置決めへの影響を軽減した。さらに流路壁面のコーティングと流体への界面活性剤添加等の成分調整により、液滴生成の周期と安定性を増大させることで収率約 100% でのカプセル化に成功した。この他、電極を並列敷設することにより 2 系統の粒子を同一の液滴にカプセル化できる技術を開発し、ランダムに供給した場合と比較して高い収率を達成することができた。共同研究先の機関には 4 回訪問し現地にてセミナー講演を 2 回行った。

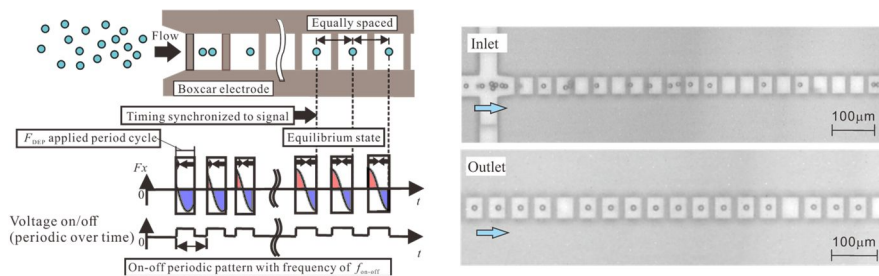


図 5 誘電泳動力を用いたマイクロ流路での粒子・細胞の整列・同期技術

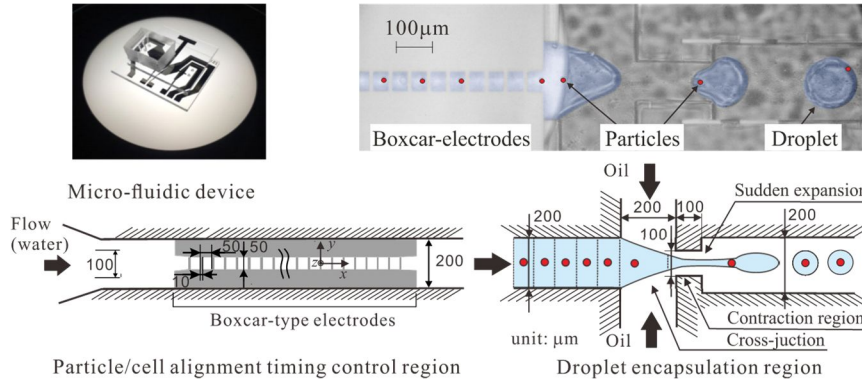


図 6 粒子整列と液滴生成機構を実装した粒子・細胞カプセル化技術

(5) 総合的に細胞代謝を評価する手法の構築

細胞やオルガノイドの変形と運動の時系列データから、変形強度を全モード解析により定量評価する手法を確立した(図7)。細胞とオルガノイドという異なるスケールで、モード解析による統合的な細胞状態の分類を検証した。また細胞代謝に関連して、Prof. Motomu Tanaka (Heidelberg)らと、造血幹細胞・前駆細胞ではグリコーゲンの含有量が増加により増加することを報告した(図8)。さらに Prof. Tanaka, Prof. Martin Bastmeyer (KIT)らと、多光子リソグラフィ法によって作成した基板上に電界紡糸法で水和ゲルナノファイバーを積層した三次元足場を作成し、新たな細胞微小環境モデルを構築した。国際ネットワーク形成に関する特筆事項として、日独6大学協定 HeKKSaGOn プログラムの支援を受け Prof. Bastmeyer および Prof. Jan Korvink (KIT)グループに滞在し、本研究に関する議論を行った。

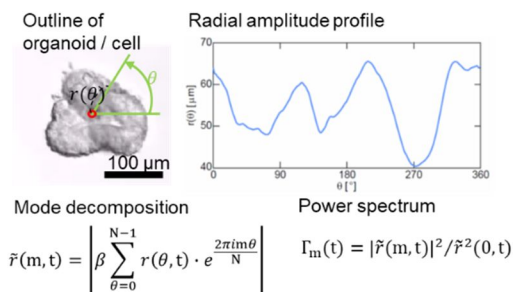


図 7 細胞・オルガノイドの変形モード解析

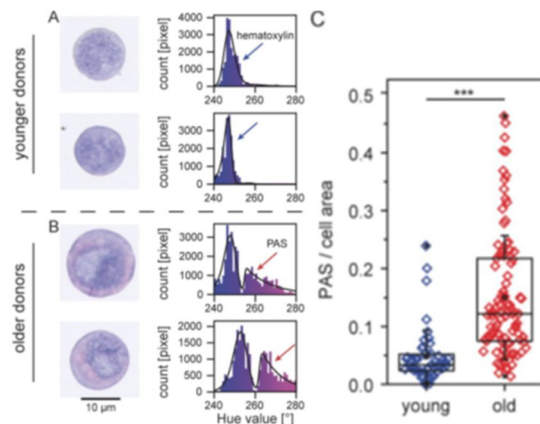


図 8 造血幹細胞・前駆細胞の糖蓄積の評価

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Miyazaki Takashi, Hirai Yoshikazu, Kamei Ken-ichiro, Tsuchiya Toshiyuki, Tabata Osamu	4. 巻 140
2. 論文標題 Design Strategy of Electrode Patterns Based on Finite Element Analysis in Microfluidic Device for Trans-Epithelial Electrical Resistance (TEER) Measurement	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines	6. 最初と最後の頁 285 ~ 292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejsmas.140.285	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 Miyazaki Takashi, Hirai Yoshikazu, Kamei Ken ichiro, Tsuchiya Toshiyuki, Tabata Osamu	4. 巻 104
2. 論文標題 Design strategy of electrode patterns based on finite element analysis in microfluidic device for Trans Epithelial Electrical Resistance (TEER) measurement	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Electronics and Communications in Japan	6. 最初と最後の頁 285 ~ 292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ecj.12296	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 Yoshimoto Koki, Minier Nicolas, Yang Jiandong, Imamura Satoshi, Stocking Kaylene, Patel Janmesh, Terada Shiho, Hirai Yoshikazu, Kamei Ken-ichiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Recapitulation of Human Embryonic Heartbeat to Promote Differentiation of Hepatic Endoderm to Hepatoblasts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fbioe.2020.568092	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

1. 著者名 Shikama Taiichi, Watanabe Takato, Jouda Mazin, Hasuo Masahiro	4. 巻 60
2. 論文標題 A tesla-order magnetic field effect on all-optical thermometry using photoluminescence spectrum of diamond NV ⁰ center	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 012001 ~ 012001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/abcdab	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

1. 著者名 Tatsumi Kazuya, Noma Atsushi, Honma Renato, Kuriyama Reiko, Nakabe Kazuyoshi	4. 巻 25
2. 論文標題 Particle timing and spacing control in microchannel flow by applying periodic force over space and time	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microfluidics and Nanofluidics	6. 最初と最後の頁 6462 ~ 6470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10404-020-02416-5	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 Poisa-Beiro Laura, Thoma Judith, Landry Jonathan, Sauer Sven, Yamamoto Akihisa, Eckstein Volker, Romanov Natalie, Raffel Simon, Hoffmann Georg F., Bork Peer, Benes Vladimir, Gavin Anne-Claude, Tanaka Motomu, Ho Anthony D.	4. 巻 10
2. 論文標題 Glycogen accumulation, central carbon metabolism, and aging of hematopoietic stem and progenitor cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-68396-2	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 Wu Jiaxu, Hirai Yoshikazu, Kamei Ken-ichiro, Tsuchiya Toshiyuki, Tabata Osamu	4. 巻 139
2. 論文標題 Novel Microfluidic Device Integrated with a Fluidic-Capacitor to Mimic Heart Beating for Generation of Functional Liver Organoids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Sensors and Micromachines	6. 最初と最後の頁 209 ~ 216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejsmas.139.209	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 Wu Jiaxu, Hirai Yoshikazu, Kamei Ken Ichiro, Tsuchiya Toshiyuki, Tabata Osamu	4. 巻 102
2. 論文標題 Novel microfluidic device integrated with a fluidic capacitor to mimic heart beating for generation of functional liver organoids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Electronics and Communications in Japan	6. 最初と最後の頁 41 ~ 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ecj.12210	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 Tatsumi Kazuya, Kawano Koki, Shintani Hiromichi, Nakabe Kazuyoshi	4. 巻 91
2. 論文標題 Particle Timing Control and Alignment in Microchannel Flow by Applying Periodic Force Control Using Dielectrophoretic Force	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 6462 ~ 6470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b04821	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 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Takashi Miyazaki, Jiandong Yang, Satoshi Imamura, Yoshikazu Hirai, Ken-ichiro Kamei, Toshiyuki Tsuchiya, Osamu Tabata
2. 発表標題 Measurement of Trans-Epithelial Electrical Resistance in Organ-on-a-Chip
3. 学会等名 The 34th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (IEEE MEMS 2021) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jiandong Yang, Yoshikazu Hirai, Ken-ichiro Kamei, Marika Trumm, Toshiyuki Tsuchiya, Osamu Tabata
2. 発表標題 In Vitro Modeling of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease by Integrated Gut-Liver on a Chip
3. 学会等名 The 2020 MRS Spring/Fall Meeting and Exhibit, Online (December, 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Dongxiao Zhang, Yoshikazu Hirai, Ken-ichiro Kamei, Osamu Tabata, Toshiyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Heart-Liver on a Chip Integrated with a Microelectrode Array to Monitor Extracellular Field Potentials of Cardiomyocytes
3. 学会等名 The 24th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshikazu Hirai
2. 発表標題 Microfluidic Platform Fabricated by Three-Dimensional Lithography Enables Drug Test and Disease Modeling in vitro
3. 学会等名 The 15th IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (IEEE-NEMS2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮崎貴史, 平井義和, 亀井謙一郎, 田畑修, 土屋智由
2. 発表標題 経上皮電気抵抗測定の高精度化に向けたOrgans-on-a-Chipの設計法
3. 学会等名 第37回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 張東暉, 平井義和, 亀井謙一郎, 田畑修, 土屋智由
2. 発表標題 細胞外電位計測を目的としたパリレン製微小電極アレイのボディ・オン・チップ への集積
3. 学会等名 第11回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 亀井謙一郎, 楊建東, 飯田慶, 寺田志穂, 土屋智由, 田畑修, 平井義和
2. 発表標題 非アルコール性脂肪性肝疾患を再現する肝臓-小腸・オン・チップ
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第42回研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬淵研一, 栗山怜子, 巽和也, 中部主敬
2. 発表標題 マイクロ流路内での1液滴1粒子封入の100%収率を目指して
3. 学会等名 流体力学学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazuya. Tatsumi, Atsuhiko Noma, Renato Honma, Reiko Kuriyama, Kazuyoshi Nakabe
2. 発表標題 Timing Control and Alignment of Particles in Microchannel Flow Using Dielectrophoretic Forces
3. 学会等名 2nd Pacific Rim Thermal Engineering Conference (PRTEC 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuya Tatsumi
2. 発表標題 Timing, Spacing and Velocity Control of Particles and Cells in Microchannel Flow - A Microfluidic Pitching Machine
3. 学会等名 Workshop on Optofluidics and Electrokinetics 2019 (OEMN 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshikazu Hirai
2. 発表標題 PDMS-integratable Ionic Liquid-based Pressure Sensor for Microphysiological Systems
3. 学会等名 The 5th International Conference on Advanced Electromaterials (ICAE 2019), (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 理沙, 四竈 泰一, 蓮尾 昌裕
2. 発表標題 マルチモードファイバ内視鏡の変形に伴う空間分解能低下に対する影響の評価
3. 学会等名 第80回 応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshikazu Hirai
2. 発表標題 Three Dimensional UV Lithography Technologies for Microphysiological Systems
3. 学会等名 The 31st International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC 2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

Hekksagon http://www.oc.kyoto-u.ac.jp/network/hekksagon/
--

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	亀井 謙一郎 (KAMEI KEN-ICHIRO) (00588262)	京都大学・高等研究院・准教授 (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	平井 義和 (HIRAI YOSHIKAZU) (40452271)	京都大学・工学研究科・助教 (14301)	
研究分担者	四籠 泰一 (SHIKAMA TAIICHI) (80456152)	京都大学・工学研究科・准教授 (14301)	
研究分担者	山本 暁久 (YAMAMOTO AKIHISA) (90706805)	京都大学・高等研究院・特定助教 (14301)	
研究分担者	巽 和也 (TATSUMI KAZUYA) (90372854)	京都大学・工学研究科・准教授 (14301)	

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1件

国際研究集会 of Cellular Metabolism Workshop on “Creation of Real Time Monitoring Technology in Vitro Model Device”	開催年 2020年～2020年
---	--------------------

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