

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24350035

研究課題名(和文) バイオアッセイのためのマイクロ人体モデルの開発

研究課題名(英文) Development of micro-human models for bioassays

研究代表者

佐藤 記一 (Sato, Kiichi)

群馬大学・大学院理工学府・准教授

研究者番号：50321906

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：腎排出を含めたヒトの循環器系の機能を模倣したマイクロ腎排出モデルを開発した。腎排出機能を模倣するため、溶液が循環する循環流路に心臓、腎臓、薬剤の標的細胞のモデルとなる部位を有したチップを設計・試作した。マイクロポンプによって溶液を循環させることで、低分子化合物のみが選択的に排出されていくことを確認した。また、残留性の異なった抗がん剤に対して本来持っている性質と一致した抗がん活性を得ることに成功した。さらに、脂肪、筋肉、毛細血管についてもマイクロモデルの構築を試みた。

研究成果の概要(英文)：Microdevices for bioassays were developed. A Microfluidic cardiovascular system was developed. The microchip mimicked heart, renal corpuscle, renal tubule, target tissue of a drug, and connecting blood vessels. By using the system, dialysis, reabsorption, and bioassay of anticancer agents were realized. In addition, culture of fat and muscle tissues and vascular endothelial cells were also examined in a microfluidic device.

研究分野：分析化学

キーワード：マイクロチップ マイクロ流体デバイス バイオアッセイ マイクロ透析 生体模倣デバイス

1. 研究開始当初の背景

培養細胞を用いたバイオアッセイは、創薬などにおける生理活性物質探索や化学物質の毒性試験などに頻用されるきわめて重要な分析法である。従来法ではアッセイプレートに単一細胞株を培養して、ここに試験試料を添加することにより単一の生理活性のみを検定することが行われてきた。これまでに研究代表者は世界にさきがけて、このバイオアッセイ系をマイクロチップ化し、抗がん剤、抗ヒスタミン剤、免疫活性化物質などのバイオアッセイ系や腸管吸収モデルの開発に成功し、試料量や細胞消費量の削減や操作の簡便化を実現してきた。

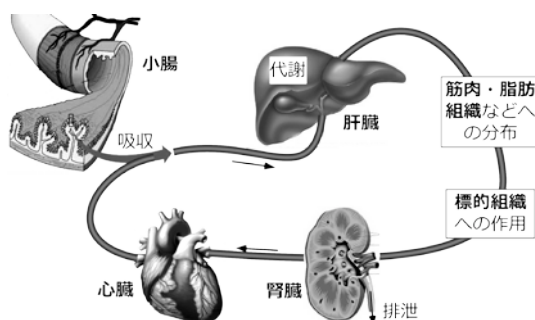


図1 体内での薬物動態の概略図

しかしながら、これらのバイオアッセイはいずれも単一の生物活性のみを検定するものであり、実際に人体に作用させたときの差異は小さくない。それは、実際の体内には薬剤等が標的とする組織以外に様々な組織・器官が存在し(図1)、これらが薬剤等に対して複雑に影響し合っているからである。そこで、研究代表者は複合的マイクロバイオアッセイデバイスの開発を着想し、研究に着手した。これは、人体の持つ、なるべく多くの組織・器官を一つのデバイスに集積化して、実際に人体で起こる様々な生体反応を数多く組み込んだマイクロ人体モデルを開発することを目指したものである。これを実現することにより、培養細胞を用いた系ではあるものの、実際の生体内で起こる事象により近い環境を構築できると期待でき、バイオアッセイとしての信頼性が飛躍的に向上すると考えられる。

世界的に見ると、当時、2種類の細胞を共培養するデバイスの開発が国際学会で報告され始めており、注目されている研究分野であった。

研究代表者はこれまでに腸管と肝臓、標的となるがん組織をチップ化し、経口投与された抗がん剤の効果を検定するデバイスのプロトタイプを開発してきた。この研究成果はNature誌Technology Feature欄や英国王立化学会Chemistry World誌、米国化学会C&EN誌などで紹介され、また国際会議MSB2008およびEuroAnalysis2009においては最優秀発表賞を受賞するなど、世界的に注目されつつあった。

2. 研究の目的

本研究では、これらの考え方をさらに進めて、生体内において化学物質の代謝や動態に関与する臓器や、薬剤の代表的な標的細胞を可能な限りすべて組み込んだマイクロ人体モデルを世界ではじめて構築することを最終的な目標とした。

システムの構築にあたり、まず組み込むべき器官・組織を選定し、それぞれに最もふさわしい培養細胞株を選定することから研究を始めることとした。主な器官としては、これまでに研究に着手している腸管、肝臓に加えて、新たに腎臓のマイクロチップ化に取り組んだ。薬剤の標的を含めたそれ以外の組織細胞としては文献調査や各種疾病や基礎医学、薬学、生理学の専門家の意見を参考に現在最も注目されている系を選定し、各種がん細胞、血管、脂肪細胞、筋組織などに関連するマイクロ組織の構築を目指した。

研究開始当初はこれらマイクロ組織を個別に開発し、一定の性能評価を行った後に、研究期間の中盤で一つのマイクロチップに多種類の器官・組織の集積化を目指した。その過程で体内の循環器系を模した内循環のためのポンプを組み込むことが必要となるため、心臓の代わりとなるマイクロ蠕動ポンプなどの機械的ポンプの開発を行った。

開発するマイクロシステムは、将来的には例えば患者検体由来の細胞を用いた個別医療のための検査システムとしても応用可能であると考えられるが、本研究ではそこまでの応用は行わず、代表的なモデル細胞系での動作原理の検証を中心に研究を進めることとした。

3. 研究の方法

・薬物動態に関わる主要臓器・組織のマイクロチップ化

バイオアッセイのための人体モデルの構築に最も重要な臓器・組織のチップ化を試みた。小腸から吸収された化学物質は、肝臓で代謝をされつつ、筋組織・脂肪組織に分布しながら流れていき、標的部位に作用し、そして腎臓において排泄されながら体内を循環する。研究代表者はこれまでに腸上皮および肝臓のプロトタイプ構築に成功しており、本研究においては引き続きその最適化を行った。また、未着手の腎臓について透析膜と腎再吸収に関わる代表的なモデル細胞株を組み合わせた系を設計・試作し、その評価を行った。筋組織や脂肪組織についても同様にモデル細胞株の選定と培養を行った。

・各種標的組織のマイクロチップ化

創薬、食品中の機能性成分、化学物質の毒性などのリスク評価に頻用されるモデル系を複数選定し、これらに用いられる代表的培養細胞株のマイクロチップ内での培養を目指した。具体的には各種抗がん剤の探索や、脂肪組織形成、血管内皮細胞への影響などを見ることにより、様々な病気、特に需要の大

きい生活習慣病に関連するバイオアッセイ系に注目して系の選定を行い、マイクロチップ化に取り組んだ。

・内循環用ポンプの開発

血液に見立てた培養液を各臓器・組織に循環させるための流路を設計し、心臓の代わりとなるポンプを設置することをめざした。本システムでは組織ごとに最適な流速を設定して、血液に見立てた培養液の流れによる剪断応力を印加する必要があること、その流れは拍動を持たせる必要があるため、開発するポンプは制御された脈流を生み出すことができなければならない。

また、ポンプはデッドボリュームが小さく、生物学的に不活性な素材で作製する必要があるため、これらの条件を満たしたポンプとして、空気圧を利用したマイクロバルブを組み合わせた蠕動ポンプが最適であると考えて試作を行った。

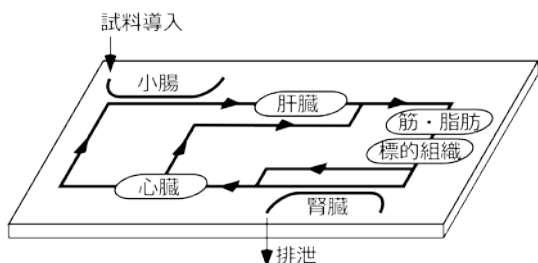


図2 マイクロチップの模式図

・評価系の確立

標的組織の受けた生理活性の強弱を判定するのに必要な、評価のための検出系について検討をおこなった。具体的には、細胞の生死や指標となる活性を蛍光染色や代謝産物の蛍光検出によって行うことをめざした。

測定対象とする現象の多くは蛍光強度変化が細胞内の微小な領域でわずかに起こるため、高解像度かつ高感度な検出器が必要となるため、通常の蛍光顕微鏡に加えて、レーザー共焦点顕微鏡を使用して測定を行った。

また、システム開発とその評価の段階においては、単にバイオアッセイの結果を見るだけでなく、系がうまく動いているのかを確認する必要があるため、各部位において試験薬剤がどれだけ蓄積あるいは代謝されているかを正確に調べる必要がある。そのため、超微量の試料から分離分析が可能なマイクロ HPLC を用いてこれらの分析を行い、システムの最適化を試みた。

4. 研究成果

・マイクロ循環器モデルの開発

循環器系の機能を模倣するため、チップ内部で溶液が循環する流路(循環流路)に心臓、腎臓、薬剤の標的組織のモデルとなる部位を有したチップを設計した(図3)。心臓の機能を模倣したマイクロポンプによって溶液を循環させ、腎糸球体の機能を模倣した透析部において低分子のみが外部の透析流路へ

と排出され、排出されたものの一部が尿細管を模倣して構築した再吸収部の多孔質膜上に培養された細胞によって、再び循環流路に取り込まれるよう設計した。

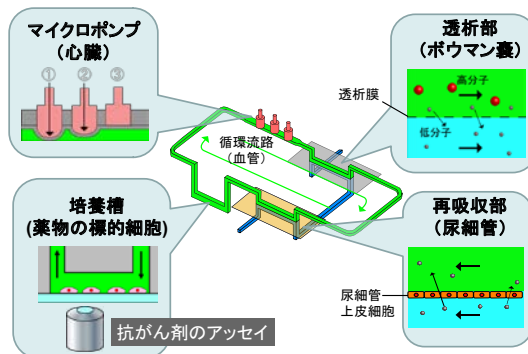


図3 マイクロ循環器モデル

・透析部の評価

腎臓の糸球体による限外ろ過を模倣するため、透析部は透析膜(分画分子量 12 kDa)によって循環する溶液の分子量による分画が行えるように設計した。高分子として FITC-アルブミン(分子量 66 kDa)、低分子としてフルオレセイン(分子量 380 Da)をそれぞれ循環させ、蛍光顕微鏡により濃度の経時変化を測定した。フルオレセインは時間とともに濃度が低下し、高分子の FITC-アルブミンはほとんど変化しなかった。この事から分子量による分画を実現したと結論した。

・マイクロ循環器モデルでのバイオアッセイ

循環器モデル内で抗がん剤のアッセイを行うため、血漿タンパク質との結合率が異なる2種類の薬剤 Docetaxel(血漿タンパク質結合型薬剤)、Thio-TEPA(血漿タンパク質非結合型薬剤)を循環させ、培養部のヒト乳がん細胞株 MCF-7 の死細胞率を測定した。その結果、結合型の Docetaxel は透析の有無にかかわらず死細胞率が高くなり、非結合型の Thio-TEPA では透析過程がある場合に死細胞率が低くなった。この結果から、Docetaxel は透析を行っても循環流路内に残留し、Thio-TEPA は透析部から透析流路へと排出されたと考えられ、薬剤のヒト体内での性質と一致した結果を得た。

・再吸収部の評価

尿細管の再吸収の機能を模倣するため、循環流路から排出された物質が再び透析流路に吸収されるように、再吸収部を設計した。再吸収部の膜上にモデル細胞として Caco-2 細胞を播種し、コンフルエントとなるまで培養した。その後、チップ内での能動輸送を確認するため、循環流路にローダミン 123 (Rh123) を循環させ、同じ濃度の Rh123 を透析流路に送液した。その結果、循環流路内の Rh123 濃度が上昇し、Caco-2 細胞による Rh123 の能動輸送による取り込みを確認した。

・循環器モデルの集積化

チップ作製時間の短縮や実験の並列化のため、1つの空気圧駆動ポンプにより、3つの循環流路内の溶液を循環させる集積化マイクロ循環器モデルを設計し、チップを作製した。チップの素材であるPDMSと透析膜はプラズマ処理で接着が行えないため、集積化の際に膜と膜の距離が近い設計では、隣の流路へと液漏れが生じる問題があった。そこで、流路間に液漏れ防止流路を設け、膜を挟み込んだ後、その流路にSU-8を流し込み、UVで固化させることで隣の流路への液漏れを防いだ。

集積化したモデルで並列した透析実験が行えるか確認するため、3つの流路にフルオレセインを満たし、透析液に培地を送液しながらマイクロポンプで3つの流路を循環させた。その結果、流路間でほとんど誤差なく36時間の透析実験が行うことができ、実験の並列化を実現した。

・マイクロ脂肪および筋組織の開発

薬剤分布に関わる脂肪、筋肉を集積化したマイクロ分布モデルの構築を目指し、そのパーツ構築を試みた。脂肪組織の構築には脂肪細胞に分化可能なマウス由来の線維芽細胞3T3-L1、筋組織の構築にはマウス由来の筋芽細胞C2C12を用いた。それぞれの細胞について、細胞集積法により培養した後分化誘導を行うことで目的の組織を得ることを試みた。積層化と生育、分化の程度について、細胞を蛍光染色し、共焦点レーザー顕微鏡によって観察することにより評価した結果、三次元マイクロ組織の構築と脂肪および筋組織への分化を確認した。

・マイクロ毛細血管網の開発

毛細血管から標的組織への薬剤の移行性をアッセイするための毛細血管網の構築を目指した。マイクロデバイス内の多孔質膜上に血管内皮細胞を平面培養し、モデル薬剤について透過性試験を行うことに成功した。しかし、マイクロデバイス内で自発的に毛細血管様の構造を構築させて腫瘍組織との相互作用を観察するには至らなかった。

・マイクロデバイス内の薬剤の定量分析

マイクロ循環器モデルなど、マイクロデバイス内の薬剤の定量と代謝解析のため、マイクロデバイスからの定量的かつ再現性のある微量試料のサンプリング方法と前処理法を確立し、マイクロHPLCを用いて微量薬剤の定量を実現した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5件)

- 1) Kiichi Sato, Sayaka Kikuchi, Eri Yoshida, Reina Ishih, Naoki Sasaki, Kin-ichi Tsunoda, and Kae Sato, Patterned Co-culture of Live Cells on a Microchip by Photocrosslinking with Benzophenone, *Anal. Sci.*, **2016**, 32, 113-116, 査読あり, doi: 10.2116/analsci.32.113.

- 2) Miwa Sato, Naoki Sasaki, Manabu Ato, Satoshi Hirakawa, Kiichi Sato, and Kae Sato, Microcirculation-on-a-Chip: A Microfluidic Platform for Assaying Blood- and Lymphatic-Vessel Permeability, *PLOS ONE*, **2015**, 10, e0137301, 全18ページ, 査読あり, doi: 10.1371/journal.pone.0137301.
- 3) 佐藤 記一, 創薬のためのマイクロ人体モデルの開発, *HAB Newsletter*, **2015**, 21(2), 8-11, 査読なし.
- 4) Kae Sato, Naoki Sasaki, Helene Andersson Svahn, Kiichi Sato, Microfluidics for nano-pathophysiology, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2014, **74**, 115-121, 査読あり, doi: 10.1016/j.addr.2013.08.009.
- 5) Yuki Imura, Etsuro Yoshimura, Kiichi Sato, Microcirculation system with a dialysis part for bioassays evaluating anticancer activity and retention, *Anal. Chem.*, **2013**, 85, 1683-1688, 査読あり, doi: 10.1021/ac302938q.

[学会発表] (計 38件)

- 1) 佐藤 記一, 高機能バイオアッセイのためのマイクロデバイスの開発 (シンポジウム依頼講演)、日本化学会 第96春季年会、2016年3月27日、同志社大学京田辺キャンパス (京都府京田辺市)
- 2) 福田 隼也, 角田 欣一, 佐藤 記一, 人工血管モデル開発のための中空状ハイドロゲル内での細胞培養, 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第32回研究会 (CHEMINAS32), 2015年11月26日~27日, 北九州国際会議場 (福岡県北九州市)
- 3) 作田 悠, 佐藤 記一, 角田 欣一, 集積化マイクロ循環器モデルの開発, 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第32回研究会 (CHEMINAS32), 2015年11月26日~27日, 北九州国際会議場 (福岡県北九州市)
- 4) 細田 晃, 角田 欣一, 佐藤 記一, マイクロ循環器モデル中の薬剤のHPLC分析および吸着抑制のための流路修飾の検討, 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第32回研究会 (CHEMINAS32), 2015年11月26日~27日, 北九州国際会議場 (福岡県北九州市)
- 5) 作田 悠, 角田 欣一, 佐藤 記一, 腎排出機能を組み込んだ集積化マイクロ循環器モデルの開発, 第52回フローインジェクション分析講演会, 2015年11月20日, 桐生地域地場産業振興センター (群馬県桐生市)
- 6) Yu Sakuta, Kin-ichi Tsunoda, and Kiichi Sato, A Microfluidic Cardiovascular System with a Microkidney: Bioassay, Parallel Dialysis and Reabsorption, MicroTAS 2015 (The 19th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and

- Life Sciences), Oct 25-29, 2015, Gyeongju, South Korea.
- 7) 菊池 紗也香・角田 欣一・佐藤 香枝・佐藤 記一, 光架橋反応を利用した生細胞のマイクロパターンニング法の開発, 5th CSJ 化学フェスタ, 2015 年 10 月 13 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
 - 8) 小野寺 杏花・角田 欣一・佐藤 記一, マイクロチップ内での三次元脂肪組織及び筋組織の構築, 5th CSJ 化学フェスタ, 2015 年 10 月 13 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
 - 9) 福田 隼也・角田 欣一・佐藤 記一, 人工血管モデル開発のための中空状ハイドロゲルの作製とハイドロゲル内での細胞培養, 5th CSJ 化学フェスタ, 2015 年 10 月 13 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
 - 10) 細田 晃・角田 欣一・佐藤 記一, マイクロ循環器モデルにおける薬剤のサンプリング方法および前処理法の開発, 5th CSJ 化学フェスタ, 2015 年 10 月 13 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
 - 11) 町田 昇亮, 角田 欣一, 佐藤 記一, 腫瘍組織における血管新生マイクロモデルの開発, 日本分析化学会第 64 年会, 2015 年 9 月 10 日, 九州大学伊都キャンパス (福岡市)
 - 12) 丸山 隼人, 角田 欣一, 佐藤 記一, 二方向からの顕微観察が可能なマイクロ細胞実験デバイスの開発, 日本分析化学会第 64 年会, 2015 年 9 月 9 日, 九州大学伊都キャンパス (福岡市)
 - 13) 菊池 紗也香, 角田 欣一, 佐藤 香枝, 佐藤 記一, 光架橋反応を利用したマイクロ流路内への細胞パターンニング法の開発, 日本分析化学会第 64 年会, 2015 年 9 月 9 日, 九州大学伊都キャンパス (福岡市)
 - 14) 小野寺 杏花, 角田 欣一, 佐藤 記一, 三次元マイクロ脂肪組織及び筋組織の開発のための基礎検討, 日本分析化学会第 64 年会, 2015 年 9 月 9 日, 九州大学伊都キャンパス (福岡市)
 - 15) Kyoka Onodera, Kin-ichi Tsunoda, Kiichi Sato, 3D culture of fat and muscle cells in a microchip, RSC Tokyo International Conference 2015, Sep. 3&4, 2015, Makuhari Messe, Chiba, Japan.
 - 16) Sayaka Kikuchi, Kin-ichi Tsunoda, Kae Sato, Kiichi Sato, Patterning of living cells in a microchannel by photocrosslinking reaction, RSC Tokyo International Conference 2015, Sep. 3&4, 2015, Makuhari Messe, Chiba, Japan.
 - 17) Akira Hosoda, Kin-ichi Tsunoda, Kiichi Sato, Development of sampling and pretreatment methods of drugs in a microfluidic cardiovascular system, RSC Tokyo International Conference 2015, Sep. 3&4, 2015, Makuhari Messe, Chiba, Japan.
 - 18) Shunya Fukuda, Kin-ichi Tsunoda, Kiichi Sato, Fabrication of a tubular hydrogel structure and cell culture in the tube for development of a vascular model, RSC Tokyo International Conference 2015, Sep. 3&4, 2015, Makuhari Messe, Chiba, Japan.
 - 19) Yu Sakuta, Kin-ichi Tsunoda, Kiichi Sato, "Development of a microfluidic cardiovascular system for evaluation of renal clearance and application to bioassay", *The 18th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2014)*, Oct. 29, 2014, Messe Henry B. Gonzalez Convention Center, San Antonio, TX, USA.
 - 20) 横尾 大河, 角田 欣一, 佐藤 記一, マイクロ血液脳関門モデル開発のための透過性試験システムの開発, 4th CSJ 化学フェスタ, 2014 年 10 月 15 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
 - 21) 町田 昇亮, 角田 欣一, 佐藤 記一, 腫瘍組織における血管新生マイクロモデルのための共培養モデルの開発, 4th CSJ 化学フェスタ, 2014 年 10 月 15 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
 - 22) 佐藤 記一, バイオアッセイのためのマイクロ人体モデルの開発 (依頼講演), 日本分析化学会第 63 年会, 2014 年 9 月 18 日, 広島大学東広島キャンパス
 - 23) 作田 悠, 角田 欣一, 佐藤 記一, 腎再吸収を考慮に入れたマイクロ循環器モデルの開発, 日本分析化学会第 63 年会, 2014 年 9 月 18 日, 広島大学東広島キャンパス (広島県東広島市)
 - 24) Noriaki Machida, Kin-ichi Tsunoda, Kiichi Sato, "Development of co-culture device for micro model of angiogenesis in tumor tissue", *RSC Tokyo International Conference 2014*, Sep. 4, 2014, Makuhari Messe, Chiba, Japan
 - 25) Yuko Hayashi, Kin-ichi Tsunoda, Kiichi Sato, "3D culture of human normal dermal fibroblast cells in a microchip", *RSC Tokyo International Conference 2014*, Sep. 4, 2014, Makuhari Messe, Chiba, Japan
 - 26) 作田 悠, 角田 欣一, 佐藤 記一, マイクロ循環器モデルの開発と評価, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 29 回研究会, 2014 年 5 月 23 日, 日本女子大学目白キャンパス (東京都文京区)
 - 27) 横尾 大河, 角田 欣一, 佐藤 記一, 「マイクロ血液脳関門モデルの開発」化学とマイクロ・ナノシステム学会第 28 回研究会 (Cheminas28) 2013 年 12 月 5, 6 日, イーグレひめじ (兵庫県姫路市)
 - 28) Yu Sakuta, Kin-ichi Tsunoda, Kiichi Sato, "Development of a microfluidic cardiovascular system for evaluation of

- renal clearance and cell culture", *The 17th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2013)*, Oct. 28, 2013, Messe Freiburg, Freiburg, Germany.
- 29) 林 佑子, 角田 欣一, 佐藤 記一, 「マイクロチップ内でのヒト由来細胞の集積培養」第3回CSJ化学フェスタ2013、2013年10月21~23日、タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- 30) 作田 悠, 佐藤 記一, 角田 欣一, 「マイクロ透析システムの開発と抗がん剤のバイオアッセイ」、日本分析化学会第62年会、2013年9月10~12日、近畿大学東大阪キャンパス(大阪府東大阪市)
- 31) 林 佑子, 角田 欣一, 佐藤 記一, 「マイクロチップ内での細胞集積培養法の開発」、日本分析化学会第62年会、2013年9月10~12日、近畿大学東大阪キャンパス(大阪府東大阪市)
- 32) 佐藤 記一, 「薬物動態を考慮に入れたマイクロバイオアッセイシステムの開発」(依頼講演)、日本分析化学会第62年会、2013年9月10~12日、近畿大学東大阪キャンパス(大阪府東大阪市)
- 33) Yu Sakuta, Kin-ichi Tsunoda, Kiichi Sato, "Cancer Cell Culture and Anticancer Agent Test in a Microdialysis System", *RSC Tokyo International Conference 2013*, September 5, 2013, Makuhari Messe, Chiba, Japan
- 34) 作田 悠, 角田 欣一, 佐藤 記一, 「マイクロ透析システムを用いたヒト乳がん細胞の培養と抗がん剤試験」、化学とマイクロ・ナノシステム学会第27回研究会(Cheminas27)2013年5月23, 24日、東北大学片平キャンパス(仙台市)
- 35) Yu Sakuta, Kin-ichi Tsunoda, Kiichi Sato, "Development of a micro dialysis system for evaluation of renal clearance", *The 16th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS 2012)*, Oct. 28 to Nov.1, 2012, Okinawa Convention Center, Okinawa, Japan.
- 36) 作田 悠, 佐藤 記一, 角田 欣一, 「空気圧駆動ポンプを組み込んだマイクロ透析システムの開発」、第25回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2012年9月17-18日、崇城大学(熊本市)
- 37) Yu Sakuta, Kiichi Sato, Kin-ichi Tsunoda, "Simultaneous measurement of dialysate and sample solution in a microdialysis system", *RSC-Tokyo International Conference 2012*, September 5-7, 2012, Makuhari Messe, Chiba, Japan
- 38) 作田 悠・佐藤 記一・角田 欣一, 「循環器モデルのための透析システムの開発」、第72回分析化学討論会、2012年5月19-20日、鹿児島大学郡元キャンパス(鹿児島市)

〔図書〕(計 2件)

- 1) 佐藤 香枝, 佐藤 記一: 薬物評価のためのマイクロ人体モデル, バイオチップの基礎と応用(伊藤嘉浩監修), pp. 240-246, シーエムシー出版(2015).
- 2) 佐藤 記一: 食品素材評価のためのマイクロ人体モデルの開発, 食品素材のナノ加工を支える技術(安達修二、中嶋光敏、杉山滋監修), pp. 195-203, シーエムシー出版(2013).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 記一 (SATO, Kiichi)
群馬大学・大学院理工学府・准教授
研究者番号: 50321906

(2) 連携研究者

角田 欣一 (TSUNODA, Kin-ichi)
群馬大学・大学院理工学府・教授
研究者番号: 30175468