

令和 5 年 4 月 20 日現在

機関番号：12701

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05744

研究課題名(和文) 組織工学的手法を用いた個別臓器オルガノイドの構築

研究課題名(英文) Engineering organoids on a chip based on tissue engineering approaches

研究代表者

福田 淳二 (Fukuda, Junji)

横浜国立大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：80431675

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,700,000円

研究成果の概要(和文)：本計画研究の目的は、工学と医学・生物学のアプローチを融合し、iPS細胞など目的に応じた必要な機能を備えた個別臓器オルガノイドをチップ上に構築することであった。我々は、シグナルレポーターヒトiPS細胞を用いた発光モニタリングシステム、成熟心オルガノイドの構築とその局所的な電気刺激による発火点制御技術を確認した。また、多糖類を用いたiPS細胞の超高密度培養技術、ドーナツ状培養器や酸素透過性ポリメチルペンテン製培養器を用いた培養システムを確認した。これらの要素技術を組み合わせることによって、チップデバイス上に搭載可能なオルガノイド培養法を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

当該研究領域の大きな目標は、バーチャル生体構築であり、科学的・社会的に意義の特に高い飲合せによる薬効・副作用を解明する「薬物相互作用と個別化」、恒常性維持と破綻に直結する「代謝変動と炎症」の定量的理解につながるものである。当該研究計画では、そのための個別臓器オルガノイドを構築した。各オルガノイドの構築により生体内において発生期にどのように各臓器組織が形作られているかの理解が深まり、その成果は学術的に大きな意義があるものと自負している。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research group was to integrate engineering and medical/biological approaches to construct individual organoids on a chip with the necessary functions. We established a luminescence monitoring system using signal reporter human iPS cells, construction of mature cardiac organoids and their firing point control technology by localized electrical stimulation. We also established a polysaccharide-based ultra-high-density culture technology for iPS cells and a culture system using doughnut-shaped culture vessels and oxygen-permeable polymethylpentene culture vessels. By combining these elemental technologies, we established an organoid culture method that can be mounted on chip devices.

研究分野：生物工学

キーワード：オルガノイド Body on a chip Organs on a chip 微細加工

1. 研究開始当初の背景

生体から取り出した細胞が生体外で培養できることが19世紀に初めて報告されて以来、20世紀後半までに、肝細胞や膵細胞などの様々な臓器細胞の単離および培養技術の確立が精力的に行われた。このようにして確立された細胞培養法は、現在の医学・生物学の発展の基盤となったと言っても過言ではない。特に、細胞の分子レベルでの理解や動的挙動の解析に貢献し、各種臓器疾患や癌の治療法の発展を可能としてきた。しかし、分子、細胞レベルからのボトムアップ的な生命理解と、個体、臓器レベルからのトップダウン的な理解の間には、“ミッシングリンク”と呼ぶべき大きな乖離が厳然と存在する。一方、両者の結節点の1つとなるべきオルガノイド培養法が発展してきた。すなわち、近年の幹細胞生物学の発展は著しく、多能性幹細胞や臓器幹細胞を用いて、立体的な構造を有する組織・臓器を誘導する手法が開発されてきた。ノーベル賞を受賞したiPS細胞研究など、この分野での我が国の国際競争力は高い。発生プロセスを模倣して誘導した立体的なオルガノイドは、部分的に組織・臓器の構造および機能を発現することが示されている。

2. 研究の目的

研究領域全体の目標は、人体を臓器・組織・細胞が複雑に相互作用するネットワークシステムと捉え、個別臓器とそれらがリンクした複数臓器による培養実験系、および全体を接続する数理モデルを構築することであった。ただし、生体内には交絡因子が多すぎるため、正確に生理学的メカニズムを評価することは難しい。一方、従来の細胞培養法では、再現できる生理学性が低いため、主に局所のメカニズム検証にのみ用いられてきた。そこで本計画研究の目的は、工学と医学・生物学のアプローチを融合し生理学性を格段に高めたオルガノイド培養法を確立することで、このミッシングリンクを連結し、分子、細胞、組織・臓器の階層を体系的に捉えた全く新しい学術を創成することである。特に、iPS細胞からの細胞の調製、オルガノイド培養を用いることで目的に応じた必要な機能を備えた個別臓器オルガノイドをチップ上に構築することを目指す。

3. 研究の方法

本計画研究の実施には、まず適切な組織形成能および機能を備えたヒト臓器細胞を調製する必要がある。そこで、iPS細胞などの多能性幹細胞から、増殖因子などの液性因子を用いた分化誘導法、遺伝子導入などの一般的な幹細胞生物学的手法に加え、代謝制御による臓器細胞の純化法を確立した。多能性幹細胞から目的とする臓器細胞を得る際、未分化な細胞の混入はその後の臓器モデルの質低下につながる。遠山(分担者)は、未分化な細胞のエネルギー代謝経路に着目しヒトiPS由来心筋細胞の純度を99%以上に高める手法を確立した。また、福田および大久保は、iPS細胞のライブセル発光レポーターシステムを構築し、シグナル伝達などの時間変動を長期的にモニタリングする手法を開発した。

また、小腸、皮膚、肺などの外界と接する臓器は、層状の組織構造によりバリア機能や選択的な物質輸送の機能を担っている。これらの組織をチップ上に構築するため、福田(代表者)の確立した電気化学細胞脱離を用いた。この手法では数分という短時間で細胞を培養表面から脱離でき、シート状の細胞層を脱離・積層化することが可能であった。これを皮膚や腸モデルの作製に利用し、選択的な物質透過を確認した。また物理的な刺激および腸内細菌との共培養により、腸オルガノイドの柔毛構造の形成を誘導した。

代謝や体内動態に関与する肝と腎、主な有害事象となる心筋と神経は、球状組織として構築し、生理学的機能を発現させた。さらに高度な組織形成が要求される組織には、細胞外マトリックスのハイドロゲルと組み合わせ、積極的にオルガノイドを形成させた。さらに、血管を含むオルガノイドが臓器モデルとして重要な肝などでは、血管内皮細胞の自己組織化を組み込むことで、肝細胞への成熟化と血管ネットワークの形成を同期させるアプローチを検討した。これらの組織を用いて、モデル薬物の腸吸収や肝代謝、心筋傷害性を評価し、また毛包オルガノイドでは網羅的な遺伝子発現解析などにより生理学機能を評価した。

4. 研究成果

研究代表者の福田と分担者の大久保は、シグナルレポーターヒトiPS細胞を用いて、発光モニタリングシステムを利用した72時間連続計測を実施した。これにより、様々な添加薬剤に対して、デバイス外から詳細なシグナル変動を追跡できる評価系が構築された。一方、研究分担者の遠山は、トリプトファン強化培地でのヒト多能性幹細胞の増殖を促進するためのプロトコルを確立した。そして、in vivo 三次元プリンティングによりiPS由来心筋細胞から足場を含まない管状人工組織を構築できることを示した。さらにヒトiPS細胞由来の心臓組織に対して局所的な電気刺激装置により発火点を制御する技術を確立した。本システムにより、心臓モデルの心電位や伝導速度を正確に解析することができ、未だ発生メカニズムが不明な不整脈などの病態ダイナミクスの解明に貢献できる可能性がある。研究分担者の西川は、iPS細胞の未分化増幅に

ついて、細胞保護のための多糖類を添加した透析操作という方法にて、増殖因子の供給量をそのまま従来の8倍程度の超高密度細胞培養(3.2×10^7 cells/mLで世界最高)を達成した。また、iPS細胞の凝集培養について、ドーナツ状培養器を開発し、サイズを均一に制御可能な細胞凝集体培養技術を開発した。さらにポリメチルペンテン製の酸素透過性膜を用いてヒト肝細胞培養を培養する技術を確立した。そして、この酸素透過膜ベースで作製した肝細胞培養デバイスは、薬物スクリーニングに適していることを示した。

それぞれの研究成果は、英語論文として掲載されており、また国内外の学会において発表されている。これらの研究により、それぞれの目的に必要な機能が搭載された個別臓器オルガノイドを構築する基盤技術が確立された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 36件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Kageyama Tatsuto, Miyata Hikaru, Seo Jieun, Nanmo Ayaka, Fukuda Junji	4. 巻 13
2. 論文標題 In vitro hair follicle growth model for drug testing	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-023-31842-y	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 Hirano Sugi, Kageyama Tatsuto, Yamanouchi Maki, Yan Lei, Suzuki Kohei, Ebisawa Katsumi, Kasai Keiichiro, Fukuda Junji	4. 巻 9
2. 論文標題 Expansion Culture of Hair Follicle Stem Cells through Uniform Aggregation in Microwell Array Devices	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering	6. 最初と最後の頁 1510 ~ 1519
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbmaterials.2c01141	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 Seo Jieun, Yan Lei, Kageyama Tatsuto, Nanmo Ayaka, Chun Yang-Sook, Fukuda Junji	4. 巻 13
2. 論文標題 Hypoxia inducible factor-1 promotes trichogenic gene expression in human dermal papilla cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-023-28837-0	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 Kageyama Tatsuto, Anakama Riki, Togashi Hideru, Fukuda Junji	4. 巻 134
2. 論文標題 Impacts of manipulating cell sorting on in?vitro hair follicle regeneration	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 534 ~ 540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2022.09.004	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 Kageyama Tatsuto, Shimizu Akihiro, Anakama Riki, Nakajima Rikuma, Suzuki Kohei, Okubo Yusuke, Fukuda Junji	4. 巻 8
2. 論文標題 Reprogramming of three-dimensional microenvironments for in vitro hair follicle induction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	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) 10.1126/sciadv.add4603	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 Kageyama Tatsuto, Akiyama Hikaru, Sonoyama Yukie, Sato Ken, Yoshikawa Hiroshi, Isono Hitoshi, Hirota Makoto, Kitajima Hiroaki, Chun Yang-Sook, Maruo Shoji, Fukuda Junji	4. 巻 -
2. 論文標題 Bone beads enveloped with vascular endothelial cells for bone regenerative medicine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	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) 10.1016/j.actbio.2022.08.044	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 Kanno Seiya, Mizota Kashu, Okubo Yusuke, Kageyama Tatsuto, Yan Lei, Fukuda Junji	4. 巻 3
2. 論文標題 Luciferase assay system to monitor fibroblast growth factor signal disruption in human iPSCs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101439 ~ 101439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2022.101439	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 Umei Tomohiko C., Tohyama Shugo, Fukuda Keiichi	4. 巻 176
2. 論文標題 Metabolism-based cardiomyocytes production for regenerative therapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Molecular and Cellular Cardiology	6. 最初と最後の頁 11 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2023.01.007	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 Kishino Yoshikazu, Tohyama Shugo	4. 巻 87
2. 論文標題 An Approach That Brings Out the Potential of Regenerative Therapies in Heart Failure	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 487 ~ 489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-22-0781	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 Kobayashi Hideki, Tohyama Shugo, Kanazawa Hideaki, Ichimura Hajime, Chino Shuji, Tanaka Yuki, Suzuki Yota, Zhao Jian, Shiba Naoko, Kadota Shin, Narita Kazumasa, Naito Takafumi, Seto Tatsuichiro, Kuwahara Koichiro, Shiba Yuji, Fukuda Keiichi	4. 巻 174
2. 論文標題 Intracoronary transplantation of pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes: Inefficient procedure for cardiac regeneration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Molecular and Cellular Cardiology	6. 最初と最後の頁 77 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2022.11.004	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 Yoshizawa Misa, Sugimoto Masahiro, Tanaka Minoru, Sakai Yusuyuki, Nishikawa Masaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Computational simulation of liver fibrosis dynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-022-18123-w	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 Morita Yuika, Kishino Yoshikazu, Fukuda Keiichi, Tohyama Shugo	4. 巻 55
2. 論文標題 Scalable manufacturing of clinical grade differentiated cardiomyocytes derived from human induced pluripotent stem cells for regenerative therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Proliferation	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) 10.1111/cpr.13248	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 Tanosaki Sho, Akiyama Tomohiko, Kanaami Sayaka, Fujita Jun, Ko Minoru S.H., Fukuda Keiichi, Tohyama Shugo	4. 巻 3
2. 論文標題 Purification of cardiomyocytes and neurons derived from human pluripotent stem cells by inhibition of de novo fatty acid synthesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101360 ~ 101360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2022.101360	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 Kameda Kotaro, Someya Shota, Fujita Jun, Fukuda Keiichi, Tohyama Shugo	4. 巻 3
2. 論文標題 Protocol for enhanced proliferation of human pluripotent stem cells in tryptophan-fortified media	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101341 ~ 101341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2022.101341	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 Tani Hidenori, Tohyama Shugo	4. 巻 10
2. 論文標題 Human Engineered Heart Tissue Models for Disease Modeling and Drug Discovery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	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) 10.3389/fcell.2022.855763	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 Choi Hyunjin, Shinohara Marie, Ibuki Masato, Nishikawa Masaki, Sakai Yasuyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Differentiation of Human-Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Endocrine Progenitors to Islet-like Cells Using a Dialysis Suspension Culture System	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2017 ~ 2017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10082017	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 Shinha Kenta, Nihei Wataru, Nakamura Hiroko, Goto Tomomi, Kawanishi Takumi, Ishida Naoki, Yamazaki Nao, Imakura Yuki, Mima Shinji, Inamura Kosuke, Arakawa Hiroshi, Nishikawa Masaki, Kato Yukio, Sakai Yasuyuki, Kimura Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 A Kinetic Pump Integrated Microfluidic Plate (KIM-Plate) with High Usability for Cell Culture-Based Multiorgan Microphysiological Systems	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 1007 ~ 1007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi12091007	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 Okubo Yusuke, Ohtake Fumiaki, Igarashi Katsuhide, Yasuhiko Yukuto, Hirabayashi Yoko, Saga Yumiko, Kanno Jun	4. 巻 148
2. 論文標題 Cleaved Delta like 1 intracellular domain regulates neural development via Notch signal-dependent and -independent pathways	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 193664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.193664	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 Komori Kikuo, Usui Masataka, Hatano Kohei, Hori Yuma, Hirono Keita, Zhu Dongchen, Tokito Fumiya, Nishikawa Masaki, Sakai Yasuyuki, Kimura Hiroshi	4. 巻 143
2. 論文標題 In vitro enzymatic electrochemical monitoring of glucose metabolism and production in rat primary hepatocytes on highly O ₂ permeable plates	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioelectrochemistry	6. 最初と最後の頁 107972 ~ 107972
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioelechem.2021.107972	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 Torizal Fuad Gandhi, Lau Qiao You, Ibuki Masato, Kawai Yoshikazu, Horikawa Masato, Minami Masataka, Michiue Tatsuo, Horiguchi Ikki, Nishikawa Masaki, Sakai Yasuyuki	4. 巻 4
2. 論文標題 A miniature dialysis-culture device allows high-density human-induced pluripotent stem cells expansion from growth factor accumulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02848-x	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 Tani Hidenori, Tohyama Shugo, Kishino Yoshikazu, Kanazawa Hideaki, Fukuda Keiichi	4. 巻 164
2. 論文標題 Production of functional cardiomyocytes and cardiac tissue from human induced pluripotent stem cells for regenerative therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Molecular and Cellular Cardiology	6. 最初と最後の頁 83 ~ 91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2021.11.008	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 Soma Yusuke, Morita Yuika, Kishino Yoshikazu, Kanazawa Hideaki, Fukuda Keiichi, Tohyama Shugo	4. 巻 8
2. 論文標題 The Present State and Future Perspectives of Cardiac Regenerative Therapy Using Human Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cardiovascular Medicine	6. 最初と最後の頁 774389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcvm.2021.774389	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 Torizal Fuad Gandhi, Kim Seong Min, Horiguchi Ikki, Inamura Kousuke, Suzuki Ikumi, Morimura Takashi, Nishikawa Masaki, Sakai Yasuyuki	4. 巻 16
2. 論文標題 Production of homogenous size controlled human induced pluripotent stem cell aggregates using ring shaped culture vessel	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine	6. 最初と最後の頁 254 ~ 266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/term.3278	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 Kawai Yujiro, Tohyama Shugo, Arai Kenichi, Tamura Tadashi, Soma Yusuke, Fukuda Keiichi, Shimizu Hideyuki, Nakayama Koichi, Kobayashi Eiji	4. 巻 8
2. 論文標題 Scaffold-Free Tubular Engineered Heart Tissue From Human Induced Pluripotent Stem Cells Using Bio-3D Printing Technology in vivo	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cardiovascular Medicine	6. 最初と最後の頁 806215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcvm.2021.806215	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 Tani Hidenori, Tohyama Shugo	4. 巻 10
2. 論文標題 Human Engineered Heart Tissue Models for Disease Modeling and Drug Discovery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 855763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.855763	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 Kameda Kotaro, Someya Shota, Fujita Jun, Fukuda Keiichi, Tohyama Shugo	4. 巻 3
2. 論文標題 Protocol for enhanced proliferation of human pluripotent stem cells in tryptophan-fortified media	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101341 ~ 101341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2022.101341	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 Moritoki Yukihiro, Furukawa Taichi, Sun Jinyi, Yokoyama Minoru, Shimono Tomoyuki, Yamada Takayuki, Nishiwaki Shinji, Kageyama Tatsuto, Fukuda Junji, Mukai Masaru, Maruo Shoji	4. 巻 12
2. 論文標題 3D-Printed Micro-Tweezers with a Compliant Mechanism Designed Using Topology Optimization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 579 ~ 579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi12050579	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 Seo Jieun, Yun JeongEun, Fukuda Junji, Chun Yang-Sook	4. 巻 258-259
2. 論文標題 Tumor-intrinsic FABP5 is a novel driver for colon cancer cell growth via the HIF-1 signaling pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Genetics	6. 最初と最後の頁 151 ~ 156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cancergen.2021.11.001	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 Masumoto Minami, Fukuda Ittetsu, Furihata Suguru, Arai Takahiro, Kageyama Tatsuto, Ohmori Kiyomi, Shirakawa Shinichi, Fukuda Junji	4. 巻 11
2. 論文標題 Deep neural network for the determination of transformed foci in Bhas 42 cell transformation assay	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 23344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-02774-2	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 -

1. 著者名 Kanno Seiya, Okubo Yusuke, Kageyama Tatsuto, Yan Lei, Kitajima Satoshi, Fukuda Junji	4. 巻 25
2. 論文標題 Establishment of a developmental toxicity assay based on human iPSC reporter to detect FGF signal disruption	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 103770 ~ 103770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.103770	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 Kanno Seiya, Okubo Yusuke, Kageyama Tatsuto, Yan Lei, Fukuda Junji	4. 巻 133
2. 論文標題 Integrated fibroblast growth factor signal disruptions in human iPS cells for prediction of teratogenic toxicity of chemicals	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 291 ~ 299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2021.12.006	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 Murakami Koki, Tochinai Ryota, Tachibana Daiki, Isano Yuji, Matsuda Ryosuke, Nakamura Fumika, Kurotaki Yuta, Isoda Yutaka, Yamane Monami, Sugita Yuya, Fukuda Junji, Ueno Kazuhide, Miki Norihisa, Fuchiwaki Ohmi, Ota Hiroki	4. 巻 14
2. 論文標題 Direct Wiring of Liquid Metal on an Ultrasoft Substrate Using a Polyvinyl Alcohol Lift-off Method	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces	6. 最初と最後の頁 7241 ~ 7251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsami.1c20628	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 Kim Yelee, Park Jun Bum, Fukuda Junji, Watanabe Masatoshi, Chun Yang-Sook	4. 巻 13
2. 論文標題 The Effect of Neddylation Blockade on Slug-Dependent Cancer Cell Migration Is Regulated by p53 Mutation Status	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 531 ~ 531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13030531	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 Seo Jieun, Kim Kyeong Seog, Park Jong-Wan, Cho Joo-Youn, Chang Hak, Fukuda Junji, Hong Ki Yong, Chun Yang-Sook	4. 巻 269
2. 論文標題 Metastasis-on-a-chip reveals adipocyte-derived lipids trigger cancer cell migration via HIF-1 activation in cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120622 ~ 120622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120622	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 Seo Jieun, Jeong Do-Won, Park Jong-Wan, Lee Kwang-Woong, Fukuda Junji, Chun Yang-Sook	4. 巻 3
2. 論文標題 Fatty-acid-induced FABP5/HIF-1 reprograms lipid metabolism and enhances the proliferation of liver cancer cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01367-5	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 Kozaki Shingo, Moritoki Yukihiro, Furukawa Taichi, Akieda Hikaru, Kageyama Tatsuto, Fukuda Junji, Maruo Shoji	4. 巻 11
2. 論文標題 Additive Manufacturing of Micromanipulator Mounted on a Glass Capillary for Biological Applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 174 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi11020174	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12件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 福田淳二
2. 発表標題 ヒトiPS細胞のライブセルレポーターアッセイと仮想人体構築学
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 福田淳二
2. 発表標題 3次元組織モデルを搭載した薬剤評価チップデバイス
3. 学会等名 第60回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 福田淳二
2. 発表標題 毛髪再生医療のための3D培養技術
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 遠山周吾
2. 発表標題 重症心不全に対するヒトiPSC由来の心臓再生療法
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 遠山周吾
2. 発表標題 重症心不全に対するヒト心室筋組織球移植法の開発
3. 学会等名 第52回日本心脈管作動物質学会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 遠山周吾
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心筋細胞の大量製造と心不全治療への応用
3. 学会等名 第70回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 大久保佑亮
2. 発表標題 ヒトiPS細胞を用いたシグナルかく乱作用のダイナミクスに基づく高精度・網羅的な発生毒性試験法の開発
3. 学会等名 日本先天異常学会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 福田淳二
2. 発表標題 化学物質の in vitro細胞アッセイ法の開発
3. 学会等名 情報計算法学生物学会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 菅野聖世、大久保佑亮、北嶋聡、福田淳二
2. 発表標題 ヒトiPS細胞を用いたシグナルかく乱を指標とする催奇形性物質のスクリーニング法
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第34回
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 福田淳二
2. 発表標題 組織工学的手法を用いた個別臓器オルガノイドの構築
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Tomoki Asaba, Junji Fukuda
2. 発表標題 Fabrication of neural organoids with neuro-vascular networks
3. 学会等名 2021 MRSTIC (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 山村友梨恵、井関啓人、林慎也、福田淳二
2. 発表標題 複数の3次元モデルを搭載した薬剤評価チップデバイス
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～2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

領域ホームページ
https://www.kasojintai.com/
研究代表者ホームページ
http://www.fukulab.ynu.ac.jp/

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	西川 昌輝 (Nishikawa Masaki) (40843149)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・講師 (12601)	
研究分担者	大久保 佑亮 (Okubo Yusuke) (80596247)	国立医薬品食品衛生研究所・毒性部・主任研究官 (82601)	
研究分担者	遠山 周吾 (Tohyama Shugo) (90528192)	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師 (32612)	

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