

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H00862

研究課題名(和文) 自然治癒力増強再生治療を目指したマクロファージ・幹細胞体内動態の制御技術の開発

研究課題名(英文) Development of in vivo recruitment of macrophages and stem cells aiming at regenerative therapy of natural healing potential enhancement

研究代表者

田畑 泰彦 (Tabata, Yasuhiko)

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・教授

研究者番号：50211371

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,900,000円

研究成果の概要(和文)：マクロファージ(M₁)と組織幹細胞を活用した再生治療技術の創生を目指して、治癒修復化M₂(M₂)の動員を高める薬物であるSEWおよびM₂比率を高めるピオグリタゾンを生体吸収性ゼラチンハイドロゲルおよびポリ乳酸粒子から徐放した。ハイドロゲルおよび粒子の分解性を変えることで、薬物の徐放パターンを変化させることができた。in vitro細胞培養実験において、SEWがM₁の動員を高めること、ピオグリタゾンがM₂比率が高めることを実証した。薬物徐放材料を皮膚欠損モデルの欠損部位に埋入、その部位における細胞動員や皮膚再生などについて調べたところ、in vivoにおいても組織再生修復の促進が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、炎症の慢性化と治癒修復化とのスイッチングで重要な役割をしているマクロファージ(M₁)と体内に存在する組織幹細胞本来のもつ自然治癒力を活用することにより、新規な再生治療技術を開発する。基礎生物学の知見とDDS技術と組み合わせ、期待通りの研究成果が得られたならば、再生治療と炎症学とをつなぐ新しい学問体系が構築され、M₁と幹細胞との体内動態の制御による再生治療を促す革新的な技術となる。再生治療に対する社会的要求度と期待度がますます高まっている中、生体本来のもつ自然治癒力の増強を介した実現可能な再生治療技術の研究開発の学術的・社会的意義はきわめて大きい。

研究成果の概要(英文)：The objective of this research is to enhance the natural healing potentials for regenerative therapy by making use of the in vivo recruitment of anti-inflammatory(M₂) macrophages(M₁) and stem cells. An agonist of sphingosine-1-phosphate type 1 receptor (SEW) and pioglitazone of a M₂ functional modifier were controlled release from gelatin hydrogel and poly(lactic acid) microspheres, respectively. The release profiles could be changed by altering the degradation profiles of microspheres. In vitro cell culture experiments revealed that the SEW and pioglitazone were effective in enhancing the M₁ migration and the M₂ percentage of M₁ for a promoted anti-inflammatory, wound healing function. When applied to a skin defect model and evaluated the in vivo cells recruitment and skin regeneration, the microspheres for the two drugs release promoted the regenerative and repairing of skin tissues.

研究分野：生体材料学

キーワード：生体材料 免疫学 移植・再生医療 薬学 生体機能利用

1. 研究開始当初の背景

創傷や病気は、必ず炎症反応をとまなう。これは治癒過程に炎症反応における血管新生や炎症細胞の活動が必須であるからである。しかしながら、この反応が強すぎたり、長引いたりすると創傷や病気も治らない。炎症が増悪し、慢性化する。通常の炎症反応は急性期、慢性期を経て、治癒修復に至る。この治癒修復を促し、病気の治療を行う試みが再生治療である。そのため、炎症反応のコントロールが再生治療の実現には必要不可欠である。これまで、炎症研究は、免疫学を中心に活発に行われ、免疫機能の制御を利用した免疫治療の確立も行われてきた。しかしながら、炎症と再生治療とを関係づけた研究は国内外を通してほとんどない。創傷治癒修復という観点から炎症反応と再生治療との関連性は大きく、炎症の key 細胞である M₁ の再生部位への移動(動員)に加えて、M₁ 慢性化の抑制と治癒修復の促進が再生治療を強くあと押しすることは疑いない。幹細胞を用いるだけでなく、その細胞が働く部位で進行している炎症反応も含めて考えることが再生治療の実現には大切である。

臨床現場において、心筋梗塞発症の数時間後には、その梗塞部位へ骨髄より組織幹細胞が動員される現象がしばしば観察されている。このように、体内の障害をうけた部位には、幹細胞が動員され、修復するという自然治癒システムが備わっている。しかしながら、動員細胞数が少なく、また、動員部位での細胞の生着、機能維持ができる環境が整っておらず、自然治癒プロセスが十分に働かない場合が多い。そこで、もし、この体内幹細胞の動員と機能を人為的に制御することができれば、体内の自然治癒システムを増強することができると考えた。このように体内細胞を活用し、自然治癒を増強させる再生治療の発想はきわめて常識的ではあるが、現在の細胞生物医学の基礎的知見と M₁ および幹細胞の動員を制御できるハイドロゲル徐放化技術の進歩とが組み合わせられて初めて実現できるものである。

近年の M₁ 基礎生物学の進歩により、M₁ の体内動態や慢性化や治癒修復 M₁ についての知見が集積されている。また、M₁ との相互作用により幹細胞の創傷治療能力が高まることもわかっている。これまでに、私たちは生体吸収性ハイドロゲルを用いて、種々の細胞増殖因子の徐放化についての研究開発を行ってきた。細胞増殖因子の徐放化による血管、骨、歯周組織などの臨床再生治療が開始され、よい治療成績を得ている。これまでの研究成果は学術的、社会的、国際的に高い評価をうけている。近年、幹細胞の体内動員を促す細胞動員因子も明らかにされているが、それを治療に積極的に利用するという報告はまだ少ない。これは、それらの因子を体内でうまく活用させる技術が遅れていることが原因の 1 つである。ましてや、徐放化技術を細胞動員因子に応用、細胞を治療が必要な部位に呼び込む発想で行われている研究はきわめて少ない。M₁ の創傷治癒機能に関する基礎生物学研究の報告はあるが、M₁ を体内動員し、その修復機能を制御するという試みは国内外を通じて私たちが報告した研究のみである(挑戦的萌芽研究成果)。このような状況の中で、薬を体内でうまく働かせるドラッグデリバリーシステム(DDS)技術を活用し、M₁ の体内動員と M₁ 機能のスイッチングが可能となれば、再生治療のための炎症の観点からみた幹細胞の体内環境が整う。加えて、細胞動員因子の徐放化技術によって体内に存在する組織幹細胞の必要部位の動員が可能となれば、幹細胞による治癒修復促進が期待できるのではないかとこの着想に至った。

M₁ 機能と慢性炎症との関連性についての基礎生物研究は行われているが、薬を利用して M₁ の体内動員を修飾し、M₁ 機能のスイッチングを行い、治癒修復を促進しようという治療的な試みはない。また、再生治療を M₁ の体内動態とその機能の観点から考察した研究も国内外を通じて皆無である。一方、幹細胞移植による再生治療は国内外において盛んに進められている。しかしながら、その治療効果は期待されたほどには高くない。その理由の 1 つは、移植された細胞の体内環境に対する考慮が不足していることである。本研究は、重要な体内環境の 1 つである炎症反応を制御しようという試みである。基礎生物学研究から再生修復が炎症反応に大きく影響されること、炎症程度が細胞能力を体内で高めるための体内環境として重要であることが明らかとなっている。体内環境が整っていなければ、細胞はうまく体内で働かず、その治療効果は発揮されない。炎症反応において、急性炎症から慢性炎症へと移行する時点で、それに関与している炎症細胞 M₁ を移動させ、もしその機能を治癒修復へとスイッチングできれば、体内における再生修復環境としては、最高の条件である。これに体内における幹細胞動員を組み合わせることができれば、再生治療効果の向上に大きく貢献することは疑いない。近年、M₁ との相互作用により幹細胞の再生修復能が高まることも報告されている。基礎生物学の知見と DDS 技術と組み合わせ、期待通りの研究成果が得られたならば、再生治療と炎症学とをつなぐ新しい学問体系が構築され、M₁ と幹細胞との体内動態の制御による再生治療を促す革新的な技術となる。再生治療に対する社会的要求度と期待度がますます高まっている中、生体本来のもつ自然治癒力の増強を介した実現可能な再生治療技術の研究開発の学術的・社会的意義はきわめて大きい。

2. 研究の目的

本研究の目的は、炎症の慢性化と治癒修復化とのスイッチングで重要な役割をしている M₁ と体内に存在する組織幹細胞本来のもつ自然治癒力を活用した再生治療技術の創生である。こ

の目的を達成するために、M₂ の体内動員とその生物機能を修飾するための技術を開発する。M₂ の動員を促すとともに、慢性化 M₂ (M1) に対する治癒修復 M₂ (M2) の比率を、薬を用いて積極的に高め、修復過程を促す。本研究では、スフィンゴシン-1-リン酸あるいはそのレセプターに対するアゴニストなどの体内 M₂ の動員を高める因子やピオグリタゾンなどの M₂ 比率を高める M₂ 機能修飾薬を生体吸収性高分子ハイドロゲルから徐放化することで、これらの生理活性物質の体内作用を高める。この徐放システムによる M₂ の移動と M₂/M₁ 比の変化を *in vitro* 細胞培養実験と動物実験にて評価する。加えて、骨欠損あるいは皮膚欠損モデルを用いて、M₂ の体内移動(動員)と治癒修復 M₂ 比が、組織幹細胞の体内動員による組織再生修復に与える効果を検討する。

本研究の独創的な点は、再生修復の必要部位へ細胞を呼び込む(動員)技術と動員細胞をうまく働かせるための重要な体内環境である炎症反応の制御との組み合わせである。これらの技術の組み合わせにより体内に存在する幹細胞を積極的に必要部位に集め、その部位で生物機能を高め、自然治癒力増強再生治療の扉を拓く。細胞動員因子の局所徐放化技術により、必要部位に体内組織細胞を呼び込む。呼び込まれた細胞は治癒修復 M₂ によって整えられた治療促進環境で増殖分化能力が高まり、結果として、細胞能力に基づく自然治癒力を介した再生治療が実現する。本研究では、幹細胞の体内動員を可能とする細胞動員因子の局所徐放化技術の開発とともに、M₂ の動員と M₂/M₁ 比率の制御を可能とする M₂ 動員因子と M₂ 機能修飾薬の徐放化技術の開発、さらに、それらの徐放技術の組み合わせを行い、再生治療の実現に向けた生物活性と機能について、細胞培養実験および *in vivo* 動物実験で評価する。

3. 研究の方法

1) 細胞動員因子の徐放化のための生体吸収性ハイドロゲルをデザイン創製する。ハイドロゲル材料としてはゼラチンを用いる。加えて、ゼラチンの化学的性質を変えるためにアニオン化、カチオン化、疎水化などのゼラチン誘導体を作製する。ゼラチンおよびゼラチン誘導体をグルタルアルデヒド(GA)あるいは熱脱水処理を行うことでハイドロゲルを作製する。GA濃度、処理時間あるいは温度などがハイドロゲルの分解性と因子の徐放性に与える影響について検討する。

2) M₂ 動員因子として難水溶性のスフィンゴシン-1-リン酸あるいはそのタイプレセプターアゴニストを用いる。M₂ 機能修飾薬としてピオグリタゾンなどを取り上げる。ピオグリタゾンは、M₁、M₂ 機能の調節にかかわっていることがすでに基礎生物学の研究結果からわかっている。ポリ乳酸あるいはコレステロールを化学導入したゼラチンの疎水性誘導体を作製する。ゼラチン誘導体と混合ミセル複合化することで難水溶性の因子や薬の水可溶化を行う。

3) 得られた水可溶性 M₂ 動員因子および機能修飾薬ミセルをゼラチン水溶液に混合、それを凍結乾燥する。この凍結乾燥ゼラチンを熱脱水処理によって化学架橋を行い、水可溶性 M₂ 動員因子および M₂ 機能修飾薬ミセルを含有したゼラチンハイドロゲルを作製する。ハイドロゲル作製時の架橋条件を変えることで、ハイドロゲルの生体吸収性や M₂ 動員因子および機能修飾薬の徐放性を変化させる。ハイドロゲルの形状は、その使用目的に合わせて、シート、粒子などを考えている。ゼラチンハイドロゲルの分解性と M₂ 動員因子ならびに M₂ 機能修飾薬の徐放性との間の相関性を調べる。

4) 細胞動員因子の徐放化ハイドロゲルの細胞移動(動員)活性を *in vitro* 細胞培養法で調べる。移動性はデフュージョンチャンバー法を用いて調べる。細胞動員因子の濃度と徐放性などが幹細胞の *in vitro* での移動性と生物機能に与える影響について調べる。幹細胞の機能は生化学的、分子生物学的に評価する。遺伝子レベルの解析には、購入予定の RT-PCR システムを用いる。これらの実験では、ラット骨髄由来の未分化間葉系幹細胞を利用する。この研究に必要なセルソーターは、現有設備を用いる。

5) 動物骨髄から細胞を単離、常法によるインターロイキン刺激により M₂ を調製する。水可溶性 M₂ 動員因子および機能修飾薬ミセル含有ハイドロゲルとともに M₂ を培養することで、M₂ の移動性や機能について、生化学的および分子生物学的に評価する。遺伝子レベルの解析には、購入予定の RT-PCR システムを用いる。修復 M₂ (M2) と慢性化 M₂ (M1) との比率は、それぞれの機能マーカーである CD206 発現、アルギナーゼ分泌、腫瘍壊死因子(TNF)やインターロイキン(IL)10の分泌、および一酸化窒素(NO)の産生で評価する。

M₂ 培養実験により検討し、M₂ の移動性と M₂/M₁ 比率を高めるための条件の最適化を行う。

7) 細胞動員因子、M₂ 動員因子、および M₂ 機能修飾薬を徐放化できるハイドロゲルを正常マウスに投与、体内での幹細胞や M₂ の動員、機能について、組織学的、生化学的、および分子生物学的手法で評価する。それぞれの因子や薬の投与量、あるいは徐放性が体内での細胞挙動に与える影響について調べる。

8) 得られた結果を基に、M₂ 動員因子および M₂ 機能修飾薬の再生治療効果について、皮膚欠損動物モデルを用いて検討する。マウス皮膚欠損モデルを作製する。欠損部へ M₂ 動員因子および機能修飾薬ミセル含有ハイドロゲルおよび細胞動員因子含有ハイドロゲルを投与した後、欠損部における骨および皮膚再生修復について評価する。ハイドロゲルの生体吸収性、因子および薬の投与量や徐放性が再生修復に与える影響を検討する。欠損部での再生修復評価は、再生組織の組織学的観察、再生過程における組織中のアルカリホスホターゼ、オステオカルシン、およ

びコラーゲンなどの生物マーカーの定量により行う。加えて、M₁ の体内動員と機能を生物学的および生化学的に評価する。

9) M₁ 動員因子および M₁ 機能修飾薬の濃度と徐放性が体の治癒促進過程に与える影響について調べる。治癒過程は、炎症細胞の浸潤性、種類、組織中の炎症、抗炎症性の液性因子を組織学的、生化学的、分子生物学的に調べることにより評価する。M₁ 動員因子および M₁ 機能修飾薬の徐放化ハイドロゲルを皮膚欠損動物モデルの欠損部位に埋入、その部位における細胞動員や骨および皮膚再生などについて組織学的、生化学的、分子生物学的に評価する。M₁ 動員因子、M₁ 修飾薬などの濃度と徐放性などが細胞動員に与える影響について調べる。

10) 細胞動員因子徐放化ハイドロゲルを骨欠損および皮膚欠損動物モデルの欠損部に導入、その部位における細胞動員や皮膚再生などについて組織学的、生化学的、分子生物学的に評価する。細胞動員因子の濃度と徐放性などが細胞動員と組織再生治癒と過程に与える影響について調べる。

4. 研究成果

ゼラチンにコレステロールを化学導入したゼラチン疎水性誘導体を SEW と混合することで、疎水性誘導体ミセル内に SEW が内含され、難水溶性の SEW が水可溶化された。この水可溶化 SEW をゼラチン水溶液と混合。グルタルアルデヒド (GA) あるいは熱脱水処理を行うことで生体吸収性のハイドロゲルを作製し、SEW 徐放化ゼラチンハイドロゲルを調製した。M₁ 機能修飾薬であるピオグリタゾンを含むサイズの異なるポリ乳酸微粒子を調製した。まず、この薬物徐放化ハイドロゲルシステムからの M₁ 動員因子と M₁ 機能修飾薬の徐放化を評価したところ、ハイドロゲルおよび粒子の作製方法を変えることによって、上記 2 つの薬物の徐放パターンを変化させることが可能となった。SEW の徐放化ハイドロゲルの細胞移動 (動員) 活性を M₁ 細胞株 Raw 細胞およびマウス骨髄単球より分化誘導した M₁ を用いた細胞培養法で評価したところ、徐放化因子が M₁ 動員活性をもっていることがわかった。ピオグリタゾン含有ポリ乳酸粒子を用いて、*in vitro* 細胞培養実験により M₁ 機能修飾作用を調べたところ、粒子サイズが M2 比率に影響を与えていることがわかった。この理由を調べるために、サイズの異なるピオグリタゾン含有粒子を異なる条件で M₁ と培養した。その結果、M₁ との粒子との培養と M₁ 近傍におけるピオグリタゾンの徐放による薬物濃度の維持が薬理作用の向上に寄与していることがわかった。加えて、粒子サイズが小さいと粒子が M₁ に取り込まれ、細胞が弱わり、薬理作用が抑制されることも明らかとなった。この現象はこれまでに実証されておらず、新しい知見である。加えて、水可溶化 SEW およびピオグリタゾン含有ポリ乳酸微粒子を含んだゼラチンハイドロゲルからの 2 つの薬物の徐放を調べたところ、お互いに干渉することなく、徐放カーブをコントロールできることを確認した。

本研究の目的は、炎症の慢性化と治癒修復化で重要な役割をしているマクロファージ (M₁) と組織幹細胞のもつ自然治癒力を活用した再生治療技術の創生である。治癒修復化 M₁ (M2) の動員を高めるスフィンゴシン - 1 - リン酸の Type1 レセプターのアゴニストである SEW および比率を高める M₁ 機能修飾薬であるピオグリタゾンを生体吸収性ゼラチンハイドロゲルおよびポリ乳酸粒子から徐放化できること、ハイドロゲルおよび粒子の分解性を変えることによって、上記 2 つの薬物の徐放パターンを変化させることができた。*in vitro* 細胞培養実験において、SEW が M₁ の動員を高めること、ピオグリタゾンが M2 比率が高め、M₁ 機能が修復できることを実証した。得られた薬物徐放材料を皮膚欠損モデルの欠損部位に埋入、その部位における細胞動員や皮膚再生などについて調べたところ、*in vivo* においても組織再生修復の促進が認められた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tanaka Ryusuke, Saito Yoichi, Fujiwara Yukio, Jo Jun-ichiro, Tabata Yasuhiko	4. 巻 89
2. 論文標題 Preparation of fibrin hydrogels to promote the recruitment of anti-inflammatory macrophages	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 152 ~ 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.03.011	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 Momotori Naoki, Jo Jun-ichiro, Tabata Yasuhiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Preparation of polymer microspheres capable for pioglitazone release to modify macrophages function	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 131 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.reth.2019.06.008	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 田畑泰彦、田中隆介、城潤一郎	4. 巻 76
2. 論文標題 薬物徐放化フィブリンハイドロゲルによるマクロファージ機能の修飾	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 公益財団法人日本化学繊維研究所講演集（第76集）	6. 最初と最後の頁 87-90
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 -

〔学会発表〕 計32件（うち招待講演 17件 / うち国際学会 13件）

1. 発表者名 西東洋一、藤原章雄、菰原義弘、田畑泰彦
2. 発表標題 医療材料開発研究領域における病理学のニーズ：再生医療応用を目指したフィブリンハイドロゲルとマクロファージとの反応性解析
3. 学会等名 第16回 日本病理学会カンファレンス、札幌
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西東洋一
2. 発表標題 マウスにおいてCD163は組織在住マクロファージのマーカーとなる可能性がある(奨励賞受賞)
3. 学会等名 第29回 日本樹状細胞研究会、出雲
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Saito Y, Fujiwara Y, and Komohara Y.
2. 発表標題 The possibility of CD163 as a tool of macrophage origin analysis in mouse; CD163 is expressed on resident macrophages, but not on bone marrow-derived macrophages.
3. 学会等名 第52回 日本発生生物学会大会、大阪
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 バイオマテリアルが具現化する先進医療.
3. 学会等名 第39回日本眼薬理学会、名古屋(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Tissue Engineering Technology of Cell Recruitment for Tissue Regeneration Therapy.
3. 学会等名 IC-EAST2019 International Conference on Emerging Advancement in Science &Technology. New Delhi, India. (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Technology of Cell Recruitment Molecules to Induce In Situ Tissue Regeneration Therapy.
3. 学会等名 13th International Symposium on Frontiers in Biomedical Polymers, Canary Islands,Tenerife,Spain. (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Local Drug Delivery Technology to Allow Cells to Active their Potentials of Proliferation and Differentiation.
3. 学会等名 International Advanced Drug Delivery Symposium 2018 (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Local Drug Delivery Technology to Activate the Cell Potentials for Tissue Regeneration Therapy.
3. 学会等名 5th Asian Symposium on Pharmaceutical Science and Technology(ASPST2018) . (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Biomaterials technology indispensable to realize regenerative medicine.
3. 学会等名 THERMEC ' 2018. (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Drug Delivery Systems for Tissue Engineering and Regenerative Medicine.
3. 学会等名 Advances in Tissue Engineering 2018. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Frontier of Regenerative Medicine Based on Biomaterials Technology.
3. 学会等名 THE 1st JOINT SEMINAR ON TISSUE ENGINEERING & REGENERATIVE MEDICINE. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Polymer Hydrogels Necessary for Regenerative Medicine.
3. 学会等名 2018 Functional Polymers for Human Health. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Hydrogel Technology Indispensable to Realize Regenerative Medicine.
3. 学会等名 ICPM(International Conference of Pharmacy&Medicine. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Regenerative Medicine Realized by Biomaterials Technology.
3. 学会等名 日越外交関係樹立45周年記念 第5回 国際先端生物学・医学・工学会議。(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 バイオマテリアル技術の次世代応用としての再生医療 - 自然治癒力を高めて病気を治す -
3. 学会等名 近畿化学協会 高機能材料セミナー、大阪(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 獣医再生医療に期待すること - 細胞能力を高める医療の実現
3. 学会等名 第13回日本獣医再生医療学会年次大会、横浜(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 炎症応答から見たバイオ材料開発
3. 学会等名 科学技術未来戦略ワークショップ「生体との相互作用を自在制御するバイオ材料工学」、東京(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 生体組織の再生治療に与える炎症環境制御の影響
3. 学会等名 日本DDS学会学術集会 シンポジウム3、長崎（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 百鳥直樹、田中隆介、田畑泰彦
2. 発表標題 マクロファージの体内動態を変化させるための2種類の薬物の徐放化
3. 学会等名 第34回日本DDS学会、長崎
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 百鳥直樹、田中隆介、田畑泰彦
2. 発表標題 2種類の薬物徐放化がマクロファージ機能へ与える効果
3. 学会等名 第39回炎症・再生医学会、東京、2018年
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 百鳥直樹、田中隆介、田畑泰彦
2. 発表標題 2種類の薬物徐放化による抗炎症性マクロファージの動員
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック 第13回若手研究発表会、京都
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 百鳥直樹、田中隆介、田畑泰彦
2. 発表標題 Preparation of gelatin hydrogels for dual drug release to modify macrophages polarization
3. 学会等名 5th TERMIS world congress, Kyoto (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 百鳥直樹、田中隆介、田畑泰彦
2. 発表標題 薬物徐放化技術を活用した組織修復性マクロファージの体内誘導
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会、神戸
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Delivery Technology of Bio-Signals to Realize Tissue Regeneration
3. 学会等名 12thInternational Symposium on Frontiers in Biomedical Polymer(FBPS'17) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Delivery Technology of Bio-Signals to Realize Tissue Regeneration
3. 学会等名 The 6th Asian Biomaterials Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 Release Technology of Cell Recruitment Molecules to Induce In Situ Tissue Regeneration Therapy
3. 学会等名 International Seminar on Biomaterials and Regenerative Medicine(BioReMed2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田畑泰彦
2. 発表標題 炎症細胞をあやつるバイオマテリアル技術
3. 学会等名 医工学フォーラム-2016年度特別学術講演会-
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中隆介、Kim Yanghee、田畑泰彦
2. 発表標題 単球動員作用をもつ難水溶性薬剤を徐放可能なフィブリンゲルの作製
3. 学会等名 第33回日本DSS学会学術集会、京都
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中隆介、Kim Yanghee、田畑泰彦
2. 発表標題 組織再生のための単球遊走薬物徐放システムを組み込んだフィブリンゲルの調製と抗炎症性マクロファージ分化作用
3. 学会等名 第38回日本炎症・再生医学会、大阪
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中隆介、田畑泰彦
2. 発表標題 抗炎症性マクロファージ動員のための疎水性薬剤徐放化フィブリンゲルハイドロゲルの作製
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会、東京
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 百鳥直樹、田中隆介、田畑泰彦
2. 発表標題 pioglitazone 徐放化粒子の作製とマクロファージへの作用
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック 第12回若手研究発表会、奈良
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 百鳥直樹、田中隆介、田畑泰彦
2. 発表標題 マクロファージに作用する2種類の疎水性薬物の徐放化材料の作製
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会、東京
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	山本 雅哉 (Yamamoto Masaya) (10332735)	東北大学・工学研究科・教授 (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	菰原 義弘 (Komohara Yoshihiro) (40449921)	熊本大学・大学院生命科学研究部（医）・准教授 (17401)	
研究 分 担 者	梅澤 明弘 (Umezawa Akihiro) (70213486)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・再生医療セン ター・副所長/再生医療センター長 (82612)	