

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H02752

研究課題名(和文) In vitro眼疾患プラットフォームの構築

研究課題名(英文) Construction of an in vitro eye disease platform

研究代表者

梶 弘和 (Kaji, Hirokazu)

東北大学・工学研究科・准教授

研究者番号：70431525

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円

研究成果の概要(和文)：マイクロ・ナノ技術を駆使して、後眼部および前眼部組織を模倣した3次元培養モデルの構築を目指した。後眼部組織に関しては、外側血液網膜関門(BRB)モデルとして、2層式のマイクロ流路チップに、網膜色素上皮細胞層および人工脈絡膜を集積することで、両組織が相互作用可能な共培養系の作製に成功した。また、内側BRBモデルとして、マイクロ流路チップを用いて網膜微小血管の発芽系の作製を検討した。前眼部組織に関しては、角膜培養モデルに搭載可能な人工まぶたの開発を行った。リニアアクチュエータを用いて、健常者およびドライアイ患者のまばたきを模した水平運動を可能にし、摘出ブタ眼球を用いて人工まぶたの動作を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

感覚入力の約80%が眼からの入力であるため、慢性眼疾患を罹患するとQOLが著しく低下する。また、これらの疾患は高齢者に多いため、視機能障害対策は超高齢化社会の喫緊の課題である。新しい薬剤や治療法の開発には、眼疾患の病態メカニズムを正確に理解することが必須であり、複雑で慢性的な病態を簡単に模擬できる培養モデルが極めて有用である。本研究では、後眼部および前眼部組織を模倣した3次元培養モデルの開発を通して、眼疾患治療法開発のためのプラットフォームの構築を検討した。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to construct a three-dimensional culture model that mimics the tissues of the posterior segment and the anterior segment of the eye using micro/nano technology. Regarding the posterior segment tissues, as a model of the outer blood-retinal barrier (BRB), the retinal pigment epithelial cell layer and the artificial choroid were integrated into a two-layered microfluidic chip, where both tissues were able to interact. Also, as a model of the inner BRB, a sprouting system of retinal microvessels was investigated using a microfluidic chip. Regarding the anterior segment tissues, an artificial eyelid that can be integrated into a corneal culture model was developed. A linear actuator was used to enable horizontal movement simulating the blinking of healthy subjects and dry eye patients, and the movement of the artificial eyelid was confirmed using isolated pig eyeballs.

研究分野：バイオデバイス工学

キーワード：ナノマイクロバイオシステム

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

生体機能に近いヒト組織・臓器モデルの開発は、疾患研究や創薬プロセスにおいて非常に重要であり、現在、特に創薬を目的とした新しい3次元培養モデル（Organ-on-a-chip、オーガンチップデバイス）の開発が世界的ブームと言える状況を呈している。この潮流の大きなきっかけの一つとなったのは、ハーバード大・Wyss Instituteのグループが報告したマイクロフルーイディック Lung-on-a-chip であり（Science, 2010）、同グループはその後、肺水腫モデルを開発し、Lung-on-a-Chip を薬効評価システムへと発展させている（Sci. Transl. Med., 2012）。さらに、米国では、2012年から国立衛生研究所（NIH）、防衛高等研究計画局（DARPA）、食品医薬品局（FDA）が共同で巨大プロジェクト（約170億円/5年）を開始しており、最終的には10種類の Organ-on-a-chip（肺、心臓、腸、腎臓、骨髄、肝臓、脳、筋肉、皮膚、精巣）を集積する Body-on-a-chip の開発が進められている。欧州でも、第7次枠組みのプロジェクトとして、2012年から Organ-on-a-chip に関する課題に約1.8億円/3年が投じられており、ロシアや中国でも同様のプロジェクト開始が報告されている。我が国でも、いくつかのグループが質の高い Organ-on-a-chip に関する研究を遂行しているが、個別研究レベルに留まっている。研究代表者らも以前からマイクロフルーイディック共培養系を検討してきており（Lab Chip, 2010等）、さらに、眼科臨床医との共同研究を通じて、眼底組織を模倣するオーガンチップデバイスの開発に着手している。残念ながら、我が国では、この分野の国家レベルでのプロジェクトは未開始であるが、個別研究に関しては世界トップレベルである。この分野の競争力を保ち、我が国のリーダーシップを担保していくためには、単に創薬を目的とした Organ-on-a-chip だけでなく、生物医学的意義の高い Organ-on-a-chip プラットフォームの構築が必要である。

眼科領域に着目すると、中途失明原因の上位は網膜疾患で、新生血管が出現する糖尿病網膜症や加齢黄斑変性（AMD）、眼圧以外にも複雑な要因がある緑内障、治療法の存在しない網膜色素変性などがある。これらの疾患は高齢者に多いため、超高齢化社会を迎えた我が国では網膜疾患の病態解析と治療法開発が喫緊の課題となっている。糖尿病網膜症や AMD など新生血管の出現は病態として重要であるが、これらの疾患の背景は複雑である。加齢、酸素濃度、エネルギー代謝、圧、血流、遺伝子など様々な因子が発症に関わるが、これらの疾患の多くは短期間に一因子の関与だけで発症することは無いために治療法の開発をさらに難しくしている。一方で、最近急激に患者数が増加している眼疾患としてドライアイが挙げられ、オフィスワーカーにおいては3人に1人が罹患しているとも言われている。網膜疾患と同様に慢性疾患であり、Quality of Life（QOL）の低下を招く。正常では、まぶたの開閉により眼球表面に涙液が供給され恒常性が維持されるが、ドライアイ患者は、涙液量の減少や涙液成分の変化により眼球表面が乾燥し、傷や障害が生じる。その発症要因も、加齢、コンタクトレンズの着用、PC・スマートフォンの過度の使用、自己免疫疾患など多岐に渡り、発症機序や進展機序には不明な点も多い。新しい薬剤や治療法の開発には、眼疾患の病態メカニズムを正確に理解することが必須であり、複雑で慢性的な病態を簡単に模擬できる培養モデルが極めて有用である。

2. 研究の目的

マイクロ・ナノ技術を駆使して、後眼部および前眼部組織を模倣した3次元培養モデルを開発する。後眼部組織に関しては、マイクロフルーイディック共培養系を基盤に、血液網膜関門（BRB）モデルの構築を検討する。前眼部組織に関しては、代表的な角膜疾患であるドライアイの病態モデルの構築を念頭に、可動式の人工まぶたを開発する。これらの3次元培養モデルの開発を通して、動物モデルでは困難な細胞周囲環境の精密制御を可能にし、環境変化に対する組織レベルでの細胞応答解析に繋げる。そこで得られた知見を、薬剤持続投与の理論や細胞移植療法に還元することで、眼疾患治療法開発のための in vitro プラットフォームの構築を目指す。

3. 研究の方法

(1)in vitro 網膜モデル、および(2)in vitro 角膜モデルの開発を並行して進めた。(1)では、まず流路チップ内で血管内皮細胞を3次元培養することで、人工脈絡膜の構築を検討した。続いて、流路チップ内で培養したRPE層のキャラクタリゼーションを行った上で、ポーラス膜で上層と下層の流路が隔てられた2層式の流路チップに、RPE層および人工脈絡膜を集積することで、外側BRBモデルの構築を検討した。また、流路チップを用いて網膜微小血管の発芽系の作製を行うことで、内側BRBモデルの構築も検討した。(2)では、角膜培養モデルに搭載可能な人工まぶたの開発を行った。まず、人工まぶた用リニアアクチュエータの作製し、PC制御されたDCモーターに接続することで、まぶたの開閉を模した水平運動が可能か検討した。続いて、摘出豚眼球を用いて、ポリジメチルシロキサン（PDMS）のヘッドを取り付けたリニアアクチュエータの評価を行った。

4. 研究成果

(1)に関しては、まず人工脈絡膜の構築を検討した。人工脈絡膜の作製には、チャンネル間にマイクロポストアレイを形成したポリジメチルシロキサン（PDMS）製の流路チップを用いた。ヒト臍帯静脈内皮細胞（HUVEC）、ヒト肺線維芽細胞（NHLF）を懸濁させたフィブリノーゲンとトロンビンの混合溶液を中央と両脇のチャンネルにそれぞれ注入し、ゲル化させた後、培養液で満たした。HUVECは単独培養においては、播種直後粒状であり時間の経過とともに細胞の伸

長のみが観察された。一方で HUVEC と NHLF の共培養においては HUVEC が単独培養のものよりも早く成長し、細胞同士が結合して毛細血管網を形成することが観察された。この作製した血管において蛍光粒子を導入したところ、血管内に粒子が流れる様子が観察されたことから管腔構造が形成されていることが示唆された。

続いて、RPE 層のキャラクタリゼーションを行った。まず、ポアラス膜で上層と下層の流路が隔てられた 2 層式の流路チップの上層流路側に RPE 層を形成させた。その後、上層流路に蛍光デキストラン (70kDa) を導入したところ、下層流路では蛍光デキストランはほとんど検出されず、RPE 層のバリア機能形成が示唆された。また、24 時間の疑似低酸素負荷を与えた後に同様の実験を行ったところ、下層流路において蛍光デキストランはほとんど検出されず、当該条件では RPE 層のバリア機能破壊がほとんど進行しないことが示唆された。一方で、当該条件で培養した RPE 層からの血管内皮増殖因子 (VEGF) の分泌を評価したところ、コントロールに対して有意な増加が確認され、24 時間程度の疑似低酸素負荷は RPE 層の構造的な変化までは誘発しないが、サイトカインの分泌に影響を及ぼすことが示唆された。

上記の検討を踏まえ、BRB モデルの構築を検討した。外側 BRB モデルに関しては、ポアラス膜で上層と下層の流路が隔てられた 2 層式の流路チップに、RPE 層と HUVEC から構成される毛細血管網の集積を検討した。上層流路に RPE の単層組織、下層流路に毛細血管網を配置することで、ポアラス膜を介して RPE 層と毛細血管網が相互作用可能な共培養系の作製に成功した。さらに、RPE 層のバリア機能の評価するために、流路チップに電極を集積して経上皮電気抵抗 (TEER) のオンチップ測定を可能にした。今後、当該モデルを用いた病態解析や創薬スクリーニングへの展開が期待される。内側 BRB モデルに関しては、マイクロ流路チップを用いて網膜微小血管の発芽系の作製を検討した。ヒト網膜微小血管内皮細胞 (HRMEC) のバリア機能とマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) 活性を評価したところ、炎症条件下ではバリア機能の低下と MMP 活性の上昇が認められた。さらに、HRMEC の単独培養、HRMEC・ヒト網膜周皮細胞 (HRP) の共培養、および HRMEC・HRP・正常ヒト肺線維芽細胞 (NHLF) の共培養を検討したところ、それぞれの系で HRMEC の発芽プロファイルが異なることが確認された。今後、詳細なメカニズムを検討することで、内側 BRB 形成の包括的な理解が期待される。

(2)に関しては、まず人工まぶた用のリニアアクチュエータの作製を検討した。リニアアクチュエータの各パーツは 3D プリンタを用いて作製した。これらを PC 制御された DC モーターに接続することで、健常者およびドライアイ患者のまぶたきを模した水平運動を可能にした。予備検討として、PDMS ヘッドを取り付けたリニアアクチュエータを、線維芽細胞を培養した基板上で作動させたところ、細胞形態に大きな変化は観察されなかった。

続いて、摘出ブタ眼球を用いた人工まぶたの評価を行った。人工まぶたを摘出ブタ眼球上に設置し、40kPa 以上の接触圧で作動させたところ、ウェット条件では角膜表面に変化は認められなかった。一方で、ドライ条件で同様の実験を行ったところ、角膜表面に傷の形成が確認された。Ex-vivo モデルで人工まぶたの動作することがわかったので、今後、3 次元角膜培養モデルに人工まぶたを搭載することで、ドライアイモデルへの展開が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kaji Hirokazu, Nagai Nobuhiro, Nishizawa Matsuhiko, Abe Toshiaki	4. 巻 128
2. 論文標題 Drug delivery devices for retinal diseases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advanced Drug Delivery Reviews	6. 最初と最後の頁 148 ~ 157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.addr.2017.07.002	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 Nagai Nobuhiro, Saijo Saaya, Song Yuanhui, Kaji Hirokazu, Abe Toshiaki	4. 巻 136
2. 論文標題 A drug refillable device for transscleral sustained drug delivery to the retina	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics	6. 最初と最後の頁 184 ~ 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejpb.2019.01.024	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 Nagai Nobuhiro, Yamada Shinji, Kawasaki Junichi, Koyanagi Eri, Saijo Saaya, Kaji Hirokazu, Nishizawa Matsuhiko, Nakazawa Toru, Abe Toshiaki	4. 巻 59
2. 論文標題 Pharmacokinetic and Safety Evaluation of a Transscleral Sustained Unoprostone Release Device in Monkey Eyes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 644 ~ 644
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.17-22429	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 Kondo Taro, Nezhad Zhaleh Kashkouli, Suzuki Jin, Nagai Nobuhiro, Nishizawa Matsuhiko, Abe Toshiaki, Kaji Hirokazu	4. 巻 106
2. 論文標題 A self-deploying drug release device using polymeric films	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.	6. 最初と最後の頁 780 ~ 786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm.b.33887	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 Nagamine Kuniaki, Sato Hirotaka, Kai Hiroyuki, Kaji Hirokazu, Kanzaki Makoto, Nishizawa Matsuhiko	4. 巻 8
2. 論文標題 Contractile Skeletal Muscle Cells Cultured with a Conducting Soft Wire for Effective, Selective Stimulation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 2253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-20729-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 Song Yuanhui, Nagai Nobuhiro, Saijo Saaya, Kaji Hirokazu, Nishizawa Matsuhiko, Abe Toshiaki	4. 巻 88
2. 論文標題 In situ formation of injectable chitosan-gelatin hydrogels through double crosslinking for sustained intraocular drug delivery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mater. Sci. Eng. C	6. 最初と最後の頁 1~12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msec.2018.02.022	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 Chen Li-Jiun, Kaji Hirokazu	4. 巻 17
2. 論文標題 Modeling angiogenesis with micro- and nanotechnology	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Lab Chip	6. 最初と最後の頁 4186~4219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7lc00774d	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 Yamada Shinji, Nagai Nobuhiro, Saijo Saaya, Kaji Hirokazu, Nishizawa Matsuhiko, Imura Kozue, Goto Masafumi, Abe Toshiaki	4. 巻 105
2. 論文標題 Controlled basic fibroblast growth factor release device made of poly(ethyleneglycol) dimethacrylates for creating a subcutaneous neovascular bed for cell transplantation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Biomed. Mater. Res. A	6. 最初と最後の頁 3017~3024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm.a.36153	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 Chen Li-Jiun, Ito Shuntaro, Kai Hiroyuki, Nagamine Kuniaki, Nagai Nobuhiro, Nishizawa Matsuhiko, Abe Toshiaki, Kaji Hirokazu	4. 巻 7
2. 論文標題 Microfluidic co-cultures of retinal pigment epithelial cells and vascular endothelial cells to investigate choroidal angiogenesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 3538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-03788-5	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 -

1. 著者名 Suzuki Jin, Nagai Nobuhiro, Nishizawa Matsuhiko, Abe Toshiaki, Kaji Hirokazu	4. 巻 5
2. 論文標題 Electrochemical manipulation of cell populations supported by biodegradable polymeric nanosheets for cell transplantation therapy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biomater. Sci.	6. 最初と最後の頁 216 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c6bm00852f	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 Nagai Nobuhiro, Izumida Yasuko, Yamazaki Yoshimasa, Kaji Hirokazu, Kawasaki Junichi, Nishizawa Matsuhiko, Abe Toshiaki	4. 巻 28
2. 論文標題 Physicochemical and biological characterization of sustained isopropyl unoprostone-release device made of poly(ethyleneglycol) dimethacrylates	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Mater. Sci. Mater. Med.	6. 最初と最後の頁 107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10856-017-5919-2	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 Chen Li-Jiun, Raut Bibek, Nagai Nobuhiro, Abe Toshiaki, Kaji Hirokazu	4. 巻 11
2. 論文標題 Prototyping a Versatile Two-Layer Multi-Channel Microfluidic Device for Direct-Contact Cell-Vessel Co-Culture	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 79 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi11010079	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 Nagai Nobuhiro, Nezhad Zhalah Kashkouli, Daigaku Reiko, Saijo Saaya, Song Yuanhui, Terata Keiko, Hoshi Ayako, Nishizawa Matsuhiko, Nakazawa Toru, Kaji Hirokazu, Abe Toshiaki	4. 巻 567
2. 論文標題 Transscleral sustained ranibizumab delivery using an episcleral implantable device: Suppression of laser-induced choroidal neovascularization in rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 118458 ~ 118458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2019.118458	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 Sato Yuto, Nagai Nobuhiro, Abe Toshiaki, Kaji Hirokazu	4. 巻 21
2. 論文標題 A multilayered sheet-type device capable of sustained drug release and deployment control	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedical Microdevices	6. 最初と最後の頁 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10544-019-0411-z	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41件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 18件)

1. 発表者名 梶 弘和
2. 発表標題 高分子デバイスを用いる薬物・細胞デリバリー
3. 学会等名 第6回細胞凝集研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梶 弘和
2. 発表標題 後眼部疾患治療を目指した薬物徐放デバイスの開発
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Bibek Raut, Li Jiun Chen, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Development of a human corneal model using a blinking eyelid device
3. 学会等名 EMBS Micro and Nanotechnology in Medicine Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideto Kojima, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Development of an implantable cell culture device for retinal diseases
3. 学会等名 EMBS Micro and Nanotechnology in Medicine Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shun Ito, Li-Jiun Chen, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Microfluidic cell culture model of the outer-blood-retina-barrier
3. 学会等名 EMBS Micro and Nanotechnology in Medicine Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuto Sato, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Development of a multilayered drug-delivery sheet that allows minimally invasive delivery to the eye
3. 学会等名 EMBS Micro and Nanotechnology in Medicine Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Li-Jiun Chen, Shun Ito, Nobuhiro Nagai, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Microfluidic model of the outer blood-retina-barrier
3. 学会等名 MicroTAS 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Bibek Raut, Li-Jiun Chen, Shun Ito, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Development of an artificial eyelid device for corneal culture models
3. 学会等名 5th TERMIS World Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirokazu Kaji, Jin Suzuki, Nobuhiro Nagai, Toshiaki Abe
2. 発表標題 Electrochemical manipulation of an epithelial monolayer supported by a biodegradable polymeric nanosheet for cell transplantation therapy
3. 学会等名 5th TERMIS World Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Li-Jiun Chen, Shun Ito, Bibek Raut, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 In vitro disease model of retinal microvessels
3. 学会等名 5th TERMIS World Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirokazu Kaji, Jin Suzuki, Nobuhiro Nagai, Toshiaki Abe
2. 発表標題 Electrochemical manipulation of a cell monolayer supported by a biodegradable polymeric nanosheet for cell transplantation therapy
3. 学会等名 2018 Society For Biomaterials Annual Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤 竣, Li-Jiun Chen, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 マイクロ流路チップを用いた外側血液網膜閉門モデルの開発
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 佐藤悠人, 鈴木 仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 細管による低侵襲な体内送達を可能とする多層構造型薬剤徐放シートの開発
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 小島秀仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 インプラントブル細胞培養デバイスの開発
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 伊藤 竣, Li-Jiun Chen, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 マイクロ流路チップを用いた網膜疾患モデルの開発
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤悠人, 鈴木 仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 展開制御可能な薬剤徐放シートの開発
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Li-Jiun Chen, Shun Ito, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 In vitro disease model of the retina focusing on angiogenesis
3. 学会等名 2017 BMES Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jin Suzuki, Nobuhiro Nagai, Matsuhiko Nishizawa, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Electrochemical manipulation of living cells supported by biodegradable polymeric nanosheets for cell transplantation therapy
3. 学会等名 2017 BMES Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirokazu Kaji, Taro Kondo, Zhaleh Kashkouli Nezhad, Jin Suzuki, Nobuhiro Nagai, Toshiaki Abe
2. 発表標題 Development of a self-deploying drug releasae device
3. 学会等名 2017 Annual Meeting of the Society For Biomaterials (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木 仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 生分解性高分子を用いた細胞・ナノ薄膜複合体の電気学的マニピュレーション
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤 竣, Li-Jiun Chen, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 マイクロ流路チップを用いた脈絡膜毛細血管培養モデルの開発
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤悠人, 鈴木 仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 低侵襲な体内送達を可能とする多層構造を利用した自己展開型薬剤徐放シートの開発
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木 仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 細胞移植治療のための細胞・ナノ薄膜複合体の電気化学的マニピュレーション
3. 学会等名 第33回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤 竣, Li-Jiun Chen, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 マイクロ流路チップを用いた人工脈絡膜の開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第35回研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤悠人, 鈴木 仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 多層構造を利用した自己展開型薬剤徐放デバイスの開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第35回研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Drug and cell delivery systems for retinal diseases
3. 学会等名 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies (ICMAT 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶 弘和
2. 発表標題 網膜疾患を模倣する臓器チップの開発
3. 学会等名 CBI学会2019年大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Drug delivery devices and organ chip devices for ophthalmologic applications
3. 学会等名 2019 Annual Fall Meeting of the Korean BioChip Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Drug delivery devices and organ chip devices for ophthalmologic applications
3. 学会等名 The 17th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirokazu Kaji, Yuto Sato, Nobuhiro Nagai, Toshiaki Abe
2. 発表標題 Multilayered drug delivery sheet that allows minimally invasive delivery to the eye
3. 学会等名 2019 BMES Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li-Jiun Chen, Shun Ito, Bibek Raut, Nobuhiro Nagai, Toshiaki Abe, Hirokazu Kaji
2. 発表標題 Microfluidic co-culture model of the outer blood-retinal barrier in investigating relationship between inflammation and angiogenesis
3. 学会等名 2019 BMES Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirokazu Kaji, Yuto Sato, Nobuhiro Nagai, Toshiaki Abe
2. 発表標題 Multilayered drug delivery sheet that allows minimally invasive delivery to the eye
3. 学会等名 2019 Society For Biomaterials Annual Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下一也, 小島秀仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 生分解性ナノ薄膜による眼内細胞送達システムの開発
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤勇哉, Raut Bibek, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 再注入可能なカプセル型薬物徐放デバイスの開発
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島秀仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 体内埋め込み型細胞培養デバイスの開発
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下一也, 小島秀仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 生分解性ナノ薄膜を用いる眼内細胞送達システムの開発
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤勇哉, Raut Bibek, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 再注入可能なカプセル型DDSデバイスの開発
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下一也, 小島秀仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 生分解性ナノ薄膜を用いる眼内細胞送達システムの開発
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤勇哉, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 再注入可能なカプセル型経強膜DDSデバイスの開発
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島秀仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 インプラント型細胞培養デバイスの開発
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島秀仁, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和
2. 発表標題 インプラント型細胞培養デバイスの開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第39回研究会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Li-Jiun Chen, Bibek Raut, Hirokazu Kaji	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Elsevier Publishing	5. 総ページ数 22
3. 書名 "On-chip disease models of the human retina" In Microfluidic Cell Culture Systems, 2nd Edition,	

1. 著者名 Seila Selimovic, Hirokazu Kaji, Hojae Bae, Ali Khademhosseini	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Elsevier Publishing	5. 総ページ数 33
3. 書名 “Microfluidic systems for controlling stem cell microenvironments” In Microfluidic Cell Culture Systems, 2nd Edition	

1. 著者名 伊藤 竣, Li-Jiun Chen, 梶 弘和	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 7
3. 書名 “網膜疾患を模倣するorgan-on-a-chip” 臓器チップの技術と開発動向	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 4層構造を利用した展開制御可能な薬剤徐放シート	発明者 梶 弘和, 佐藤悠人, 永井展裕, 阿部俊明	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-062317	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 3次元培養モデル	発明者 梶 弘和, 伊藤 竣, チェン リ ジウン	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-096153	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 薬物を再注入可能な持続性薬物徐放デバイス	発明者 梶 弘和, 伊藤勇哉, 永井展裕, 阿部俊明	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-138248	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	阿部 俊明 (Abe Toshiaki) (90191858)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	