

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H01849

研究課題名（和文）生理学的パラメータを模倣した機能集積型Body-on-a-chipの構築

研究課題名（英文）An integrated body-on-a-chip mimicking physiological parameters

研究代表者

木村 啓志（Kimura, Hiroshi）

東海大学・マイクロ・ナノ研究開発センター・教授

研究者番号：40533625

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、in vivoとin vitroの乖離を補完するための高次in vitro系として、組織/臓器間相互作用による非線形的応答の再現とその現象の観測が可能な機能統合型Organs-on-a-chipを構築することである。本研究ではOrgans-on-a-chip技術によって生理学的臓器機能を向上させた複数の臓器モデルを生理学的パラメータにもとづいて結合することにより非線形的応答を再現するOrgans-on-a-chipの設計手法と、単一流体ネットワーク内における各臓器モデル動態のリアルタイム計測手法を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、Organ-on-a-chip技術によって生理学的臓器機能を向上させた複数の臓器モデルを生理学的パラメータにもとづいて結合することにより非線形的応答を再現するBody-on-a-chipの設計手法と、単一流体ネットワーク内における各臓器モデル動態のリアルタイム計測手法という、2つの学術的独自性の高い技術を開発した。本研究で開発されたOrgans-on-a-chipは、候補治療薬を投与することで治療効果のみではなく、他臓器への負担や副作用を同時に観測できるため、医療・創薬分野の発展に大きく寄与することができる。

研究成果の概要（英文）：This study aims to construct a functionally integrated Organs-on-a-chip as a higher-order in vitro system to complement the discrepancy between in vivo and in vitro, which can reproduce nonlinear responses due to tissue/organ interactions and observe such phenomena. In this study, we have developed a design method of organs-on-a-chip that reproduces nonlinear responses by combining multiple organ models with enhanced physiological organ functions based on physiological parameters using organs-on-a-chip technology, and a real-time measurement method of the dynamics of each organ model within a single fluid network. We developed a method for real-time measurement of the dynamics of each organ model in a fluid network.

研究分野：マイクロ流体システム工学

キーワード：マイクロ流体デバイス Organ-on-a-chip MPS 生体模倣システム 創薬 薬物動態 毒性試験 薬理・薬効

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

医学や薬学などの生命科学研究分野では、ヒト由来培養細胞を疾患原因解明や薬物動態・安全性予測に活用する *in vitro* 試験が実施されている。しかし、単一種類の細胞を取り扱う従来の *in vitro* 系では組織/臓器間相互作用を検証できないため、個体応答を調査する場合には動物実験や臨床試験などの *in vivo* 試験を実施せざるを得ない。ところが *in vivo* 系は、倫理的問題に加え、ここで得られる離散的データでは動態プロセスの詳細を解明できないという致命的な問題を抱えている。これら乗り越えるために、*in vitro* 試験で得られた情報を数理モデル上で線形結合して個体の挙動を予測する *in silico* の研究も進められおり、創薬分野ではある程度実用化が進められつつあるものの、未だにその精度は高いものではない(DeJongh et al., Appl. Toxicol. 1996)。つまり、*in vitro* で得られたデータを線形的に積み上げた数理モデルでは、*in vivo* での組織/臓器間相互作用によって起こる恒常性やその破綻といった非線形的応答を予測することが極めて困難である。

一方、MicroTAS(Micro Total Analysis Systems)の研究分野では Organ-on-a-chip に関する研究が活況を呈している。Organ-on-a-chip とは、マイクロ流体デバイス技術を用いて伸縮・せん断応力などの機械的刺激や成長因子の濃度勾配などの化学的刺激を制御して生体内微小環境を培養細胞に対して再現する新規 *in vitro* 系であり、これまでに肝臓、小腸、腎臓などの臓器モデルが提案されている(Cassandra et al., Nat. Med. 2017)。これらの Organ-on-a-chip は、従来の *in vitro* 系と比して各臓器の生理的機能を飛躍的に向上させているものの、依然として組織/臓器間相互作用評価を実現するものではない。よって上記の課題を解決するためには、従来の *in vitro* 系では不可能な組織/臓器間相互作用を評価可能な高次 *in vitro* 系の構築が必要不可欠である。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、*in vivo* と *in vitro* の乖離を補完するための高次 *in vitro* 系として、組織/臓器間相互作用による非線形的応答の再現とその現象の観測が可能な機能統合型 Organs-on-a-chip を構築することである。これが実現されれば、Organs-on-a-chip に候補治療薬を投与することで治療効果のみではなく、他臓器への負担や副作用を同時に観測できるため、医療・創薬分野の発展に大きく寄与することができる。学術的独自性として、本研究では Organs-on-a-chip 技術によって生理学的臓器機能を向上させた複数の臓器モデルを生理学的パラメータにもとづいて結合することにより非線形的応答を再現する Organs-on-a-chip の設計手法と、単一流体ネットワーク内における各臓器モデル動態のリアルタイム計測手法を提案する。

## 3. 研究の方法

本研究では医療・創薬分野への応用を見据えつつ、生物学的に新しい知見を得るための高次 *in vitro* 系として、ADME(吸収(Absorption)・分布(Distribution)・代謝(Metabolism)・排泄(Excretion))機能集積化、生理学的パラメータ再現、マイクロ電気化学センサ集積化を実現する機能統合型 Organs-on-a-chip(以下、OsoC)を構築する。

ADME 機能集積化として、薬物動態で重要な機能を担う代表的な臓器モデルをマイクロ流体デバイス上に構築する。各臓器コンパートメントの臓器体積(細胞数)比および細胞数/培地量比が生理学的になるように設計するとともに、これらのコンパートメントを生理学的な血流入量比となるように設計したマイクロ流体ネットワーク(血管に相当)で接続することで非線形的応答を再現した。また、各臓器の体積は各コンパートメント内の細胞接着担体の表面積制御によって、血流入量比は流路抵抗値設計によってそれぞれ実現した。

培地のデッドボリュームを最小限に抑える必要があるためオンチップ型のマイクロポンプ(心臓に相当)を導入した。これについては、研究代表者の木村がこれまでに開発してきたスターラ駆動式マイクロポンプを応用した。閉ループ系で細胞培養する場合、細胞維持のために定期的に培地を交換する必要があるが、その際に導入した薬剤やその代謝物もすべてクリアランスされてしまう。また、*in vitro* で *in vivo* の細胞数/培地量比を実現しようとする、細胞にとって必要な栄養素が圧倒的に不足してしまう。一方、生理学的細胞数/培地量比を実現することは、非線形性現象を再現するために必要な細胞からのポジティブな代謝物(成長因子ホルモン、薬剤代謝物など)が希釈されるのを防ぐことにつながるため必要不可欠な要素である。そこで本研究では、OsoC に栄養素供給機構も集積化した。この機構はデバイス内に透析膜を集積化し、片側の流路に常に新鮮な培地を送液して、栄養素となるグルコースや老廃物であるアンモニア・乳酸などを透析することで、血流コンパートメント内の安定性を保つことができる。

各臓器モデルの動態をリアルタイム計測するための手段として、グルコースセンサを OsoC に集積化した。グルコースは細胞の栄養源であるため、細胞動態指標として適している。ここでは、センサ開発と性能評価は研究分担者の小森(東京大学/近畿大学)が、センサ集積化と細胞動態計測評価は研究代表者の木村が担当した。

## 4. 研究成果

### 1) 生理学的パラメータを再現した OsoC

本研究では、薬物代謝に重要な働きを担う肝臓と、薬剤モデルのターゲット臓器として肺を選択し、これらの臓器の血流ネットワークと臓器体積比に着目し流路を構築した。生体内において、血液は酸素を取り込むために全てが一度肺へ流入し、その後、他の臓器に分配される(Fig.1a)。今回選択した2つの臓器間での血流入量比は、肝臓を1とした場合、肺へは約3.3流入する。臓器体積比は肝臓5に対して肺が3である。本デバイスでは、各臓器チャンバの面積を肝臓チャンバ50 mm<sup>2</sup>、肺チャンバ30 mm<sup>2</sup>とすることで体積比を再現し、培養部間にバイパス流路を設けることで血流入量比を再現した(Fig.1b)。デバイス内にスターラ式のマイクロポンプを集積化することで灌流培養を可能とした(Fig.1c)。

マイクロ流体デバイス上で生理学的流量比を再現することの重要性を調べるために、肺癌がんや大腸がん治療の際に広く使用されている抗がん剤であるCPT-11を薬剤モデルとして薬効試験を実施した。本薬剤は、主に肝臓の持つ代謝酵素 Calboxylesterase2(CES2)によって代謝され、CPT-11の約1,000倍の抗がん作用を持つSN-38へと変化する薬剤である。本研究では、薬剤を代謝する代謝モデルとして、ヒト由来肝がん細胞株(HepG2)、代謝物のターゲットモデルとして、ヒト肺胞基底上皮腺がん細胞株(A549)を使用した。

生理学的流量比による薬剤応答変化の評価を目的として、バイパス流路の有無による2種類の流入量比を比較した。本実験の結果より、バイパス流路の有無によって、細胞の形態と密度に変化が生じることを確認した(Fig.1d)。これは、バイパス流路を廃し、肝臓チャンバへの流入量を変化させることで、代謝物SN-38の生成量が変化したためであると示唆される。さらに本結果の妥当性を評価するために、数理モデルを構築し、OsoC上での薬剤濃度変化を予測した。代謝物SN-38の濃度変化曲線を積分し算出したAUC(Area Under the Curve)の予測結果より、バイパス流路無しの場合のAUCが増加していることを確認した。以上の結果から、バイパス流路の有無によって24時間経過時における薬物総曝露量が増加し、ターゲットモデル細胞に対しての抗がん作用に変化が生じていると考えられる。

さらに、本研究では、複数の薬剤を患者に投与した際の薬物動態予測モデルとしてのデバイスの機能評価を目的として、薬物代謝阻害実験も実施した。本実験では、薬剤応答実験と同じ抗がん剤CPT-11を使用し、本薬剤の主要代謝酵素であるCES2に対して影響がある薬剤を使用した。CES2代謝阻害剤として、強い阻害作用が報告されている、抗高脂血症剤Simvastatinを選定した。本実験の結果より、CPT-11の単剤曝露を行った場合に比べ、Simvastatinとの複剤曝露を行った場合の細胞密度が増加したことを確認された(Fig.1e)。これは、Simvastatinを同時に曝露したことで、HepG2の持つ代謝酵素CES2の働きが低減され、SN-38の生成量が減少したためであると考えられる。このような結果から、本デバイスにおいて複数の薬物投与時の複雑な薬物動態を再現可能であることが示された。

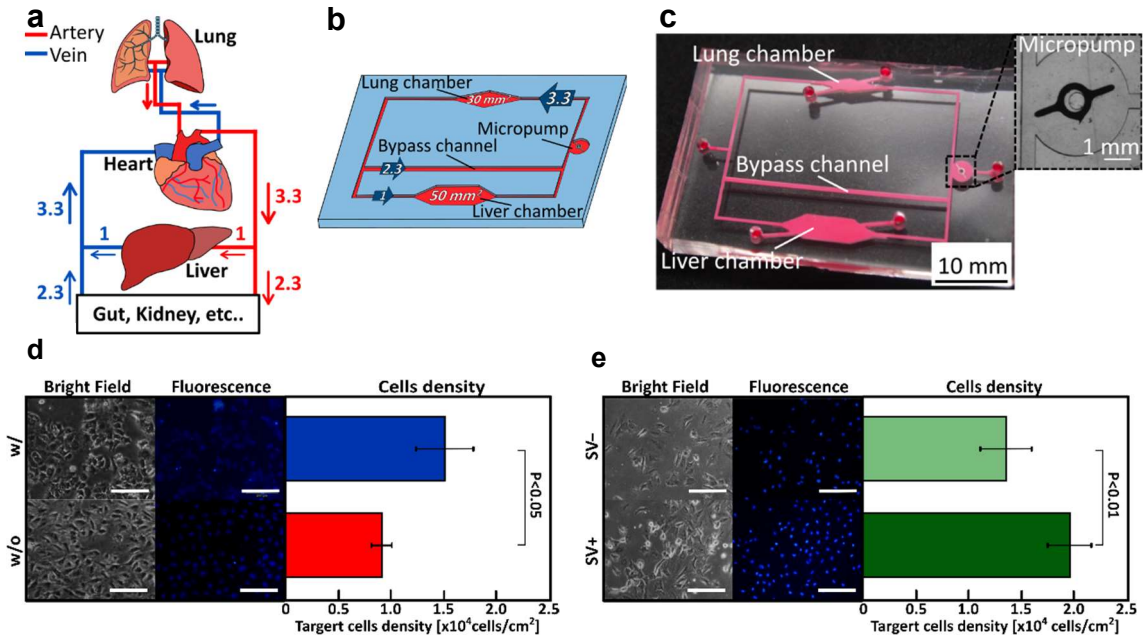


Fig. 1 生理学的パラメータを再現した OsoC

### 2) 透析膜集積型 OsoC

本研究では、培養細胞に対して連続的に栄養供給するために透析膜の物質選択性に着目し、マイクロ流体デバイスに透析膜を搭載することで培養環境の維持が可能な OsoC を開発した。本デバイスは、流路の一部が透析膜により上層流路と下層流路に分割されており、透析膜を介した拡散現象によって上層流路から下層流路に栄養が供給される仕組みとなっている(Fig. 2a)。本デバイスに搭載する透析膜は、細胞の活動に必要な物質であるグルコースが透過するように

Molecular Weight Cut-Off(MWCO)が 3,000 Da のものを選定した。下層流路は透析区画、肝臓チャンバと標的臓器チャンバとそれらを接続する微小流路から構成されており、流路内には灌流を実現するために、スター型マイクロポンプが集積された。磁性体であるスターラバーは、OsoC の下部に設置したスターモータの回転に伴って回転し、流路内で回転に応じた流れを発生させることが可能である (Fig. 2b)。

透析膜の選択的物質透過性および透析膜を介した物質拡散能の評価として、蛍光物質を用いて上層流路から下層流路への透析膜を介した拡散現象を観察した。上層流路に分子量の異なる2種類の蛍光物質含有培地を送液し、標的臓器チャンバにおける蛍光強度を測定することで拡散能を評価した。蛍光物質として分子量が透析膜の MWCO 以下の Uranine(分子量: 376)と、MWCO 以上の FITC-Dextran(分子量: 20,000)を選定した。標的臓器チャンバへの蛍光物質の拡散度合いは、蛍光実体顕微鏡(Nikon, SMZ-25)で撮影した画像を元に NIS-Elements で蛍光強度を測定することで評価した。

Fig. 2c に示すとおり、Uranine 含有培地を上層流路に送液した場合、時間経過とともに標的臓器チャンバの蛍光強度が上昇した。一方、FITC-Dextran 含有培地を上層流路に送液した場合、Uranine が標的臓器チャンバ層流路内に拡散したのに対して、MWCO 以上である FITC-Dextran は、透析膜によって下層へ透過されなかった。以上の結果から、本デバイスでは、分子量による選択的な物質の供給が可能であることが明らかとなった。

本デバイスの *in vitro* 薬効毒性試験系としての機能を評価するために、抗がん剤曝露実験を実施した。薬剤モデルとして肺癌がんや乳がんの治療に広く使用されているドセタキセル(DTX)を選定し、2つの肝モデル細胞を用いて DTX の代謝に関わる薬物代謝酵素である CYP3A4 の発現量の差が薬物代謝を介して A549 に与える抗がん作用にどのような影響を与えるのかを評価した。本実験では、①DTX に曝露しない「コントロール」、②下層に 24 時間毎にデバイス内の DTX 含有培地を交換した「培地交換系」、③72 時間下層の DTX 含有培地の交換を行わない「透析系」、の3条件を比較した。全条件において上層には、DTX 不含培地を送液した。

実験結果から、A549 と HepG2、upcyte それぞれの共培養系において②培地交換系と③透析系では②培地交換系で A549 の細胞密度に有意な減少が確認された(Fig. 2d)。これは肝モデル細胞の代謝により、継時的に DTX の培地中濃度が低下するが②培地交換系では 24 時間おきの培地交換ごとに DTX が初期濃度に戻ることによって、A549 に対して持続的に強い毒性が与えられたことを示唆している。また、HepG2、upcyte それぞれと A549 の共培養系では upcyte との共培養系において培地交換の方法に関わらず、A549 に対する DTX の毒性減弱が強く誘導されることが確認された。これは DTX の薬物代謝を担う CYP3A4 の発現量の差に起因すると考えられる。以上により、本実験で提案した栄養供給方法と生体内の肝臓に近い薬物代謝機能を保持する細胞を用いることによって、生体内で示される薬効がより正確に予測可能になると期待される。

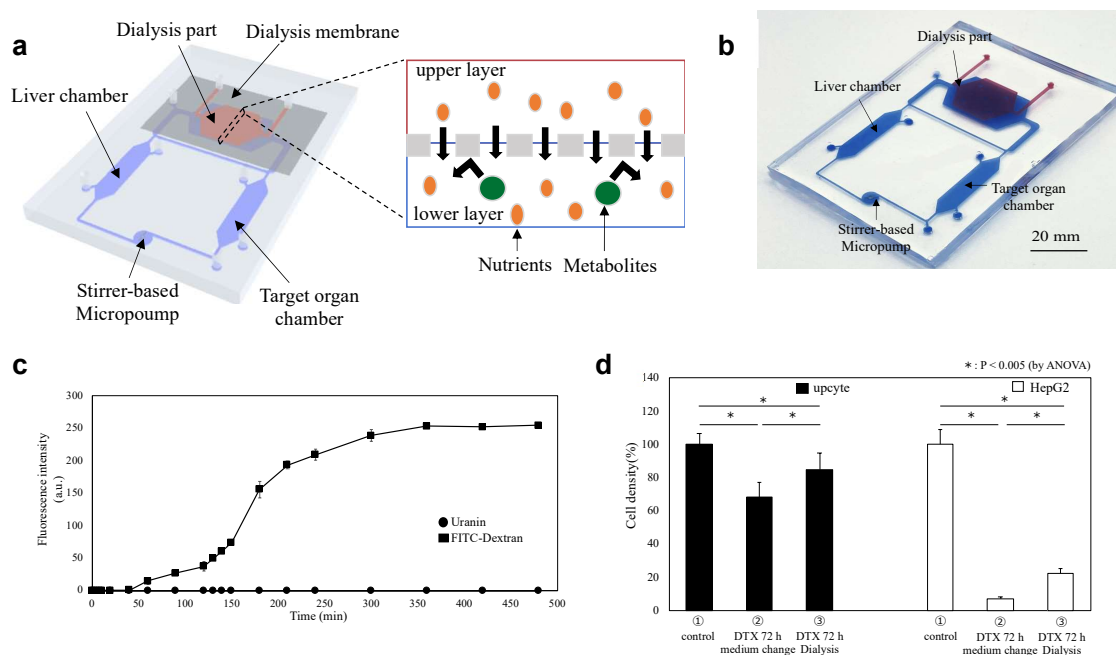


Fig. 2 透析膜集積型 OsoC

### 3) マイクログルコースセンサ集積型 OsoC

本研究では、OsoC 上の培養細胞の消費に伴うグルコース濃度変化の計測を目的として、白金薄膜で形成した作用電極、参照電極、対極からなる三電極式電気化学バイオセンサを開発した (Fig. 3a)。作用電極上にはフラビンアデニンヌクレオチド(FAD)を補酵素とした FAD-GDH (グルコース脱水素酵素) が固定されている。FAD-GDH がグルコースをグルコノラクトンに分解する

時の酸化還元反応で発生する電子を応答電流値として測定する。GDH を利用する場合、酵素と電極間の直接電子移動が困難であるため電子伝達体ビタミン K<sub>3</sub>(VK<sub>3</sub>)とシングルウォールドカーボンナノチューブ(SWCNTs)を用いた。参照電極上には Ag/AgCl を塗布し、平衡状態を維持できるようにし、作用電極上に酵素膜を成膜した。

オンチップポンプ集積型 OsoC に統合したグルコースセンサで細胞動態が計測可能であることを評価するために、センサ感度評価実験を実施した。Fig3c に示すとおり各濃度で応答電流値の上昇が確認された。検量線から求められるセンサ感度が 2.8  $\mu\text{A}/\text{mM}$ 、分解能は 34.0  $\mu\text{M}$  であり、細胞動態を計測するのに十分な性能を有することが確認された(Fig3d)。

細胞動態計測機能を検証するために、OsoC で培養中の細胞のグルコース消費量計測実験を実施した。使用細胞は HepG2 とし、w/ HepG2 と w/o HepG2 で同条件での計測をそれぞれ行った。Fig. 3e より w/ HepG2 の応答電流値の減少率は、w/o HepG2 と比較して時間経過とともに増大した。このことから細胞によるグルコースの消費をセンサで捉えることができたと考えられる。このことから、本デバイスにおいて共培養下でのリアルタイム細胞動態計測が可能であると結論づけられた。

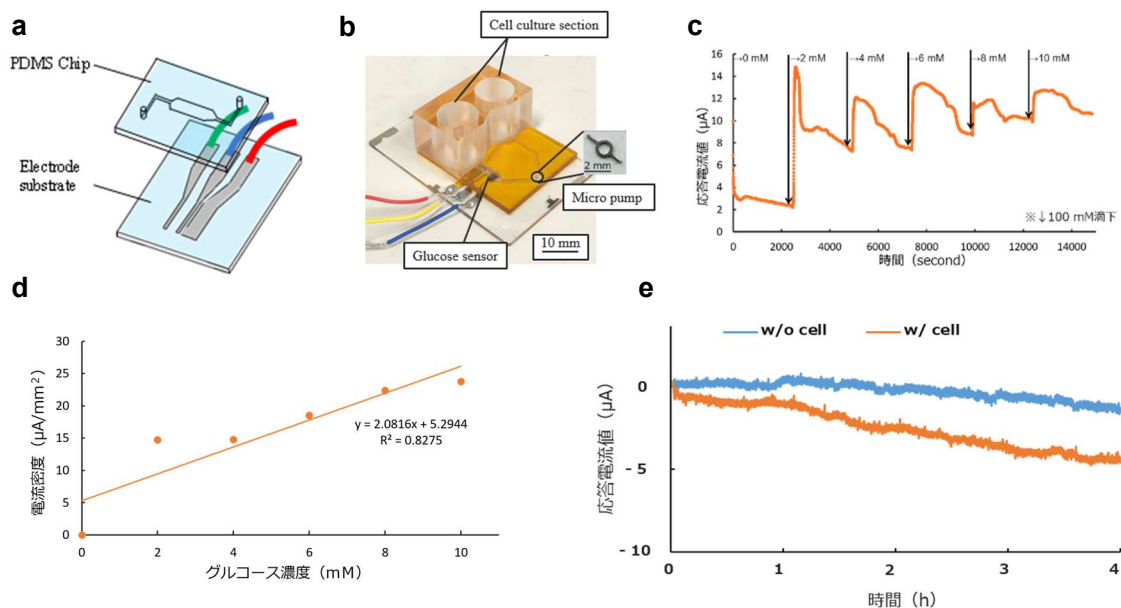


Fig. 3 マイクログルコースセンサ集積型 OsoC

本研究では、ヒト生体内における薬物動態予測に向けた生体モデルの構築を目的とし、生理学的流量比・体積比に着目したマイクロ流体デバイスの構築を行った。本デバイスで再現した生理学的流量比の評価結果より、流量比を変更することで、薬剤モデルを用いたアッセイ結果に差異が生じることが判明した。さらに、薬物動態学に基づく数理モデルによる AUC 予測結果より、本実験結果の妥当性が示された。本結果より、マイクロ流体デバイス内において生理学的流量比を再現することで、アッセイ結果に差異が生じることが示唆された。また、本デバイスの薬物動態予測モデルとしての機能評価として実施した薬物代謝阻害実験より、複数薬物を投与した際に起こりうる、複雑な薬物動態予測への応用が期待される。

また、細胞培養環境の恒常性維持に向けて開発した透析膜集積型 OsoC の機能評価と薬剤モデルを用いた薬効評価を実施した。栄養供給機能評価の結果、上層に十分な栄養素を含む培養液を送液することで、透析膜を介して上層流路から下層流路へ栄養供給され、従来のように定期的な培地交換を実施せずに細胞を培養可能となることが示唆された。さらに、抗がん剤曝露評価の結果、上層へ栄養供給をしながら薬物曝露することで栄養成分や薬剤の濃度変化が連続的になり、upcyte のような薬物代謝酵素の発現量が高い細胞を扱うことでより従来よりも正確な薬物動態予測ができることが示唆された。

さらに、本研究では細胞動態計測可能なグルコース脱水素酵素型マイクロセンサの基礎機能評価として、細胞の播種方法が容易で、共培養可能なデバイスにグルコース脱水素酵素型マイクロセンサを集積することを目的としてセンサ性能評価を行った。基礎機能評価したセンサをスターラーポンプ集積型 OsoC に統合し細胞培養液を用いた濃度測定実験の結果ではセンサは計算上では細胞のグルコース消費量が測定可能である事が示唆された。

以上の研究結果より、本研究で構築したデバイスを用いることで従来法に比べてより生理的な状態を模倣した環境下での薬物アッセイ試験が実施可能となると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22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 13件）

1. 著者名 Doi Kotaro, Kimura Hiroshi, Kim Soo Hyeon, Kaneda Shohei, Wada Takehiko, Tanaka Tetsuhiro, Shimizu Akira, Sano Takanori, Chikamori Masamichi, Shinohara Marie, Matsunaga Yukiko T., Nangaku Masaomi, Fujii Teruo	4. 巻 23
2. 論文標題 Enhanced podocyte differentiation and changing drug toxicity sensitivity through pressure-controlled mechanical filtration stress on a glomerulus-on-a-chip	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Lab on a Chip	6. 最初と最後の頁 437-450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2lc00941b	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 榛葉健汰, 木村啓志	4. 巻 38
2. 論文標題 創薬研究での実用に向けた多臓器生体模倣システムの操作性向上とバイオセンサ集積化による高機能化	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Sensors	6. 最初と最後の頁 96-101
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 -

1. 著者名 Kimura Hiroshi	4. 巻 143
2. 論文標題 Development of Microphysiological Systems (MPSs) Based on Microfluidic Technology for Drug Discovery in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 39 ~ 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.22-00161-1	査読の有無 無
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 Sakai Yasuyuki, Kimura Hiroshi	4. 巻 157
2. 論文標題 Current status of MPS research toward social implementation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Folia Pharmacologica Japonica	6. 最初と最後の頁 330 ~ 334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.22046	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 -

1. 著者名 木村 啓志、土肥 浩太郎	4. 巻 53
2. 論文標題 腎臓MPSの現状と課題	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス	6. 最初と最後の頁 402 ~ 408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.51018/pmdrs.53.5_402	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 -

1. 著者名 Doi Kotaro, Kimura Hiroshi, Matsunaga Yukiko T, Fujii Teruo, Nangaku Masaomi	4. 巻 Volume 15
2. 論文標題 Glomerulus-on-a-Chip: Current Insights and Future Potential Towards Recapitulating Selectively Permeable Filtration Systems	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Nephrology and Renovascular Disease	6. 最初と最後の頁 85 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/IJNRD.S344725	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 O2 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hauser Peter Viktor, Chang Hsiao-Min, Nishikawa Masaki, Kimura Hiroshi, Yanagawa Norimoto, Hamon Morgan	4. 巻 8
2. 論文標題 Bioprinting Scaffolds for Vascular Tissues and Tissue Vascularization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioengineering	6. 最初と最後の頁 178 ~ 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bioengineering8110178	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 榛葉健汰, 二瓶渉, 中村寛子, 河西巧, 後藤智美, 荒川大, 稲村恒亮, 西川昌輝, 加藤将夫, 酒井康行, 木村啓志	4. 巻 20
2. 論文標題 オンチップポンプ型多臓器Microphysiological system(MPS)を用いた臓器間相互作用の評価	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学とマイクロ・ナノシステム	6. 最初と最後の頁 52 ~ 53
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 -

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 Doi Kotaro, Kimura Hiroshi, Wada Takehiko, Tanaka Tetsuhiro, Hiromura Keiju, Saleem Moin A., Inagi Reiko, Nangaku Masaomi, Fujii Teruo	4. 巻 570
2. 論文標題 A novel method for successful induction of interdigitating process formation in conditionally immortalized podocytes from mice, rats, and humans	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 47 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.07.029	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 木村啓志	4. 巻 39
2. 論文標題 わが国におけるmicrophysiological system (MPS) の製品化に向けた取り組み	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 実験医学2021年10月号	6. 最初と最後の頁 2569 ~ 2572
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 -



1. 著者名 Shinohara Marie, Arakawa Hiroshi, Oda Yuuichi, Shiraki Nobuaki, Sugiura Shinji, Nishiuchi Takumi, Satoh Taku, Iino Keita, Leo Sylvia, Kato Yusuke, Araya Karin, Kawanishi Takumi, Nakatsuji Tomoki, Mitsuta Manami, Inamura Kosuke, Goto Tomomi, Shinha Kenta, Nihei Wataru, Komori Kikuo, Sakai Yasuyuki, Kimura Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Coculture with hiPS-derived intestinal cells enhanced human hepatocyte functions in a pneumatic-pressure-driven two-organ microphysiological system	5. 発行年 2021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/s41598-021-84861-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 Shinha Kenta, Nihei Wataru, Ono Tatsuto, Nakazato Ryota, Kimura Hiroshi	4. 巻 14
2. 論文標題 A pharmacokinetic?pharmacodynamic model based on multi-organ-on-a-chip for drug?drug interaction studies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomicrofluidics	6. 最初と最後の頁 44108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi11070691	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 木村啓志	4. 巻 275(10)
2. 論文標題 マイクロ流体デバイスを技術基盤とするOrgan-on-a-chipの臓器・疾患モデルへの応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1092-1097
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 -

1. 著者名 木村啓志	4. 巻 52(4)
2. 論文標題 生理学的パラメータを模倣した複数臓器Microphysiological systemの有用性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 月刊「細胞」	6. 最初と最後の頁 54-57
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 -

1. 著者名 木村啓志	4. 巻 97
2. 論文標題 生体模倣システムは新薬開発難化時代の救世主になり得るか？	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生物工学会誌 バイオメディア	6. 最初と最後の頁 733
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 木村啓志	4. 巻 34
2. 論文標題 マイクロフルイデクスを利用したMicrophysiological System (MPS)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Drug Delivery System	6. 最初と最後の頁 243-248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2745/dds.34.243	査読の有無 無
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 木村啓志	4. 巻 55
2. 論文標題 最前線 Organ-on-a-chipと細胞計測系の集積化	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 422-426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/faruawpsj.55.5_422	査読の有無 無
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 Kimura Hiroshi, Nishikawa Masaki, Yanagawa Naomi, Nakamura Hiroko, Miyamoto Shunsuke, Hamon Morgan, Hauser Peter, Zhao Lifu, Jo Oak D., Komeya Mitsuru, Ogawa Takehiko, Yanagawa Norimoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of fluid shear stress on in vitro cultured ureteric bud cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomicrofluidics	6. 最初と最後の頁 044107 ~ 044107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5035328	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 木村啓志	4. 巻 85
2. 論文標題 特集：先端医療の現状と腎疾患への応用, Organ-on-a-chipとin vitro腎臓モデルへの応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 41-45
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 -

1. 著者名 木村啓志	4. 巻 29
2. 論文標題 創薬に向けたMicrophysiological Systemの現状と課題	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 MEDCHEM NEWS	6. 最初と最後の頁 29-32
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116件 (うち招待講演 45件 / うち国際学会 31件)

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロデバイスを用いた腎臓研究の進歩と展望
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 医工連携で構築するマイクロ流体デバイス技術を活用した臓器モデル
3. 学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Microphysiological System (MPS) Based on Microfluidic Technology for Safety
3. 学会等名 第3回PSTC Japan Safety Biomarker Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Status of the Japanese MPS project supported by AMED
3. 学会等名 Society for Alternatives to Animal Testing in Sri Lanka (SAAT-SL) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ・ナノ工学が切り開く医療・創薬の未来：ヒト生体模倣システムの実用化
3. 学会等名 第10回JMACシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 Microphysiological system の創薬研究での実用化に向けた取り組み
3. 学会等名 新適塾「未来創薬への誘い」千里ライフサイエンス振興財団 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ・ナノ工学を技術基盤とする臓器チップと毒性評価試験への応用
3. 学会等名 東海大学総合医学研究所 / マイクロ・ナノ研究開発センター共同開催 第18回研修会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榛葉健汰, 木村啓志
2. 発表標題 薬剤評価試験へのオンチップポンプ型多臓器生体模倣システムの活用
3. 学会等名 東海大学総合医学研究所 / マイクロ・ナノ研究開発センター共同開催 第18回研修会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Sakai, M. DANOY, M. NISHIKAWA, H. KIMURA, H. ARAKAWA, Y. KATO
2. 発表標題 Importance of Oxygen Supply in Engineering Physiological Tissues Both in Static Microplates and Perfused Microphysiological Systems
3. 学会等名 3rd Asian Congress for Alternatives to Animal Experiments (ACAAE2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 Microphysiological system (MPS)の実用化に向けた取り組み
3. 学会等名 JPW2022 第96回日本薬理学会年会 / 第43回日本臨床薬理学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Shinha, H. Kimura
2. 発表標題 Organs-On-A-Chip Systems with High Operability and Pumping Capability for Practical use in Drug Discovery
3. 学会等名 VANJ CONFERENCE 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 H. Shirai, M. Kamoshita, H. Nakamura, T. Ogawa, M. Ikawa, H. Kimura
2. 発表標題 In vitro seminiferous tubule imaging method for high-magnification observation using an inverted microscope
3. 学会等名 The International Symposium "Totipotency and Germ Cell Development" (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榛葉健汰, 中村寛子, 石田尚輝, 荒川大, 西川昌輝, 加藤将夫, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 動物実験代替法としてのオンチップポンプ型多臓器生体模倣システム An on-chip pump integrated multi-organ microphysiological system for drug development
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第35回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 D. Kurniawan, 稲村恒亮, M. Danoy, S. Leo, 稲松睦, 船岡創平, 相原大知, 佐倉武司, 荒川大, 加藤将夫, 松木智昭, 江刺家勝弘, 西川昌輝, 白木伸明, 糸昭苑, 木村啓志, 酒井康之
2. 発表標題 オンチップ灌流・直接酸素供給マイクロフィジオロジカルシステムを用いたin vitroにおける肝-小腸薬物代謝関連クロストークの解明
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第35回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	小森喜久夫, 朱東晨, 竹之内綾乃, 堀優真, 井樋田悟史, 酒井康行, 年吉洋, 木村啓志, テイクシエ三田アニエス
2. 発表標題	細胞アッセイでの利用を目指した生体高分子のオンサイトで迅速な定性・定量評価ツール開発のための基礎検討
3. 学会等名	日本動物実験代替法学会第35回大会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	堀優真, 木村啓志, 小森喜久夫
2. 発表標題	オンサイトグルコース系を搭載した一体型好氣的細胞培養システムの開発
3. 学会等名	日本動物実験代替法学会第35回大会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	H. Kimura
2. 発表標題	Microphysiological System (MPS) Platforms with High Operability for Commercialization.
3. 学会等名	4th International Symposium on BA/BE of Oral Drug Products, 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	木村啓志
2. 発表標題	マイクロ流体デバイス技術を活用したMPSとその実用化に向けた取り組み
3. 学会等名	第39回医用高分子研究会講座 (招待講演)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 榛葉 健汰, 中村 寛子, 西川 昌輝, 酒井 康行, 木村 啓志
2. 発表標題 オンチップポンプ型多臓器生体模倣システムを用いた薬剤評価試験
3. 学会等名 第13回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 後藤智美, 中村寛子, 原夕賀, 木村啓志
2. 発表標題 Microphysiological System (MPS)を用いた灌流培養による近位尿管細胞の機能向上
3. 学会等名 第13回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小見山 慎, 榛葉健汰, 植田祐輝, 木村啓志
2. 発表標題 スターラ駆動型オンチップポンプの送液性能向上に向けた検討
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 (CHEMINAS 46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鮫島 奎哉, 宮下 創, 榛葉健汰, 小森喜久夫, 木村啓志
2. 発表標題 細胞動態のオンライン計測に向けてグルコースセンサを集積化したオンチップポンプ型生体模倣システムの開発
3. 学会等名 第13回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Microphysiological System (MPS) Based on Microfluidic Technology for Pharmaceutical Science
3. 学会等名 APSTJ Global Education Seminar 2022-1st (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイス技術を活用したMicrophysiological system (MPS) のバイオDXに向けた取り組み
3. 学会等名 Laboratory Automation月例勉強会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮下創, 榛葉健汰, 木村啓志
2. 発表標題 培養環境の恒常性を実現するオンチップポンプ型Microphysiological systemの開発
3. 学会等名 日本機械学会2022年度年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 D. A. Kurniawan, K. Inamura, D. Mathieu, S. Funaoka, D. Aihara, T. Sakura, T. Kawanishi, H. Arakawa, Y. Kato, M. Nishikawa, H. Kimura, Y. Sakai
2. 発表標題 Functional enhancements and crosstalk of liver-small intestine in a micro-stirrer-based on-chip perfusion MPS with direct oxygenation
3. 学会等名 MPS WORLD SUMMIT 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Shinha, H. Nakamura, M. Nishikawa, Y. Sakai, H. Kimura
2. 発表標題 Evaluation of usefulness of coculture with MPS by drug efficacy test using kinetic-pump integrated microfluidic plate (KIM-Plate)
3. 学会等名 MPS WORLD SUMMIT 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 H. Nakamura, W. Uchida, A. Sato, Y. Hara, T. Uozumi, J. Sakagami, H. Kimura
2. 発表標題 A BioStation CT based automated imaging system for a function-integrated microphysiological system platform
3. 学会等名 MPS WORLD SUMMIT 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Microphysiological Systems (MPS) Based-on Microfluidic Devices for Commercialization
3. 学会等名 IEEE-NEMS 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイス技術を基盤とする生体模倣システム (MPS) の実用化検討
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスと生物を融合させたMicrophysiological Systemの創成
3. 学会等名 電気化学会第89回大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小見山槇，榛葉健汰，植田祐輝，木村啓志
2. 発表標題 多臓器集積型生体模倣システムの実現に向けたスターラ駆動型オンチップポンプの開発
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会【Tune】第14回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原夕賀，佐藤新，後藤智美，中村寛子，木村啓志
2. 発表標題 Organ-on-a-chipの操作性向上に向けた流体制御プラットフォームの開発
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会【Tune】第14回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田大貴，榛葉健汰，西川昌輝，酒井康行，木村啓志
2. 発表標題 高次細胞アッセイ系に向けた肝細胞スフェロイド搭載型多臓器生体模倣システム
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会【Tune】第14回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jin Hong Yap, Hong Zhang, 岡村陽介, 木村啓志
2. 発表標題 細胞アッセイ応用に向けた相分離法によるPDMS製多孔膜の開発
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会【Tune】第14回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 後藤智美, 佐藤新, 原夕賀, 中村寛子, 木村啓志
2. 発表標題 近位尿細管Microphysiological Systemを用いた尿細管上皮細胞の機能評価と毒性試験への応用
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会【Tune】第14回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 何鎮陽, 垣内祐哉, 亀井結紀, 永田貴之, 古目谷暢, 福田紘大, 高橋俊, 木村啓志
2. 発表標題 生理学的三次元腎盂・腎杯モデルを用いた排石予測シミュレータの開発
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会【Tune】第14回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤新, 原夕賀, 中村寛子, 後藤智美, 木村啓志
2. 発表標題 せん断応力負荷が可能なOrgan-on-a-chipの流体制御プラットフォームの開発
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会【Tune】第14回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村寛子, 西澤大仁栄流, 後藤智美, 吉岡孝広, 中谷徳幸, 木村啓志
2. 発表標題 電極搭載型非シリコン製チップを用いた経上皮電気抵抗(TEER)測定システムの機能評価
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会【Tune】第14回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榛葉健汰, 中村寛子, 木村啓志
2. 発表標題 Kinetic-pump Integrated Microfluidic Plate (KIM-Plate)を用いた多臓器共培養モデルにおける薬効評価試験
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会【Tune】第14回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 相原大知, 木村啓志
2. 発表標題 産学官連携による生体模倣システム(MPS)への挑戦～オンチップポンプ型多臓器MPSのご紹介～
3. 学会等名 RINK FESTIVAL 2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土肥浩太郎, 木村啓志, 南学正臣, 松永行子, 藤井輝夫
2. 発表標題 カルチャーインサートと従圧式濾過流制御法を実装した系球体生体模倣システムの開発
3. 学会等名 シンポジウム：細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小森喜久夫, 碓井政貴, 畑野航平, 堀優真, 朱東晨, 廣納敬太, 時任文弥, 福田裕亮, 西川昌輝, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 好氣的培養環境下での肝細胞の糖代謝・糖新生の電気化学モニタリングデバイスへの応用
3. 学会等名 シンポジウム：細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榛葉健汰, 中村寛子, 西川昌輝, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 Kinetic-pump Integrated Microfluidic Plate (KIM-Plate)を用いた薬効評価試験
3. 学会等名 シンポジウム：細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田大貴, 榛葉健汰, 西川昌輝, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 高次細胞アッセイ系としての肝細胞スフェロイド搭載型多臓器生体模倣システム
3. 学会等名 シンポジウム：細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村寛子, 西澤大仁栄流, 後藤智美, 吉岡孝広, 中谷徳幸, 木村啓志
2. 発表標題 電極搭載型Fluid3D-Xを用いた経上皮電気抵抗 (TEER) 測定システム
3. 学会等名 シンポジウム：細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 後藤智美, 佐藤新, 原夕賀, 中村寛子, 木村啓志
2. 発表標題 近位尿細管Microphysiological System (MPS)を用いた薬剤毒性試験
3. 学会等名 シンポジウム：細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Shinha, Y. Sakai, H. Kimura
2. 発表標題 Microphysiological system (MPS) platforms with high operability and pumping capability for commercialization
3. 学会等名 MPS WORLD SUMMIT Virtual Conferences (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 腎疾患創薬に向けた次世代創薬技術update
3. 学会等名 第22回協和キリン腎臓シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを技術基盤とするMicrophysiological Systemの実用化に向けた検討
3. 学会等名 日本薬物動態学会第14回ショートコース (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀 優真、福田裕亮、木村啓志、小森喜久夫
2. 発表標題 グルコースモニタリングシステムを搭載した簡易型共培養デバイスの設計検討
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第34回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内田和歌奈, 魚住孝之, 坂神純子, 清田泰次郎, 中村寛子, 木村啓志
2. 発表標題 ヒト腎近位尿管細胞RPTECを用いたin vitro腎毒性評価～非侵襲な定量位相画像解析技術を搭載した自動細胞培養観察装置BioStation CTの利用～
3. 学会等名 第34回日本動物実験代替法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Shinha, W. Nihei, H. Nakamura, T. Kawanishi, H. Arakawa, K. Inamura, M. Nishikawa, Y. Kato, Y. Sakai, H. Kimura
2. 発表標題 EVALUATION OF ORGANS INTERACTION USING A COCULTURE PUMP PLATE
3. 学会等名 micro TAS 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Doi, H. Kimura, M. Nangaku, Y.T. Matsunaga, T. Fujii
2. 発表標題 CONCAVE PORTION FOR ACCURATE MEASUREMENT OF FLUORESCENCE IN MICROPHYSIOLOGICAL SYSTEM
3. 学会等名 micro TAS 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Y. Ito, K. Shinha, H. Kimura
2. 発表標題 DIALYSIS MEMBRANE-INTEGRATED MICROPHYSIOLOGICAL SYSTEM FOR MAINTAINING CELL CULTURE ENVIRONMENT
3. 学会等名 micro TAS 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田大貴, 榛葉健汰, 西川昌輝, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 肝スフェロイドを導入した多臓器生体模倣システムの機能評価
3. 学会等名 日本機械学会2021年度 年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤智美, 二瓶渉, 佐藤新, 原夕賀, 中村寛子, 木村啓志
2. 発表標題 Microphysiological System (MPS) を用いた近位尿細管細胞の薬剤毒性試験
3. 学会等名 日本機械学会2021年度 年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 榛葉健汰, 二瓶渉, 中村寛子, 後藤智美, 西川昌輝, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 オンチップポンプ型多臓器Microphysiological system (MPS) を用いた薬剤評価試験
3. 学会等名 日本機械学会2021年度 年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀優真, 福田裕亮, 木村啓志, 小森喜久夫
2. 発表標題 電気化学グルコースモニタリングシステムを搭載したカセット式細胞培養器の試作
3. 学会等名 電気化学会関東支部・第39回夏の学校
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi Kimura
2. 発表標題 Microphysiological systems based on microfluidics for cell-based assays
3. 学会等名 ISUPEN2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 薬物毒性評価のための高次腎臓モデル：糸球体オンチップデバイス
3. 学会等名 イノベーション・ジャパン2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 J. H. Yap, H. Zhang, Y. Okamura, H. Kimura
2. 発表標題 Thin porous PDMS membrane prepared by phase separation method and its applications for cell culture
3. 学会等名 American Association for Advances in Functional Materials 2021 (AAAFM 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを基盤とする培養システムとイメージング技術との融合
3. 学会等名 第9回 Chem-Bio Joint Seminar 2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jin Hong Yap, Hong Zhang, 岡村陽介, 木村啓志
2. 発表標題 細胞培養可能な相分離法によるPDMS製多孔膜の開発
3. 学会等名 Cheminas 43
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田大貴, 榎葉健汰, 西川昌輝, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 肝スフェロイドを導入した多臓器生体模倣システムの機能評価
3. 学会等名 Cheminas 43
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 榎葉健汰, 二瓶涉, 中村寛子, 河西巧, 後藤智美, 荒川大, 稲村恒亮, 西川昌輝, 加藤将夫, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 オンチップポンプ型多臓器Microphysiological system(MPS)を用いた臓器間相互作用の評価
3. 学会等名 Cheminas 43
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Komori, M. Usui, Y. Sakai, and H. Kimura
2. 発表標題 Amperometric Monitoring of Glucose Level for Non-invasive Cell-based Assays Based on Glucose Dehydrogenase-modified SWCNTs
3. 学会等名 PRiME 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小森喜久夫、碓井政貴、酒井康行、木村啓志
2. 発表標題 GDH修飾SWCNT電極による初代ラット肝培養細胞の糖代謝・糖新生モニタリングの試み
3. 学会等名 電気化学会第88回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小森喜久夫
2. 発表標題 積層型カーボンナノファイバー電極での電子移動反応の解明とバイオデバイスへの応用
3. 学会等名 The 5th International Workshop on Advanced Nanoscience and Nanomaterials (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田大貴, 榛葉健汰, 伊藤優治, 西川昌輝, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 高次薬剤アッセイ試験に向けて肝細胞スフェロイドを用いた多臓器生体模倣システムの構築
3. 学会等名 関東学生会第60回学生員卒業研究発表講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤優治, 榛葉健汰, 二瓶渉, 木村啓志
2. 発表標題 透析膜集積型Organs-on-a-chipを用いた抗がん剤薬効評価
3. 学会等名 日本機械学会 関東支部 第27期総会・講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 茂田海斗, 榛葉健汰, 伊藤優治, 二瓶渉, 木村 啓志
2. 発表標題 多臓器集積型microphysiological system(MPS)を用いた脂肪-骨格筋共培養モデルの構築
3. 学会等名 日本機械学会 関東支部 第27期総会・講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植木崇, 碓井政貴, 小森喜久夫, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 細胞動態オンライン計測に向けたグルコース脱水素酵素型マイクロセンサ
3. 学会等名 日本機械学会 関東支部 第27期総会・講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 Microphysiological system (MPS) の基礎から最新研究動向
3. 学会等名 情報機構(株) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 二瓶渉, 鶴間章典, 中村寛子, 木村啓志
2. 発表標題 生体環境を模倣した近位尿管MPSの機能評価
3. 学会等名 細胞アッセイ研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 創薬応用に向けたMicrophysiological Systems
3. 学会等名 令和2年度AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発 交流会2日目(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H.Kimura
2. 発表標題 Microphysiological systems based on microfluidics for cell-based assays
3. 学会等名 2020 IEEE NANOMED (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 医薬理工連携によって創成されるOrgan-on-a-chip
3. 学会等名 第29回日本コンピュータ外科学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鶴間章典, 中村寛子, 木村啓志
2. 発表標題 せん断応力によるヒト腎臓近位尿管上皮細胞の有機カチオントランスポーターOCT2の発現解析
3. 学会等名 第5回トランスポーター研究会関東支部回(JTRAK2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 榛葉健汰, 二瓶涉, 中村寛子, 稲村恒亮, 西川昌輝, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 スターラポンプ集積型多臓器Microphysiological systemを用いた臓器間相互作用の評価
3. 学会等名 第5回トランスポーター研究会関東支部回(JTRAK2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 多臓器型Microphysiological systemを用いた薬剤相互作用の検討
3. 学会等名 CBI学会2020年大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 機能集積型Organ-on-a-chipの研究事例
3. 学会等名 創剤研究コンソーシアム2020年度第1回研究会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 榛葉健汰, 伊藤優治, 稲村恒亮, 西川昌輝, 酒井康行, 木村 啓志
2. 発表標題 臓器間相互作用の評価に向けたスターラポンプ集積型多臓器Microphysiological systemの構築
3. 学会等名 日本機械学会2020年度年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植木崇, 碓井政貴, 小森喜久夫, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 細胞動態の長期オンライン計測に向けた脱水素酵素型グルコースセンサの開発
3. 学会等名 日本機械学会2020年度年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鶴間章典, 中村寛子, 木村啓志
2. 発表標題 Microphysiological systemを用いたヒト腎臓近位尿管上皮細胞の腎毒性評価
3. 学会等名 第27回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 腎臓Microphysiological systemを用いた腎毒性試験
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 Organs-on-a chipの薬物動態予測への応用
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会 第32回大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Microphysiological Systems Based on Microfluidic Device For Pharmacokinetic Studies
3. 学会等名 Microfluidics & Organ-on-a-Chip Asia 2019（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを基盤とするヒト生体模倣システム
3. 学会等名 新化学技術推進協会(JACI)（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを基盤とする培養システムとイメージング技術との融合
3. 学会等名 第二回形態解析ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを技術基盤として異分野との共同研究
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会 第11回学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを技術基盤とするOrgan-on-a-chip
3. 学会等名 第56回日本臨床分子医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Doi, H. Kimura, M. Nangaku, T. Fujii
2. 発表標題 Basolateral compartment pressure measurement in the culture device with filtration for the evaluation of cell layer condition
3. 学会等名 MicroTAS 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Chikamori, H. Kimura, S. H. Kim, M. Nangaku, T. Fujii
2. 発表標題 Response of tubular cells by exposing controlled shearstress to primary cilia after oxidative stress
3. 学会等名 MicroTAS 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Organs-on-a-Chip Mimicking Physiological Parameters For Pharmacokinetic Studies
3. 学会等名 Organ-on-a-Chip World Congress and 3D-Bioprinting 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Organ(s)-on-chips mimicking physiological parameters
3. 学会等名 International Meeting on 22nd MDO and 33rd JSSX (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Microfluidic Technologies toward Pharmacokinetics on a Chip
3. 学会等名 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Development of On-Chip Kidney Tubule Model Integrated with Trans-Epithelial Electrical Resistance Measurement System
3. 学会等名 Joint French Japanese technology and bioengineering against liver disorders (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村啓志, 南学正臣, 藤井輝夫
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを技術基盤とするOrgan-on-a-chipと腎臓研究への応用
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Kimura, M. Nishikawa, N. Yanagawa, J. Oak, N. Yanagawa
2. 発表標題 Exposure to Fluid Shear Stress Enriches Tip Cell Populations in In Vitro Cultured Ureteric Bud Cells
3. 学会等名 American Society of Nephrology (ASN) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Suzuki, K. Komori, H. Kimura
2. 発表標題 Development of a Glucose Sensor Integrated Microfluidic Device for Cell-Based Assay
3. 学会等名 International Microfluidics Congress (Microfluidics 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木智稀, 小森喜久夫, 木村啓志
2. 発表標題 細胞動態オンライン計測に向けた自動校正機能を有するグルコースセンサ集積型マイクロ流体デバイス
3. 学会等名 日本機械学会 情報・知能・精密機器部門
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中里遼太, 榎葉健汰, 小野竜, 藤井輝夫, 酒井康行, 木村啓志
2. 発表標題 薬物動態予測のために生理学的パラメータを再現するOrgans-on-a-chip
3. 学会等名 シンポジウム細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小田雄一, 篠原満利恵, 飯生啓太, 新谷華梨, 進和美, 佐藤琢, 荒川大, 白木伸明, 立野知世, 杉浦慎治, 桑昭苑, 加藤将夫, 金森敏幸, 木村啓志, 酒井康行
2. 発表標題 二臓器連結モデル型 Microphysiological System を用いた新鮮ヒト肝細胞とヒト iPS 細胞由来腸管上皮細胞の灌流共培養
3. 学会等名 シンポジウム細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木智稀, 藤井輝夫, 酒井康行, 小森喜久夫, 木村啓志
2. 発表標題 グルコースセンサ集積型マイクロ流体デバイスを用いた薬効毒性のオンライン評価
3. 学会等名 シンポジウム細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤優治, 高木港, 木村啓志
2. 発表標題 細胞培養環境の恒常性維持に向けた透析膜集積型Organs-on-a-chip
3. 学会等名 シンポジウム細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 W. Huang, H. Kimura
2. 発表標題 A Human Kidney Proximal Tubule Model Based-on Microphysiological System for Drug Screening
3. 学会等名 シンポジウム細胞アッセイ技術の現状と将来
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 榎葉健汰, 小野竜, 木村啓志
2. 発表標題 薬物動態予測に向けて生理学的パラメータを再現したOrgans-on-a-chip
3. 学会等名 東海大学マイクロ・ナノ啓発会第9回学術講演会(Tune9)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 W. Huang, H. Kimura
2. 発表標題 A Microphysiological System for Exposure of Fluidic Shear Stress to Human Renal Proximal Tubule Epithelial Cells
3. 学会等名 The 10th Meeting of Tokai University Micro/Nano Enlightenment (Tune10) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Kimura
2. 発表標題 Cytotoxicity Assay Using Kidney Tubule-On-A-Chip Integrated With Trans-Epithelial Electrical Resistance Measurement System
3. 学会等名 ?TAS2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木智稀, 小森喜久夫, 木村啓志
2. 発表標題 グルコースセンサ集積型マイクロ流体デバイスを用いた細胞動態のオンライン計測 -第二報 細胞毒性試験への応用
3. 学会等名 日本機械学会 マイクロ・ナノ工学部門主催 第9回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小田雄一, 篠原満利恵, 飯生啓太, 新谷華梨, 荒川大, 白木伸明, 立野知世, 杉浦慎治, 桑昭苑, 加藤将夫, 金森敏幸, 木村啓志, 酒井康行,
2. 発表標題 二臓器連結 - 圧力駆動型 Microphysiological Systemを用いたヒト肝細胞とヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞のリアルタイム灌流共培養
3. 学会等名 動物実験代替法学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木智稀, 小森喜久夫, 槌谷和義, 酒井康行, 藤井輝夫, 木村啓志
2. 発表標題 グルコースセンサ集積型マイクロ流体デバイスを用いた細胞動態のオンライン計測
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第37回研究発表
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 Organ/Body-on-a-chip技術の基礎と実用化への展望
3. 学会等名 Body-on-a-chipセミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを技術基盤とするOrgan(s)-on-a-chip
3. 学会等名 I2plus Seminar (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村啓志
2. 発表標題 マイクロ流体デバイス技術を基盤とした生体模倣システムについて
3. 学会等名 東海大学機械工学科公開講座 (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 木村啓志	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 290
3. 書名 腎臓論文ベストセレクション	

1. 著者名 木村啓志	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 132
3. 書名 別冊 医学のあゆみ	



1. 著者名 木村啓志	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 368
3. 書名 腎疾患・透析 最新の治療 2020-2022	

1. 著者名 木村啓志	4. 発行年 2019年
2. 出版社 情報機構	5. 総ページ数 197
3. 書名 三次元培養における培養手法と周辺技術動向	

1. 著者名 木村啓志（分担執筆）	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 293
3. 書名 臓器チップの技術と開発動向（第II編：第1章、第5章、第16章）	

〔出願〕 計5件

産業財産権の名称 腎臓濾過機能再現装置、腎臓濾過機能評価装置、及び腎臓濾過機能評価方法	発明者 藤井輝夫, 南学正臣, 土肥浩太郎, 木村啓志	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/029656	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 細胞培養基材、細胞培養用樹脂薄膜、および細胞培養方法	発明者 木村啓志, 福田篤, 岡村陽介, 喜多理王, 大友麻子, 張宏	権利者 学校法人東海大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-206366	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 細胞毒性を評価する方法及び装置	発明者 木村啓志, 榛葉健汰, 伊藤優治	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-095499	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 温度感受性不死化ポトサイトを入れ組む樹状突起様細胞骨格へ誘導する培養法	発明者 藤井輝夫, 南学正臣, 土肥浩太郎, 木村啓志	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-146636	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 送液装置および送液方法	発明者 木村啓志, 中村寛子 ほか4名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-065197	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

東海大学木村啓志研究室 <a href="http://www.kimura-lab.info/">http://www.kimura-lab.info/</a> 東海大学マイクロ・ナノ研究開発センター <a href="http://www.mnc.u-tokai.ac.jp/">http://www.mnc.u-tokai.ac.jp/</a>
--

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	小森 喜久夫  (Komori Kikuo)  (60431813)	近畿大学・工学部・准教授   (34419)	

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		
米国	University of California, Los Angeles		