

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09281

研究課題名(和文) ヒトiPS細胞由来生体模倣性人工心臓組織の成熟化制御による疾患再現および創薬研究

研究課題名(英文) Research of disease modeling and drug discovery through the maturation regulation of human iPS cell-derived cardiac tissue recapitulating human heart function

研究代表者

升本 英利 (Masumoto, Hidetoshi)

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・上級研究員

研究者番号：70645754

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：古典的Wntシグナル調節によりヒトiPS細胞から心筋細胞・血管内皮細胞を優位に誘導する方法および安定して自己拍動人工組織を得る方法を確立した。組織成熟化の検討として、動的流体刺激を加えることにより心筋細胞層厚の著大な増加・外的電気刺激および薬剤負荷刺激に対する反応性を認めた。さらに組織内に血管網が形成されることを見出した。Organ-on-a-chipにより、組織機能を高感度に評価する方法を開発した。家族性拡張型心筋症患者由来iPS細胞を入手し、細胞バンク構築および心血管系細胞分化誘導に成功した。これらにより、疾患特異的人工心臓組織の作製が可能となり、病態再現および創薬研究が可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

末期心不全で心臓移植以外に治療法がないものの、ドナー不足のため救命し得ない患者に対する新たな治療スキームが模索し続けられてきた。本研究開発により実現した、心臓病患者由来iPS細胞から作製した、成熟化を伴う生体模倣性人工心臓組織は疾患再現・創薬研究に大きく貢献しうると考えられ、高い社会的意義を有する。本研究は我々の有する独自のヒトiPS細胞から作製した人工心臓組織を有効活用し、実臨床におけるニーズを解決することに照準を合わせた、トランスレーショナル・リサーチ(橋渡し研究)の好例と言え、高い学術的意義を有する。

研究成果の概要(英文)：We established the method to efficiently induce cardiomyocytes and endothelial cells from human iPS cells through the regulation of canonical Wnt signaling and to stably generate self-pulsating engineered heart tissues. To investigate the tissue maturation, we stimulated the tissues with dynamic fluidic culture which conferred significant thickening of cardiomyocyte layer and responsibility against external electrical stimulation and drug administration. We also found that the stimulation forms vascular network inside of the tissue. Using Organ-on-a-Chip technology, we developed a system to evaluate tissue function with high sensitivity. We started to culture familial dilated cardiomyopathy patient-derived iPS cells and succeeded in preparing cell bank and cardiovascular cell differentiation which enabled us to generate disease-specific iPS cell-derived cardiac tissue which contributes to disease modeling and drug discovery.

研究分野：心臓血管外科学

キーワード：iPS細胞 心臓再生医療

1. 研究開始当初の背景

日本心不全学会によれば、団塊の世代が 80 歳を超える 2030 年には日本における心不全患者が 130 万人を超え、「心不全パンデミック」とも言われる時代に突入する見込みである。2007 年の発見以来、ヒト iPS 細胞は各種難治性疾患の再生医療における有望な細胞ソースとして期待されており、数々の基礎研究および臨床研究がなされてきている。ヒト iPS 細胞はあらゆる体細胞に分化しうる特性から、これまで困難であったヒトの臓器機能を模した立体構造の作製を可能とした。このことは、各種難治性疾患の病態再現による発症メカニズムの理解に役立つことに加え、化合物スクリーニング等による治療薬開発あるいは新規開発薬の臓器毒性判定が、臨床研究を行う前の段階で、シャーレの上で安全に行える可能性が拓かれたことを意味している。心臓においてもこの文脈に沿った研究開発がこれまでなされてきたが、多くはヒト iPS 細胞から誘導された単一心筋細胞に対する膜電位異常などの評価による安全性評価であった (QTempo 試験など)。この単一細胞試験はヒト心筋細胞を使用している点で、これまでの動物細胞や個体を用いた系に比べて実臨床への高い外挿性が期待されるものの、実際の生体における機能異常は、心臓を構成する多種の細胞間の相互作用によっておこるため、検出できる現象には限界がある。

心筋層は心筋細胞を中心とした血管網および支持細胞の有機的集合体による組織として収縮力を発現しているが、拡張型心筋症・虚血性心筋症等の病態では動力源たる心筋細胞の喪失のみならず、これらの多様な細胞が失われることにより組織構造が破綻し、その結果として機能低下を来している。したがってヒト iPS 細胞を用いた疾患再現モデル作製においては、心筋細胞に加え血管内皮細胞など多様な心筋構成細胞による組織構造の再構築が望ましいと考えられる。我々はこの課題に応えるため、これまで種々のヒト iPS 細胞からの多様な心臓構成細胞 (心筋細胞・血管内皮細胞・血管壁細胞など) への分化誘導系について研究し、報告してきた (Takeda, *Cell Rep* 2018 / Kawatou, *Nat Commun* 2017 / Ikuno, *PLoS One* 2017 / Masumoto, *Sci Rep* 2014 など)。また、分化誘導した多様な心臓構成細胞をヒトの臓器機能を模した立体構造に為すためには、細胞工学的技術が必要となる。我々はこの課題に対し、温度感受性培養皿を用いた細胞シート技術 (Masumoto, *Stem Cells* 2012 / Masumoto, *Sci Rep* 2014)、その多層積層化技術 (Matsuo, *Sci Rep* 2015) あるいはコラーゲンなどのバイオマテリアルを用いた立体化技術 (Masumoto & Nakane, *Sci Rep* 2016 / Nakane, *Sci Rep* 2017) を研究開発してきた。これらの技術融合により、ヒト iPS 細胞由来三次元心臓組織に対し、心毒性が知られている各種薬剤による TdP 型の致死性不整脈の再現を世界で初めて示した (Kawatou, *Nat Commun* 2017)。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ヒト iPS 細胞由来生体模倣性人工心臓組織の成熟化により、疾患再現・創薬研究に資する成熟心臓組織を作製し、疾患再現による発症メカニズム解明

および治療薬開発に貢献する基礎的知見を得ることである。

上記のように研究開発を進めた疾患再現のための種々の「生体模倣性人工心臓組織」に対し、さらにヒト心臓に近い生体機能を持たせるための次の戦略として、成熟化の制御が考えられる。iPS細胞心筋細胞は収縮関連タンパクを発現しているものの、カリウムチャネルの一種（IK1チャネルなど）やカルシウムイオン制御に関わる筋小胞体やT管などの微小構造については未熟であることが知られており、このことはヒトiPS細胞由来人工心臓組織による病態再現を依然不完全なものに留めている。

我々は上記背景を踏まえ、生体模倣性人工心臓組織に対して適切な成熟化制御を行い、各種難治性心疾患を再現することで、疾患発症メカニズムに対する理解をより深め、創薬研究における応用を図れるか、という学術的「問い」に応えうると考えた。

3. 研究の方法

(1) ヒトiPS細胞由来「生体模倣性人工心臓組織」の作製・最適化

健常ヒトiPS細胞ラインによる組織作製の条件検討ののち、各種セルバンク（理研BRC、米国Coriell社など）あるいは研究機関から入手しうる、拡張型心筋症など種々の心疾患を有する患者から樹立された心疾患特異的iPS細胞を用いた組織作製を行う。使用する細胞播種密度・サイトカイン濃度あるいはタイミングなどを十分検討し、分化誘導の最適化をラインごとに図る。人工心臓組織を構成する細胞として、心筋細胞・血管内皮細胞・血管壁細胞を用いる。これらはそれぞれ既に我々が報告した方法およびその修正によって誘導する。我々の有する温度感受性培養皿を用いた細胞シート技術およびバイオマテリアルを用いた円柱状組織作製技術を、疾患iPS細胞ごとに試み、その物理生物学的機能、組織学的特性、生化学的特性（イオンチャネルなどの発現レベル）、配向性などを検討する。最も各疾患を模倣しうるフォーマットを同定する。

(2) 成熟化の検討および各疾患発症メカニズムの検索

上記(1)にて作製した健常あるいは各疾患特異的な人工心臓組織に対し、既報およびその他の方法による成熟化制御を試み、その効果について評価する。

電気刺激：高周波数電気刺激によるiPS細胞由来人工心臓組織の成熟化については複数報告されている（Ronaldson-Bouchard, *Nature* 2018 / Nunes, *Nat Methods* 2013）。これらの電気刺激を賦与し、その成熟化を物理生物学的機能、組織学的特性（電子顕微鏡観察含む）、生化学的特性などについて評価することで検討する。

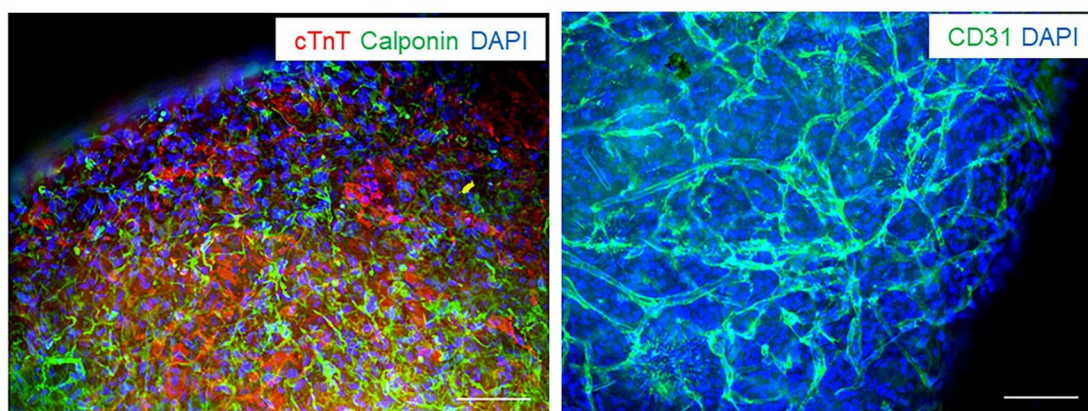
動的流水刺激：Digital Rocker（シーソー状に培養プレートを揺らす）による周期的な動的流水刺激による心筋細胞サイズ増大や筋小胞体成熟が報告されている（Gao, *Circulation* 2017 / Christopher, *Biomaterials* 2016）。上記と同様に評価検討する。

化合物投与：CDK1, 甲状腺ホルモンなど既報の心筋細胞増殖・成熟化に関わる化合物投与が、上記(1)の人工心臓組織の成熟において効果を表すかを検討評価する。

4. 研究成果

まず我々は、ヒト iPS 細胞からの心血管系細胞の分化誘導系の人工心臓組織作製における最適化を行った。具体的には canonical Wnt シグナルの調節により心筋細胞および血管内皮細胞を優位に誘導する方法と、組織の強度を担保する血管壁細胞を優位に誘導する方法をそれぞれ確立し、各分化誘導法から得た細胞を適切なバランスで組み合わせることで、安定して自己拍動する人工組織を得る方法を確認した。この研究成果について論文発表を行った (Osada, *JTCVS Open* 2021)。さらに、ヒト iPS 細胞から分化誘導した心臓構成細胞群による三次元的な心臓組織シートに対する成熟化の検討を行った。動的流体刺激を細胞シート培養に加えることにより、心臓組織シートを構成する心筋細胞層厚の著大な増加を認め、それに伴う外的電気刺激および 刺激薬などの薬剤負荷刺激に対する良好な反応性を認めた。また、バイオマテリアルを用いた円柱状のヒト iPS 細胞由来人工心臓組織に対する動的流体刺激および電気刺激の併用に関する実験系を確認し、これらの物理的トレーニングによる心筋層の増加などの組織成熟を認めた一方、刺激による細胞障害も明らかとなり、特に長期培養に際しては組織の断裂などをきたす場合を認めた。そのため我々は、組織鑄型の形状などの改良を重ね、最終的に細胞・組織障害を来すことなくトレーニング培養しうる系を確認した。また、適切な条件下での電気刺激と動的流体刺激の併用により、心筋層の肥厚化および細胞生存の上昇が見出された。さらに、これらのトレーニング培養により、人工心臓組織内に血管網が形成されることを見出した (図 1)。また、微細加工技術を用いた Organ-on-a-chip の手法により、マイクロ流路を有するマイクロ流体チップを開発し、上記の人工心臓組織と組み合わせることにより、iPS 細胞由来人工心臓組織の生理学的機能を高感度に評価する方法を開発し、論文発表を行った (Abulaiti, *Sci Rep* 2020)。

これらの研究成果を受けて、理研バイオリソース研究センターより家族性拡張型心筋症患者由来 iPS 細胞を入手し、拡大培養およびフィーダーフリー化に成功し、細胞バンク構築に成功した。さらにこの疾患特異的 iPS 細胞を昨年度までに確立した心血管細胞分化誘導法を用いて効率的に分化誘導しうることを確認した。この研究成果を昨年度までに達成した人工心臓組織の作製法および成熟化トレーニング培養法に応用することにより、疾患特異的的人工心臓組織の作製が可能となり、病態発症メカニズム解析が可能となった。さらに昨年度までに開発したマイクロ流体チップを用いた機能評価系を用いることで、薬剤スクリーニングによる創薬研究が可能となった。本研究課題を通じて、成熟化ヒト iPS 細胞由来生体模倣性人工心臓組織を用いた疾患再現・創薬研究のための技術基盤を確認し得た。



(図 1 : 血管網を有するヒト iPS 細胞由来人工心臓組織)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Osada Hiroaki, Kawatou Masahide, Fujita Daiki, Tabata Yasuhiko, Minatoya Kenji, Yamashita Jun K., Masumoto Hidetoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Therapeutic potential of clinical-grade human induced pluripotent stem cell-derived cardiac tissues	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JTCVS Open	6. 最初と最後の頁 359 ~ 374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xjon.2021.09.038	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 Murata Kozue, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 In press
2. 論文標題 Systems for the Functional Evaluation of Human Heart Tissues Derived from Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cells	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/stmcls/sxac022	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 Murata Kozue, Ikegawa Masaya, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Strategies for immune regulation in iPS cell-based cardiac regenerative medicine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	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) 10.1186/s41232-020-00145-4	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 Osada Hiroaki, Kawatou Masahide, Takeda Masafumi, Jo Jun-ichiro, Murakami Takashi, Tabata Yasuhiko, Minatoya Kenji, Yamashita Jun K., Masumoto Hidetoshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Accuracy of spiked cell counting methods for designing a pre-clinical tumorigenicity study model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e04423 ~ e04423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2020.e04423	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 Nagasawa Atsushi, Masumoto Hidetoshi, Yanagi Shigeki, Kanemitsu Naoki, Ikeda Tadashi, Tabata Yasuhiko, Minatoya Kenji	4. 巻 68
2. 論文標題 Basic fibroblast growth factor attenuates left-ventricular remodeling following surgical ventricular restoration in a rat ischemic cardiomyopathy model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 311 ~ 318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-019-01187-3	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 Abulaiti Mosh, Yalikun Yaxiaer, Murata Kozue, Sato Asako, Sami Mustafa M., Sasaki Yuko, Fujiwara Yasue, Minatoya Kenji, Shiba Yuji, Tanaka Yo, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Establishment of a heart-on-a-chip microdevice based on human iPS cells for the evaluation of human heart tissue function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76062-w	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 Itonaga Tatsuya, Hirao Shingo, Yamazaki Kazuhiro, Ikeda Tadashi, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 68
2. 論文標題 The N-terminal lectin-like domain of thrombomodulin reduces acute lung injury without anticoagulant effects in a rat cardiopulmonary bypass model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 785 ~ 792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-020-01292-8	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 Takai Fumie, Takeda Takahide, Yamazaki Kazuhiro, Ikeda Tadashi, Hyon Suong-Hyu, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 68
2. 論文標題 Management of retrosternal adhesion after median sternotomy by controlling degradation speed of a dextran and -poly (L-lysine)-based biocompatible glue	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 793 ~ 800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-020-01297-3	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 Nishio Hiroomi, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 159
2. 論文標題 A Rabbit Venous Interposition Model Mimicking Revascularization Surgery using Vein Grafts to Assess Intimal Hyperplasia under Arterial Blood Pressure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	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) 10.3791/60931	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 Nakane Takeichiro, Abulaiti Moshah, Sasaki Yuko, Kowalski William J., Keller Bradley B., Masumoto Hidetoshi	4. 巻 160
2. 論文標題 Preparation of Mesh-Shaped Engineered Cardiac Tissues Derived from Human iPSC Cells for In Vivo Myocardial Repair	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	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) 10.3791/61246	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 Osada Hiroaki, Ho Wen-Jin, Yamashita Hideki, Yamazaki Kazuhiro, Ikeda Tadashi, Minatoya Kenji, Masumoto Hidetoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Novel device prototyping for endoscopic cell sheet transplantation using a three-dimensional printed simulator	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 258 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2020.10.007	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 Dwenger M, Kowalski WJ, Ye F, Yuan F, Tinney JP, Setozaki S, Nakane T, Masumoto H, Campbell P, Guido W, Keller BB.	4. 巻 10
2. 論文標題 Chronic optical pacing conditioning of h-iPSC engineered cardiac tissues.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Tissue Eng.	6. 最初と最後の頁 2.04173E+14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2041731419841748	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

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Masumoto H.
2. 発表標題 Human iPS cell-derived heart organoids and the medical application
3. 学会等名 Frontiers in Stem Cell & Organoid Medicine Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 Organ-on-a-Chip を応用した 心臓組織機能評価
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 心血管系細胞多層体移植による 心臓再生医療
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 重症心不全治療の現状と展望 ~多能性幹細胞への期待~
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masumoto H.
2. 発表標題 CARDIOVASCULAR REGENERATIVE MEDICINE SUPPORTED BY TISSUE ENGINEERING
3. 学会等名 ISSCR/JSRM 2021 Tokyo International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masumoto H.
2. 発表標題 Heart Failure Treatment Using Engineered 3D Cardiac Sheets
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心血管系細胞多層体を用いた新たな重症心不全治療法
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心血管系細胞多層体を用いた心不全治療法の開発
3. 学会等名 第24回日本心不全学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masumoto H.
2. 発表標題 Cardiovascular Regenerative Medicine Supported By Biomaterials And Drug Delivery System
3. 学会等名 Controlled Release Society Virtual Annual Meeting 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 疾患・再生研究における多様なモデル生物-大型動物から魚類まで~
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田 梢, Moshā Abulaiti, 佐藤 麻子, 佐々木 裕子, 柴 祐司, 田中 陽, 升本 英利
2. 発表標題 ヒト心臓組織機能評価のためのヒトiPS細胞を用いたハートオンチップ型マイクロデバイスの開発
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 升本 英利、川東 正英、金光 ひでお、山崎 和裕、池田 義、湊谷 謙司.
2. 発表標題 iPS細胞由来三次元人工心臓組織作製技術の心臓再生医療への応用の試み
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 循環器の再生医療を支える組織工学 DDSからiPS細胞治療まで
3. 学会等名 第40回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来心血管系細胞多層体移植による心臓再生治療に向けた前臨床有効性試験
3. 学会等名 第72回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 升本 英利
2. 発表標題 iPS細胞から作製した人工心臓組織を用いた再生医療・疾患再現・創薬研究の試み
3. 学会等名 兵庫県立こども病院・理化学研究所 生命機能科学研究センター（BDR）第4回ジョイントシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masumoto H, Hirao S, Takimoto S, Kawatou M, Ikeda T, Tabata Y, Yamashita JK, Minatoya K
2. 発表標題 Preclinical Efficacy Studies of Human iPS Cell-derived Cardiac Tissue Transplantation onto Animal Heart Disease Models
3. 学会等名 AHA Scientific Sessions 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masumoto H
2. 発表標題 Drug Delivery System-based Cardiovascular Regenerative Medicine: From Bench to Bedside
3. 学会等名 The 15th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Masumoto Hidetoshi	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Humana	5. 総ページ数 304
3. 書名 Pluripotent Stem-Cell Derived Cardiomyocytes: Generation of Cylindrical Engineered Cardiac Tissues from Human iPS Cell-Derived Cardiovascular Cell Lineages	

1. 著者名 升本 英利	4. 発行年 2019年
2. 出版社 寺田国際事務所/先端医療技術研究所	5. 総ページ数 512
3. 書名 先端医療シリーズ50 「循環器疾患の最新医療」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>京都大学 心臓血管外科 http://kyoto-cvs.jp/</p>

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	川東 正英 (Kawatou Masahide) (00837700)	京都大学・医学研究科・助教 (14301)	
研究分担者	湊谷 謙司 (Minatoya Kenji) (20393241)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	
研究分担者	武田 匡史 (Takeda Masafumi) (40547501)	京都大学・医学研究科・客員研究員 (14301)	2021年6月4日に削除

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