

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：37401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05241

研究課題名(和文) シリカ繊維三次元培養担体によるがん細胞薬剤耐性の再現と新規スクリーニング系の構築

研究課題名(英文) Reproduction of Cancer Cell Drug Resistance by Silica Fiber 3D Culture Carrier and Construction of a Novel Screening System

研究代表者

松下 琢 (Matsushita, Taku)

崇城大学・生物生命学部・教授

研究者番号：10209538

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)：がんには、抗がん剤を使って治療を続けるうちに、細胞の薬物排出活性の亢進による薬剤耐性を獲得するケースがあり、この薬剤耐性の克服は、がん治療の大きな課題となっている。本研究では、これまで研究代表者らが研究してきた肝臓がん細胞の三次元培養技術を、膵臓がん細胞に適用し、薬剤耐性などのがん細胞の特性を生体外で再現することを試みた。その結果、膵臓がん細胞(BxPC-3)の三次元培養により抗がん剤に対する薬剤耐性現象を再現することを見出した。また、この薬剤耐性現象には薬剤排出トランスポーターが関与している可能性が示唆された。従って、膵臓がん細胞の三次元培養を利用した新規スクリーニング系の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、薬剤耐性が問題となっているヒト膵臓がん細胞の3D培養による薬剤耐性現象の再現することを見出した。最近、患者腫瘍組織移植モデル(PDX)に対するin vivoでのがん治療薬の試験が行われている。このin vivo(PDX)試験の代替法として、今後、患者由来の初代がん細胞の本3D培養によるスクリーニングによって、がん患者に対して効果のある抗がん剤を治療開始前に選別することが可能になり、個別化医療にも波及する可能性がある。本研究で得られた技術は、ヒトでの効果の予測性の向上が望まれるとともに、動物愛護の点から、動物実験の代替法となることが予想され、本研究の学術的意義は大きいものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Intrinsic or acquired multidrug resistance in cancer cells is one of the major obstacles in cancer chemotherapy.

In this study, we examined the application of 3D culture technology for liver cancer cells to pancreatic cancer cells and attempted to reproduce the characteristics of cancer cells, such as drug resistance, in vitro. As a result, we found that the three-dimensional culture of pancreatic cancer cells (BxPC-3) reproduced the phenomenon of drug resistance to anticancer drugs. We also showed that a drug efflux transporter may be involved in this drug resistance phenomenon. Therefore, we succeeded in developing a novel screening system using three-dimensional culture of pancreatic cancer cells.

研究分野：工学

キーワード：薬剤耐性 肝臓がん 膵臓がん 薬剤耐性克服薬 スクリーニング 薬剤排出トランスポーター 三次元培養 シリカファイバー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

がんは、抗がん剤を使って治療を続けるうちに、細胞の薬剤排出活性の亢進などにより薬剤耐性を獲得することがあり、この薬剤耐性の克服は、がん治療の大きな課題となっている<sup>1)</sup>。

現在、抗がん剤の開発試験では、がん細胞を単層培養した2次元(2D)培養が一般的に行われているが、この培養法では薬剤耐性を再現できないことが報告されている<sup>2)</sup>。このため、現在、抗がん剤の薬剤耐性を含むがんの生物学的な機能発現を再現するスクリーニング系の開発が望まれている。

研究代表者は、これまでにヒト肝臓がん細胞(HepG2)をシリカファイバー三次元細胞培養担体(Cellbed®, Fig.1 A, B) で三次元(3D)培養することで、抗がん剤の薬剤排出活性を制御できることを示し、抗がん剤のスクリーニングの基礎研究を進めてきた<sup>3,4)</sup>。しかし他の組織由来のがん細胞については不明であった。

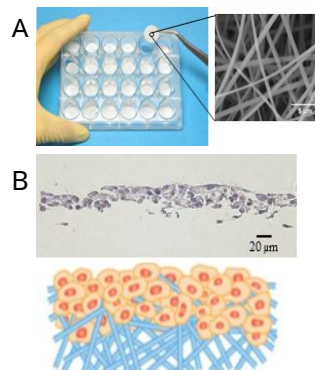


Fig.1 Cellbed 培養によるがん細胞培養(A: Cellbed ; B: がん細胞の多層化)

### 2. 研究の目的

現在、抗がん剤の開発試験では、がん細胞を単層培養した2次元培養が一般的に行われているが、薬剤耐性を再現できていない。そこで本研究課題では、これまで研究代表者らが行ってきた“がん細胞の三次元(3D)培養技術に関する知見”と“高純度シリカファイバー(Cellbed)に関する知見”を組み合わせ、がん細胞を3D培養し、生体外で薬剤耐性現象を再現・制御し、薬剤耐性の克服に向けた新しい抗がん剤スクリーニング系への応用に関する知見を得ようとするものである。具体的には、HepG2細胞のCellbedで確立した薬剤耐性に関する知見をもとに、抗がん剤に対する薬剤耐性が問題となっているヒト膵臓がん(BxPC-3)細胞のCellbed培養による薬剤耐性現象の再現について *in vitro* で検討した。

### 3. 研究の方法

#### (1) ヒト膵臓がん細胞(BxPC-3)に対するDOXの50%増殖抑制試験

Cellbedは、研究協力者の川部博士が所属する日本バイリン社製のものを使用した。BxPC-3細胞をmonolayer培養(96well-plate,  $2.0 \times 10^3$  cells/well)、Cellbed培養(96well-plate,  $1.0 \times 10^5$  cells/well)で7日間前培養を行った。培地交換は2日毎に行った。7日後、DOX含有培地、もしくはDOX及びKo143( $10 \mu\text{M}$ )含有培地を添加し48時間培養した。48時間後、既存培地を除去し、新鮮培地とWST-8溶液を加え、30分の呈色反応後に吸光プレートリーダーにより吸光度を測定( $450 \text{ nm}$ )し、Prism9を用いて $\text{IC}_{50}$ 値を算出した。

#### (2) MDR1、MRP2、BCRP、Bcl-xlの免疫染色

免疫染色には、monolayer培養には35 mm glass bottom dishを、Cellbed培養には24well-plateを用いた。BxPC-3細胞では、monolayer培養では播種密度 $2.0 \times 10^4$  cells/dish、Cellbed培養では播種密度 $6.0 \times 10^5$  cells/wellで7日間培養を行った。HepG2細胞のmonolayer培養では播種密度 $2.0 \times 10^4$  cells/dishで、Cellbed培養では播種密度 $3.0 \times 10^5$  cells/wellで7日間培養を行った。培養後、室温で細胞を4%中性ホルマリン液で固定した。その後、膜透過処理、ブロッキング処理を行った後に、MDR1(MDR1/ABCB1 (E1Y7B) Rabbit mAb)、MRP2 (MRP2/ABCC2 (R260) Antibody)、BCRP1 (Anti-BCRP/ABCG2 抗体)、Bcl-xl (Bcl-XL Rabbit Polyclonal antibody)の一次抗体を反応後、二次抗体 (Anti-Rabbit IgG (H+L), F(ab')<sub>2</sub> Fragment) を添加し染色し、共焦点レーザー顕微鏡 (TCS-SP) で観察を行った。

#### (3) BxPC-3細胞に対するDOX排出活性抑制試験

BxPC-3細胞をCellbed培養(24well-plate,  $6.0 \times 10^5$  cells/well)で7日間前培養を行った。その後、DOX( $50 \mu\text{M}$ )含有培地を添加し、1時間細胞内にDOXを取り込ませた。1時間後、Ko143含有新鮮培地( $10 \mu\text{M}$ )に交換し、経過時間ごとに培地を回収し、培地中に排出されるDOX濃度をそれぞれのwellからサンプリング(0, 60, 120, 180 min)を行い、蛍光分光光度計を用いて測定した。

### 4. 研究成果

#### (1) BxPC-3細胞に対するDOXの50%増殖抑制試験

BxPC-3細胞に対するDOXの $\text{IC}_{50}$ 値は、monolayer培養で $7.5 \mu\text{M}$ 、Cellbed培養で $11.8 \mu\text{M}$ と、Cellbed培養はmonolayer培養に比べ有意に高い値を示した。従って、Cellbedを用いた培養系はHepG2細胞外の細胞においても薬剤耐性現象を再現できる可能性が示された。

(2) BxPC-3 細胞の MDR1、MRP2、BCRP の免疫染色  
 BxPC-3 細胞の MDR1、MRP2 は、monolayer 及び Cellbed 培養ともに、発現は確認されなかった (Fig.2)。一方で、BCRP は、monolayer 培養・Cellbed 培養において確認された (Fig.2)。これらの結果より、上記の薬剤耐性の上昇の要因として BCRP の発現が関わっている可能性が示唆された。

(3) BxPC-3 細胞に対する DOX の IC<sub>50</sub> 値に及ぼす BCRP 阻害剤 Ko143 の影響

BCRP の特異的阻害剤であることが知られている Ko143<sup>5)</sup> の、BxPC-3 細胞の DOX に対する IC<sub>50</sub> 値への影響について検討した。Ko143 によって、monolayer 培養・Cellbed 培養ともに、DOX に対する IC<sub>50</sub> 値が有意に低下したことから (データ未掲載)、DOX に対する薬剤耐性には、BCRP による薬剤排出活性が関与していることが示唆された。

(4) BxPC-3 細胞に対する BCRP 阻害剤 Ko143 による DOX 排出活性抑制試験

BCRP に対する Ko143 の作用を検証するために、Cellbed 培養した BxPC-3 細胞に対し DOX を取り込ませた後 Ko143 を添加し、細胞からの DOX 排出活性を調べたところ、0~60 分までは薬剤耐性克服薬の有無に関わらず排出量はほぼ同じであった。一方、60 分以降は、Ko143 の添加によって DOX 排出が阻害された (データ未掲載)。この結果より、BxPC-3 細胞の DOX に対する IC<sub>50</sub> 値の Ko143 による低下は、BCRP の活性阻害によるものであることが示唆された。

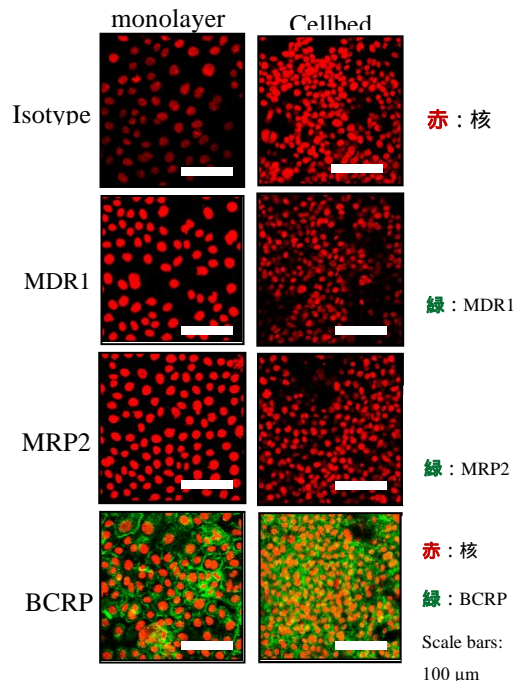


Fig.2 Cellbed 培養した BxPC-3 細胞に対する免疫染色

(5) Cellbed 培養した BxPC-3 細胞の抗アポトーシスタンパク質 (Bcl-xl) 免疫染色

がん細胞の抗がん剤に対する耐性メカニズムの中に、細胞死に対する抵抗性がある。また、薬剤耐性機構の抗アポトーシス作用に関わることが報告されている Bcl-xl の発現<sup>6)</sup> について、HepG2 細胞も含めて検討した。その結果、HepG2 細胞及び BxPC-3 細胞に Cellbed 培養を行うことで、抗アポトーシスタンパク質である Bcl-xl の発現が monolayer 培養と比べて、より強く発現することが確認された (データ未掲載)。Cellbed 培養における Bcl-xl の発現と薬剤耐性との関連性については、今後更なる検討が必要であると思われる。

(6) Cellbed 培養した HepG2 細胞の低酸素誘導因子の関連遺伝子発現

Cellbed 培養による薬剤耐性における低酸素誘導因子 HIF-1 の関与について明らかとするため<sup>3)</sup>、HIF-1 の下流の遺伝子 (LDH, PDK-1, SLC2A1) について検討したところ、HepG2 細胞の Cellbed 培養では monolayer 培養と比べ、遺伝子発現が増加することを示した (データ未掲載)。Cellbed 培養では細胞が多層化することで、Cellbed 内部がより低酸素状態となり HIF-1 が誘導される可能性が示唆された。

(7) Cellbed 培養した HepG2 細胞のがん幹細胞マーカーの免疫染色

近年、がん幹細胞は抗がん剤による薬剤耐性機構の一つであることが知られている。そこで、がん幹細胞マーカーの一つである CD133 の発現について検討した。その結果、HepG2 細胞の Cellbed 培養では、monolayer 培養と比べ増加することが示され (データ未掲載)、Cellbed 培養による薬剤耐性機構の一つにがん幹細胞が関連する可能性が示唆された。

#### < 引用文献 >

- 1) T. Tsuruo et al., *Cancer Sci.*, 94, 15-21 (2003).
- 2) A. Oshikata, T. Matsushita, R. Ueoka, *J. Biosci. Bioeng.*, 111, 590-593 (2011).
- 3) T. Mizutani, Y. Ohta, M. Nakamura, Y. Komizu, T. Iwasa, K. Sasaki, R. Watanabe, M. Kawabe, T. Matsushita, *Adv. Biochem. Biotechnol.*, 112, 1-5 (2017).
- 4) K. Inamura, K. Emoto, H. Ichihara, K. Sasaki, T. Iwasa, R. Kojima, M. Kawabe, Y. Komizu, Y. Matsumoto, T. Matsushita, *J. Carcinog. Mutag.*, 9 (2018).
- 5) J. Allen, A. Loevezijn, J. Lakhai, M. Valk, O. Telling, G. Reid, J. Schellens, G. Koomen, A. Schinkel, *Mol Cancer Ther.*, 1:417-25 (2002).
- 6) Y. Yamaguchi, D. Deng, Y. Sato, Y. Hou, R. Watanabe, K. Sasaki, M. Kawabe, E. Hirano, T. Morinaga, *Anticancer Research*, 33:5301-5309 (2013).

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Inamura Kosuke, Jinno Riko, Komizu Yuji, Matsumoto Yoko, Matsushita Taku	4. 巻 132
2. 論文標題 Selective elimination of tumorigenic hepatic stem cells using hybrid liposomes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 206-212
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbiosc.2021.04.001	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 -

1. 著者名 Riko Jinno, Yuji Komizu, Yurina Kado, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto, Seiichi Ishida, Taku Matsushita	4. 巻 26
2. 論文標題 Evaluation for inhibitory effects of hybrid liposomes on the growth of breast cancer stem cells using soft agar colony formation assay	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Alternatives to Animal Testing and Experimentation	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11232/aatex.26.1	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 K. Inamura, A. Shiraki, K. Inoue, R. Jinno, Y. Komizu, T. Takeda, S. Ishida, T. Matsushita	4. 巻 25
2. 論文標題 Development of a new culture vessel using hydrogen-rich gelatin for evaluation of hydrogen gas effect on cellular toxicity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Alternatives to Animal Testing and Experimentation	6. 最初と最後の頁 41-47
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11232/aatex.25.41	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 -

〔学会発表〕 計52件（うち招待講演 0件／うち国際学会 7件）

1. 発表者名 親富祖 亮太、古水 雄志、岩佐 卓哉、佐々木 皓平、小島 理恵、川部 雅章、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 胆汁排泄機能を備えた肝細胞の三次元培養系を用いた薬物動態に関する基礎研究
3. 学会等名 第28回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千歳 盛一郎、古水 雄志、岩佐 卓哉、佐々木 皓平、小島 理恵、川部 雅章、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 がん細胞の三次元培養を用いた薬剤耐性克服薬スクリーニング系の開発に関する研究
3. 学会等名 第28回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前田 光平、草野 まお、陳野 莉子、星野 美宙、井野川 人姿、古水 雄志、友重 竜一、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 骨粗鬆症治療薬の安全性評価に用いる細胞アッセイ系構築を目指した基礎的検討
3. 学会等名 第28回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 陳野 莉子、古水 雄志、松本 陽子、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 新規ナノ粒子を用いた造腫瘍性細胞の排除機構に関する研究
3. 学会等名 第28回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 草野 まお、前田 光平、陳野 莉子、中牟田 侑昌、井野川 人姿、古水 雄志、友重 竜一、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 骨芽細胞のヒドロキシアパタイト担体を用いた人工培養骨作製に関する研究
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 相星 里葉、陳野 莉子、黒田 幸恵、堀内 新一郎、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 第58回化学関連支部合同九州大会
3. 学会等名 非アルコール性脂肪肝炎(NASH)の治療薬開発を目指した肝星細胞の活性化/脱活性化制御の基盤的研究
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保 拓海、前田 光平、堀内 新一郎、黒田 幸恵、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 Microphysiological Systemsを用いた肝zonationのin vitro再現に向けた研究
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 陳野 莉子、古水 雄志、松本 陽子、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 新規ナノ粒子を用いた造腫瘍性細胞の排除機構に関する研究
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinichiro Horiuchi, Ryuya Fujii, Yukie Kuroda, Kohei Maeda, Takumi Kubo, Yuji Komizu, Taku Matsushita, Seiichi Ishida
2. 発表標題 Reconstruction of hepatic sinusoidal zonation by organ-on-a-chip from micronit
3. 学会等名 The 11th edition of the World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Riko Jinno, Yuji Komizu, Yoko Matsumoto, Taku Matsushita, Seiichi Ishida
2. 発表標題 Quality control of hepatic stem cells derived from human fetal hepatocytes using novel nanoparticles
3. 学会等名 The 11th edition of the World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryota Oyafuso, Nozomi Sakata, Yuji Komizu, Takuya Iwasa, Kouhei Sasaki, Rie Kojima, Masaaki Kawabe, Taku Matsushita, Seiichi Ishida
2. 発表標題 Research on the evaluation of hepatic toxicity using hepatocytes in 3D culture with bile excretion function
3. 学会等名 EUROTOX2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kohei Maeda, Mao Kusano, Riko Jinno, Mihiro Hoshino, Hitoshi Inokawa, Yuji Komizu, Ryuichi Tomoshige, Taku Matsushita, Seiichi Ishida
2. 発表標題 Research on the induction of cellular differentiation of osteoblast-like cells using bioceramic culture carriers
3. 学会等名 EUROTOX2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Seiichi Ishida, Yukie Kuroda, Shinichiro Horiuchi, Satoha Aihoshi, Riko Jinno, Yuji Komizu, Taku Matsushita
2. 発表標題 Evaluation of liver fibrosis by human hepatic stellate cell spheroids
3. 学会等名 EUROTOX2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田 誠一、黒田 幸恵、堀内 新一郎、相星 里葉、陳野 莉子、古水 雄志、松下 琢
2. 発表標題 肝線維化評価を目指した肝星細胞の活性化および脱活性化の検討
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 陳野 莉子、古水 雄志、市原 英明、松本 陽子、石田 誠一、松下 琢
2. 発表標題 乳がん幹細胞の増殖に対するハイブリッドリボソームの阻害効果に関する研究
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古水 雄志、松本 陽子、石田誠一、松下 琢
2. 発表標題 ハイブリッドリボソームの肝がん幹細胞への特異的蓄積と増殖抑制効果
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Seiichi Ishida, Yukie Kuroda, Satoha Aihoshi, Riko Jinno, Shinichiro Horiuchi, Yuji Komizu, Taku Matsushita
2. 発表標題 Development of human hepatic stellate cell activation/deactivation culture condition aiming the liver fibrosis evaluation
3. 学会等名 The Asian Pacific Association for the Study of the Liver
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 久保 拓海、前田 光平、堀内 新一郎、黒田 幸恵、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 Microphysiological Systemsを用いたin vitroにおける肝ゾーネーション再現に関する研究
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 草野 まお、前田 光平、陳野 莉子、星野 美宙、井野川 人姿、中牟田 侑昌、古水 雄志、友重 竜一、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 バイオセラミックス培養担体を用いた骨芽細胞様細胞の分化誘導に関する研究
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 親富祖 亮太、古水 雄志、岩佐 卓哉、佐々木 皓平、小島 理恵、川部 雅章、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 三次元培養担体Cellbedを用いた肝細胞の胆汁排泄機構の再構築に関する研究
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 草野 まお、前田 光平、陳野 莉子、星野 美宙、井野川 人姿、中牟田 侑昌、古水 雄志、友重 竜一、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 バイオセラミックス培養担体を用いた骨芽細胞様細胞の分化誘導に関する研究
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 親富祖 亮太、古水 雄志、岩佐 卓哉、佐々木 皓平、小島 理恵、川部 雅章、松下 琢、石田 誠
2. 発表標題 三次元培養担体Cellbedを用いた胆汁排泄機能の再構築による肝毒性評価法
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 久保 拓海、前田 光平、堀内 新一郎、黒田 幸恵、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 Microphysiological Systems (MPS) を用いたin vitroにおける肝ゾーネーション再現に関する研究
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 相星 里葉、黒田 幸恵、堀内 新一郎、佐土原 弘義、陳野 莉子、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 非アルコール性脂肪肝炎(NASH)の治療薬開発を目指したヒト肝星細胞の3次元培養による脱活性化の検討
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北島 真優子、日吉 浩平、千歳 盛一郎、古水 雄志、岩佐 卓哉、佐々木 皓平、小島 理恵、川部 雅章、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 肝がん細胞の三次元培養による薬剤耐性現象の再現と薬剤耐性克服薬スクリーニングへの応用
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中 萌、陳野 莉子、古水 雄志、松本 陽子、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 造腫瘍性細胞に対する新規ナノ粒子の選択的作用に関する研究
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永吉 彩花、前田 光平、久保 拓海、堀内 新一郎、黒田 幸恵、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 in vitro試験におけるMicrophysiological Systemsを用いた肝ゾーネーション再現を目指した研究
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日吉 浩平、北島 真優子、千歳 盛一郎、古水 雄志、岩佐 卓哉、佐々木 皓平、小島 理恵、川部 雅章、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 三次元培養担体Cellbedを用いた膵臓がん細胞の薬剤耐性現象の再現に関する研究
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 陳野莉子、稲村恒亮、古水雄志、松本陽子、松下琢
2. 発表標題 新規ナノ粒子を用いた腫瘍原性細胞の排除機構に関する研究
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 千歳盛一朗、坂田望、古水雄志、岩佐卓哉、佐々木皓平、小島理恵、川部雅章、松下琢
2. 発表標題 シリカファイバー三次元培養担体を用いた薬剤耐性現象の再現と薬剤耐性克服薬スクリーニングへの応用
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古水雄志、佐々木皓平、石田誠一、松下琢
2. 発表標題 シリカ繊維からなる三次元培養足場を用いた薬剤耐性克服現象の in vitro 評価
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 親富祖亮太、坂田望、古水雄志、岩佐卓哉、佐々木皓平、小島理恵、川部雅章、石田誠一、松下琢
2. 発表標題 三次元培養担体 Cellbed における肝細胞を用いた胆汁排泄機能の再構築に関する研究
3. 学会等名 第33回日本動物実験代替法学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 陳野莉子、古水雄志、松本陽子、松下琢、石田誠一
2. 発表標題 新規ナノ粒子を用いた腫瘍原性肝幹細胞の排除機構に関する研究
3. 学会等名 第33回日本動物実験代替法学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 千歳盛一朗、坂田望、古水雄志、岩佐卓哉、佐々木皓平、小島理恵、川部雅章、松下琢
2. 発表標題 三次元培養担体 Cellbed を用いた薬剤耐性克服現象の再現と 薬剤耐性克服薬スクリーニングへの応用
3. 学会等名 第33回日本動物実験代替法学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 親富祖亮太、坂田望、古水雄志、岩佐卓哉、佐々木皓平、小島理恵、川部雅章、石田誠一、松下琢
2. 発表標題 三次元培養担体を用いた毛細胆管の再構築による胆汁排泄機能を備えた肝毒性評価法
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 2021年

1. 発表者名 角祐里奈、陳野莉子、古水雄志、松本陽子、松下琢、石田誠一
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームの乳がん幹細胞に対する増殖抑制効果
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 親富祖亮太、坂田望、古水雄志、岩佐卓哉、佐々木皓平、小島理恵、川部雅章、石田誠一、松下琢
2. 発表標題 3次元培養担体Cellbedを用いた肝細胞の胆汁排泄機能の再構築に関する研究
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 親富祖 亮太、古水 雄志、岩佐 卓哉、佐々木 皓平、小島 理恵、川部 雅章、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 肝細胞の三次元培養による胆汁うっ滞型薬物肝障害の評価系構築に関する研究
3. 学会等名 第29回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 久保 拓海、前田 光平、堀内 新一郎、黒田 幸恵、神田 純子、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 Microphys ical Systemsの社会実装に向けた備えるべき評価事例への取り組み
3. 学会等名 第29回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 黒田 幸恵、堀内 新一郎、山崎 大樹、相星 里葉、陳野 莉子、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 ヒト肝星細胞を用いた非侵襲的肝線維化評価方法の検討
3. 学会等名 第29回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀内 新一郎、黒田 幸恵、山崎 大樹、親富祖 亮太、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 胆汁うっ滞評価系構築に向けたヒト凍結肝細胞のロット間における毛細胆管形成と胆汁排泄能の比較
3. 学会等名 第29回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前田 光平、草野 まお、陳野 莉子、杉本 葵、井野川 人姿、中牟田 侑昌、古水 雄志、友重 竜一、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 バイオセラミックス培養担体上での骨芽細胞の骨分化を利用した人工培養骨作製に関する研究
3. 学会等名 第29回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 陳野 莉子、古水 雄志、松本 陽子、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 新規メカニズムのナノ粒子を用いた造腫瘍性細胞の排除に関する研究
3. 学会等名 第29回HAB研究機構学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taku Matsushita, Shinichiro Horiuchi, Yukie Kuroda, Ryota Oyafuso, Satoha Aihoshi, Riko Jinno, Yuji Komizu, Takuya Iwasa, Kouhei Sasaki, Rie Kojima, Masaaki Kawabe and Seiichi Ishida
2. 発表標題 Efforts of the physiological culture environment reconstitution in vitro necessary for the development of MPS
3. 学会等名 MPS World Summit 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seiichi Ishida, Takumi Kubo, Kohei Maeda, Shinichiro Horiuchi, Yukie Kuroda, Yuji Komizu, Yuzuru Ito, Hitoshi Naraoka, Daiju Yamazaki, Taku Matsushita
2. 発表標題 Efforts to assess the technical requirements based on unmet needs that MPS should have for social implementation
3. 学会等名 MPS World Summit 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古水 雄志、千歳 盛一郎、日吉 浩平、北島 真優子、岩佐 卓哉、佐々木 皓平、小島 理恵、川部 雅章、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 三次元培養担体を用いたヒト膵臓がん細胞の薬剤耐性現象の再現に関する研究
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会総会 第35回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 相星 里葉、黒田 幸恵、堀内 新一郎、佐土原 弘義、陳野 莉子、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 非アルコール脂肪肝炎（NASH）の治療薬開発を目指した肝星細胞の三次元培養による脱活性化の検討
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会総会 第35回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 親富祖 亮太、古水 雄志、岩佐 卓哉、佐々木 皓平、小島 理恵、川部 雅章、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 三次元培養担体Cellbedを用いた生体内の胆汁排泄機構模倣によるin vitro胆汁排泄評価系の開発に資する研究
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会総会 第35回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 陳野 莉子、古水 雄志、市原 英明、松本 陽子、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 乳がん幹細胞の増殖に対するハイブリッドリボソームの阻害効果に関する研究
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会総会 第35回大会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 竹林 星香、久保 拓海、鈴木 健生、永吉 彩花、堀内 新一郎、黒田 幸恵、古水 雄志、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 Microphysiological Systemsを用いたin vitroでの肝ゾーネーション再現を目指した研究
3. 学会等名 第22回 日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 青井 孝太郎、草野 まお、陳野 莉子、杉本 葵、井野川 人姿、中牟田 侑昌、古水 雄志、友重 竜一、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 バイオセラミックス培養担体を用いた人工培養骨作製に関する研究
3. 学会等名 第22回 日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 陳野 莉子、古水 雄志、松本 陽子、松下 琢、石田 誠一
2. 発表標題 再生医療等製品の品質管理を目指した新規ナノ粒子による造腫瘍性細胞の選択的排除に関する基礎研究
3. 学会等名 第22回 日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究業績データベース  <a href="http://rsrch.ofc.sojo-u.ac.jp/sjuhp/KgApp?kyoinId=ymlbgeyiggy">http://rsrch.ofc.sojo-u.ac.jp/sjuhp/KgApp?kyoinId=ymlbgeyiggy</a></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	石田 誠一  (Ishida Seiichi)  (10270505)	崇城大学・生物生命学部・教授    (37401)	
研究 分 担 者	古水 雄志  (Komizu Yuji)  (80735829)	崇城大学・生物生命学部・准教授    (37401)	

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