

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12653

研究課題名(和文) 超効率的な細胞移植を実現する血管コンポジット型オルガノイドの開発

研究課題名(英文) Development of a vascular composite organoid for highly efficient cell transplantation

研究代表者

草森 浩輔 (Kusamori, Kosuke)

東京理科大学・薬学部薬学科・講師

研究者番号：90707407

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)：細胞移植治療は、生きた細胞を患者に移植する治療法であり、優れた治療効果を示すことから次世代治療法として期待されている。しかしながら、生体に移植した細胞は速やかに消失することが報告されており、細胞移植の治療効果を最大限に発揮するためには、細胞の移植効率を向上させる必要がある。本研究では、組織に類似した機能や構造を示すことで知られるオルガノイドを対象に、生体に移植後の生存率を向上する方法として血管構造を有する細胞構造体を作製した。様々な方法を検討した結果、間葉系幹細胞シート内に血管内皮細胞を組み込むことによりシート内部で血管構造を形成させることが可能であり、移植した細胞構造体の生存率も向上した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、細胞移植効率を格段に改善する方法として、血管構造を内蔵する細胞構造体の開発に成功した。本研究は、細胞移植において解決すべき細胞の移植効率を改善する極めて重要な内容であり、本研究で開発した技術は細胞移植治療の有効性を劇的に向上するものと期待される。本研究成果が実用化されることで、細胞移植治療の発展に寄与でき、医療の発展を介して社会へ貢献できると考える。これまでに、細胞移植治療における移植細胞の生存率を制御しようとする試みは少なく、細胞治療やオルガノイド研究において新たな可能性を生み出す点で学術的に意義深いものである。

研究成果の概要(英文)：Cell transplantation therapy is a treatment method in which living cells are transplanted into patients, and is expected to be a next-generation therapy because of its excellent therapeutic effects. However, it has been reported that cells transplanted into a living body rapidly disappear, so it is necessary to improve the efficiency of cell transplantation for effective cell transplantation therapy. In this study, vascular composite three-dimensional cellular structures were fabricated for organoids, which were known to exhibit tissue-like functions and structures, to improve the survival after transplantation. Based on some experiments, we successfully developed a vascular composite cell sheet consisted of mesenchymal stem cells and blood endothelial cells, and the survival of a cell sheet after transplantation was improved.

研究分野：細胞治療、再生医療、薬剤学

キーワード：細胞移植治療 オルガノイド 血管コンポジット ヒトiPS細胞 血管内蔵シート

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞を利用した疾患治療法 - 細胞移植治療法は、従来の薬物治療と比較して顕著に優れた治療効果を有することが報告されており、多くの疾患に対して単回移植で永続的な治療効果を示すことが多くの動物実験で実証されている。これを背景に細胞製剤の開発が世界中で興隆する一方、移植された細胞の生存期間や作用メカニズムについては未だ不明な点が多く、治療法として最適化されているとは言い難いのが現状である。細胞製剤の代表例である間葉系幹細胞は、炎症性疾患をはじめとする様々な疾患において高い有効性が実証されているものの、移植細胞のほとんどは移植後速やかに細胞死を起こすことが報告されている。申請者らを含む数々の研究グループが、細胞の生存期間を延長することでその治療効果の増大を試みてきたもののその効果は一時的であり、細胞死を回避し、細胞を体内で完全に生着させる方法の開発には未だ至っていない。したがって、細胞移植による疾患治療効果を最大限に発揮するためには、細胞の移植効率を最大限に高める必要がある。移植した細胞が体内で生着しない理由は、体内の免疫システムによる拒絶、物理的な環境変化による細胞傷害、細胞が移植部位で生着するまでに生じる足場依存的なアポトーシス(アノイクシ)、移植直後の低い栄養供給などが挙げられる。これらの内、免疫システムによる拒絶は自己由来 iPS 細胞を用いることで回避可能と考えられている。物理的な環境変化とアノイクシについては、細胞を三次元構造に構築した細胞凝集塊(スフェロイド)にすることで改善できることを申請者らの先行研究で明らかにした。したがって、細胞の移植効率を最大限に高めるためには、移植した細胞の周辺における血管構造を早期に形成することで、細胞への栄養供給を増大させることにあると考えられる。これまでも移植細胞の周辺で血管新生を促進する薬物または細胞などの併用が試みられており、細胞移植効率の改善はある程度認められているものの、劇的な効果は示されていない。この理由として、生体における血管新生の誘導には時間がかかること、あるいは細胞スフェロイドの内部まで血管新生が起こりにくいことが示唆されている。臓器オルガノイド(オルガノイド)は、分化万能性細胞または生体の細胞から試験管内で三次元的に形成される小さな臓器を指す。近年のオルガノイドに関する研究は極めて盛んであり、ヒトの組織やヒト iPS 細胞から脳、肝臓、膵島、血管など様々なオルガノイドへの分化誘導プロトコルが開発されている。2019年に、Penningerの研究グループがヒト iPS 細胞から血管オルガノイドの分化誘導に成功し、マウスに移植した血管オルガノイドがマウス体内で血管構造を形成することを報告した。申請者はこの報告をもとに、血管オルガノイドを他のオルガノイドや細胞と融合させた血管コンポジット型オルガノイドを開発することにより、迅速な血管構造の形成による極めて効率的な細胞移植治療を実現できると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、細胞移植治療における移植効率の最大化を目的に、膵島オルガノイドと血管オルガノイドで構成される血管コンポジット型膵島オルガノイド作製法の確立を試みた。まず、様々な大きさの膵島オルガノイドを作製し、その機能や分化誘導効率を明らかにするとともに、1型糖尿病マウスに移植後の治療効果を評価した。次に、血管オルガノイドを作製し、膵島オルガノイドとの融合を試みた。また、血管構造を内蔵する細胞構造体として、細胞スフェロイドや細胞シートの作製も実施し、血管構造内蔵型細胞構造体を作製するとともに、生体に移植後の生存率を評価した。

3. 研究の方法

(1) 細胞培養

iPS72.3細胞は、Matrigelをコーティングしたプレートに播種し、mTESR1培地で37°C、5%CO₂、加湿条件下で培養した。培地は毎日交換し、Dispaseを用いて4日ごとに継代した。マウス動脈血管内皮細胞株 MAEC は、10% FBS、0.6% 抗生物質 - 抗真菌剤混合溶液を添加した M199 培地で、37°C、5% CO₂、加湿条件下で培養した。マウス間葉系幹細胞株 C3H10T1/2細胞または NanoLuc luciferase (Nluc) を発現する C3H10T1/2/Nluc 細胞は、15% FBS、0.6% 抗生物質 - 抗真菌剤混合溶液を添加した DMEM 培地で、37°C、5% CO₂、加湿条件下で培養した。なお、遺伝子安定発現株の培養には遺伝子発現の維持を目的に各種抗生物質を添加した。

(2) 実験動物

5週齢雄性 BALB/c Slc-nu/nu マウスは、三協ラボサービス株式会社より購入し、SPF 環境下で飼育した。動物実験は、東京理科大学における動物実験委員会による承認を受けて実施した。また、動物が関与するすべての実験は、国立衛生研究所の実験動物の管理と使用に関する指針に概説されている原則と手順に従って実施した。

(3) 各種ヒト iPS 細胞由来オルガノイドへの分化誘導

膵島オルガノイドは、Rezania らの報告 (*Nature Biotechnol*, 2014) におけるプロトコルをもとに iPS72.3 細胞から膵島オルガノイドへ分化誘導した。具体的には、膵島オルガノイドへの分化誘導に必要な試薬を含有する培地に交換しながら、ヒト iPS72.3 細胞を definitive endoderm へ誘導後、primitive gut tube、posterior foregut、pancreatic precursor へと段階的に誘導した。Pancreatic precursor を培養プレートから剥離後、低接着面培養プレートで培養することにより、自発的に細胞塊を形成させ、pancreatic endocrine precursor に誘導した。その後も経時的に培地を交換し、膵島オルガノイドを成熟させ、膵島マーカーである NKX6.1 や INS 遺伝子が発現した細胞を膵島オルガノイドとした。血管オルガノイドは、Wimmer らの報告 (*Nature*, 2019) をもとに、iPS72.3 細胞から血管オルガノイドを誘導した。はじめに、低接着面培養プレートを用いてヒト iPS72.3 細胞の凝集塊を作製し、その後、血管オルガノイドへの分化誘導に必要な試薬を含有する培地に交換しながら、mesoderm へ誘導後、血管系細胞へ誘導し、血管構造を有する血管オルガノイドを作製した。

(4) サイズ制御型ヒト iPS 細胞由来膵島オルガノイドの作製と機能評価

膵島オルガノイドの作製過程において pancreatic precursor を培養プレートから剥離し、様々な細胞数で低接着面培養プレートに播種した。その後、上記と同様に培養することで、サイズを制御した膵島オルガノイドを作製した。膵島オルガノイドの機能評価を目的に、膵島マーカーである NKX6.1 や INS などの発現を免疫染色により評価し、遺伝子、タンパク質発現に及ぼすオルガノイドサイズの影響の解明を試みた。また、c-ペプチド、インスリン、グルカゴンの発現を免疫染色によって確認した。さらに、オルガノイドのサイズがグルコース応答性インスリン分泌能に与える影響についても評価した。また、膵島構成細胞以外への分化誘導についても評価するため、膵臓の外分泌系のマーカーとして pdx1 や SOX9 などとも評価し、細胞分化の方向性について評価した。

(5) マイクロウェルシートを利用したサイズ制御型膵島オルガノイドの作製と 1 型糖尿病モデルマウスにおける治療効果

均一なサイズの膵島オルガノイドを大量調製するために、直径 600 μm のマイクロウェルを多数有するポリジメチルシロキサン製のシート (マイクロウェルシート) に pancreatic precursor を播種した。その後、上記と同様に培養することで、サイズを制御した膵島オルガノイドを作製した。均一なサイズの膵島オルガノイドをストレプトゾトシン誘発 1 型糖尿病 BALB/c Slc-nu/nu マウスの腎被膜に移植し、血糖降下作用を指標にその機能を評価した。

(6) 血管コンポジット型膵島オルガノイドの作製と機能評価

血管コンポジット型膵島オルガノイドの作製において、血管オルガノイドの作製に時間がかかったことから、血管オルガノイドの代わりに MAEC スフェロイドを利用した。MAEC スフェロイドは低接着面培養プレートに MAEC を播種することで作製した。低接着面培養プレートを用いて作製した膵島オルガノイドと蛍光色素 DiI で染色した MAEC スフェロイドを適当な割合で共培養し、一つのオルガノイドになるまで培養した。その後、顕微鏡を用いて MAEC 由来の蛍光を指標に血管コンポジット型膵島オルガノイド内における血管構造の形成を確認した。

(7) 血管構造を有する細胞シートの作製

細胞移植効率を向上する方法として細胞シートに着目し、間葉系幹細胞シートを作製した。具体的には、トランズウェルのインサートに C3H10T1/2 細胞を播種し、遠心力を印加することでシート底面に細胞を均一に接着させ、24 時間培養することで細胞シートを作製した。同様の方法で、第 2 層、第 3 層と細胞シートを積層し、C3H10T1/2 のみからなる積層細胞シートや C3H10T1/2/Nluc 細胞または MAEC を第 2 層に挟み込んだ細胞シートを作製した。C3H10T1/2/Nluc 細胞を挟み込んだ細胞シートは BALB/c Slc-nu/nu マウスの皮下に移植後の生存率を *in vivo* イメージングにより評価した。また、MAEC を挟み込んだ細胞シートは、CD31 抗体を用いた免疫染色により、脈管構造の形成を観察した。

4. 研究成果

(1) サイズの異なる膵島オルガノイドの作製と機能評価

ヒト iPS72.3 細胞を definitive endoderm へ誘導後、primitive gut tube、posterior foregut、pancreatic endoderm へと段階的に誘導した。Pancreatic endoderm を培養プレートから剥離後、低接着面 96 well 培養プレートで培養することにより、自発的に細胞塊を形成させ、pancreatic endocrine precursor に誘導した。この時、1 well あたりの pancreatic endoderm を $2 \times 10^4 \sim 2 \times 10^6$ 個の細胞数で播種することにより、サイズの異なる細胞凝集塊を形成させた (図 1a)。形成させた細胞凝集塊は、その後も培地を交換することで、pancreatic endocrine precursor、インスリン産生細胞を含む膵島様細胞 (膵島オルガノイド) へと分化誘導した。分化誘導を継続する期間中、 $1 \times 10^5 \sim 4 \times 10^5$

個で播種した細胞凝集塊において出芽様の形状変化が観察された (図 1b)。そこで、 2×10^5 個で作製した膵島オルガノイドの内分泌系マーカーについて免疫染色を行ったところ、出芽部位においてインスリン、c-ペプチド、グルカゴンの発現が高いことが示された (図 1c)。さらに、膵島オルガノイドのサイズの違いにより分化効率が異なる可能性に着目し、細胞凝集塊作製過程において、 2×10^5 個で播種した群 (small) と 1×10^6 個で播種した群 (large) を調製し、その発現マーカーの違いについて評価した。その結果、膵 β 細胞関連マーカー (NKX2.2, NKX6.1) の発現は small 群において高く、インスリンや c-ペプチドの発現も small 群において高いことが示された (図 1d, e)。そこで、それぞれの群におけるインスリン産生量を評価したところ、small 群はグルコースに反応して高いインスリン産生量を示した (図 1f)。以上のことから、膵島オルガノイドのサイズ制御は膵島オルガノイドの分化運命を決める上で極めて重要な要因であることが示された。

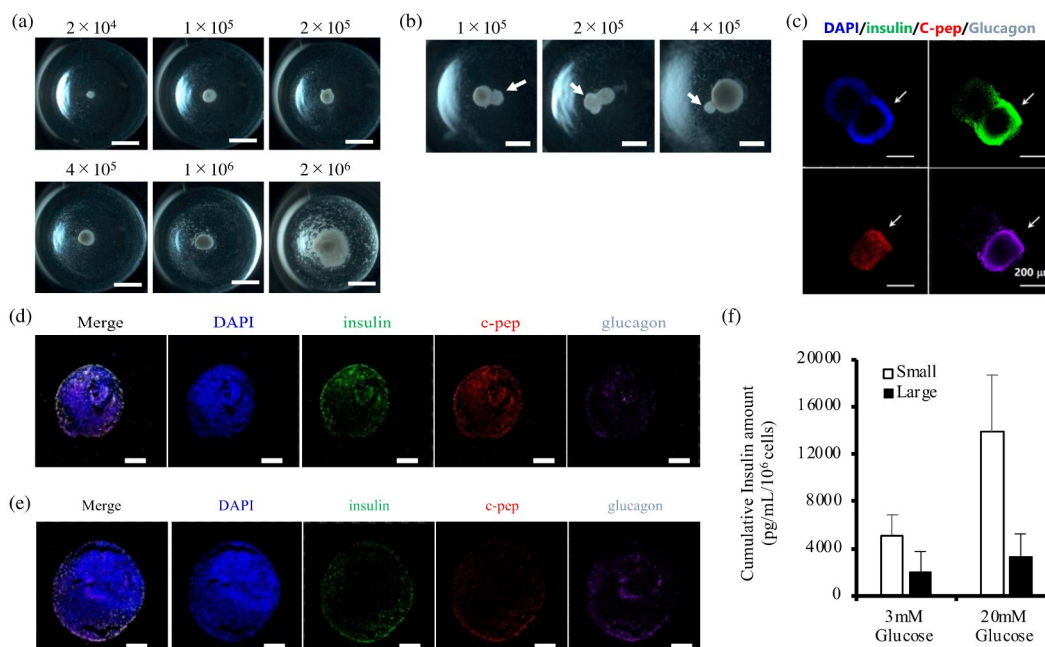


図 1. (a) 播種時の細胞数を変化させることで形成された、サイズの異なる細胞凝集塊. (b) 一定範囲の細胞数で播種した細胞凝集塊は出芽様の形態変化 (矢印) を示した. スケールバーは、1 mm. (c) 膵島オルガノイドの出芽部位においては、内分泌系マーカーの発現が高い. スケールバーは、200 μ m. (d-f) 各サイズの膵島オルガノイドの内分泌系マーカー発現. (d) small. (e) large. スケールバーは、200 μ m. (f) 各サイズの膵島オルガノイドのインスリン産生能. White: small, black: large. n=4-5.

(2) サイズ制御型膵島オルガノイドの大量作製と糖尿病モデルに対する治療効果

サイズを制御した膵島オルガノイドの糖尿病に対する治療効果を評価するために、膵島オルガノイドの大量作製を試みた。既報を参考にすると、糖尿病マウスに対する治療効果を得るためには、300-500 個の膵島オルガノイドを移植する必要があり、これまでに使用した低接着面 96 well 培養プレートを用いた場合には作製可能な数と分化誘導時の培地交換に課題がある。そこで、研究代表者がこれまでに開発した細胞凝集塊作製のマイクロウェルシート (図 2a) を用いて膵島オルガノイドの分化誘導を試みた。これまでと同様の方法で、pancreatic endoderm を培養プレートから剥離し、直径 600 μ m のマイクロウェルを多数有するポリジメチルシロキサン製マイクロウェルシートに播種し、分化誘導した。1 枚のシートに 900 個のマイクロウェルが存在しており、一度の分化誘導で均一なサイズの膵島オルガノイドを大量に作製することが可能であった (図 2b-d)。作製した膵島オルガノイドの膵 β 細胞関連マーカーおよびインスリンや c-ペプチドの発現は small 群と同様に高いことが示された。さらに、インスリン産生量を評価したところ、グルコースに反応して高いインスリン産生量を示した (図 2e)。最後に、ストレプトゾトシン投与により作製した糖尿病モデルマウスにおける治療効果を評価した。糖尿病モデルマウスの腎被膜に 500 個の膵島オルガノイドを移植したところ、移植して約 3 日後から血糖値が低下し始め、28 日後には有意に血糖値が低下した (図 2f)。

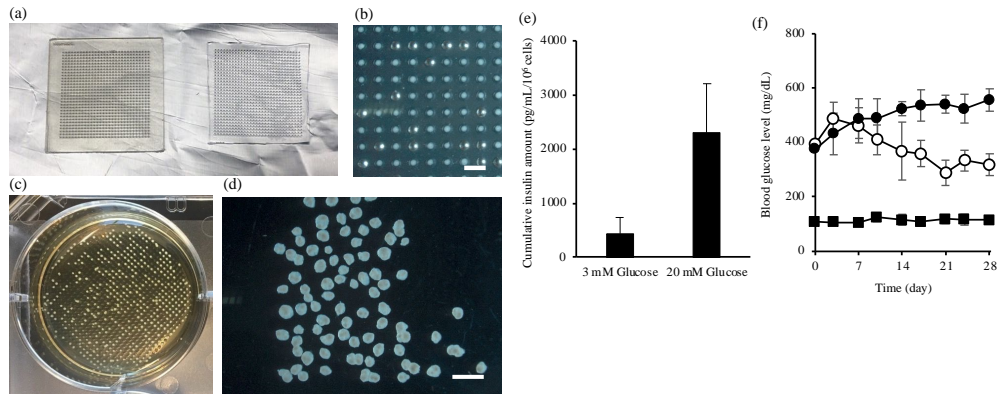


図 2. (a) マイクロサイズの突起を複数有する基盤 (左) とマイクロウェルシート (右). (b, c) マイクロウェルシートで作製中の膵島オルガノイド. スケールバーは、200 μm. (d) マイクロウェルシートから回収した膵島オルガノイド. スケールバーは、1 mm. (e) マイクロウェルシートで作製した膵島オルガノイドのインスリン産性能. (f) マイクロウェルシートで作製した膵島オルガノイドを糖尿病マウスの腎被膜に移植した後の血糖値変化. 糖尿病マウス+膵島オルガノイド (500 個), 糖尿病マウス, 正常マウス. n=3-4.

(3) 血管コンポジット型膵島オルガノイドの作製と機能評価

Wimmer らの報告をもとに低接着面培養プレートを用いてヒト iPS72.3 細胞から血管オルガノイドを分化誘導し、血管コンポジット型オルガノイドの作製を試みたが、膵島オルガノイドとの融合までに至らなかった。そこで、膵島オルガノイドと MAEC スフェロイドを作製し、それぞれを低接着面培養プレートの 1 つのウェルに播種したところ、培養時間の経過とともに膵島オルガノイドと MAEC スフェロイドが融合した。そこで、各細胞構造体が融合した血管コンポジット型膵島オルガノイドの構造を確認したところ、細胞構造体内に血管細胞の存在は確認された一方で、血管構造は確認されなかった。

(4) 血管構造を有する細胞シートの作製

遠心力を用いることで、間葉系幹細胞からなる積層シートを作製することに成功した。さらに、内部に MAEC を挟み込むことで、血管構造を内蔵有する細胞シートを作製することが可能であった (図 3a)。そこで、C3H10T1/2/Nluc 細胞を挟み込んだ細胞シートを BALB/c Slc-nu/nu マウスの皮下に移植後の生存率を *in vivo* イメージングにより評価したところ、懸濁状態の C3H10T1/2/Nluc と比較して、細胞シートは長期的に移植部位に残存した (図 3b)。以上のことから、細胞シート内に組み込んだ細胞は長期的に生存可能であり、血管構造を付与することで、さらに生存率が向上するものと考えられる。

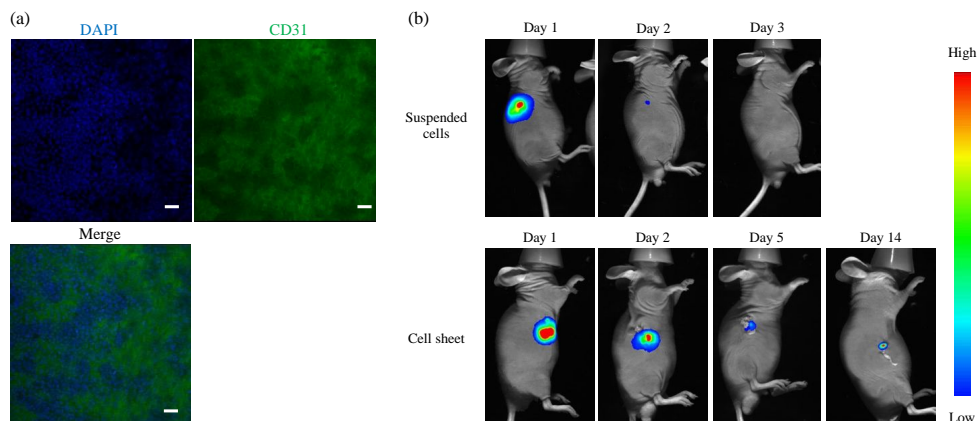


図 3. (a) MAEC を内蔵する細胞シートの免疫染色. CD31 抗体で MAEC を染色し、シート内部で脈管構造を形成することが示された. (b) C3H10T1/2/Nluc 細胞内蔵する細胞シートの生存期間. C3H10T1/2/Nluc 細胞を懸濁状態でマウスの皮下に移植した群と C3H10T1/2/Nluc 細胞内蔵する細胞シート群の *in vivo* イメージング像.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6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 Yoshihiko Shimazawa, Kosuke Kusamori, Mari Tsujimura, Asuka Shimomura, Ryo Takasaki, Yukiya Takayama, Kazunori Shimizu, Satoshi Konishi, Makiya Nishikawa	4. 巻 17
2. 論文標題 Intravenous injection of mesenchymal stem cell spheroids improves the pulmonary delivery and prolongs in vivo survival	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biotechnology Journal	6. 最初と最後の頁 e2100137
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/biot.202100137	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 Yukiya Takayama, Kosuke Kusamori, Makiya Nishikawa	4. 巻 5
2. 論文標題 Mesenchymal stem/stromal cells as next-generation drug delivery vehicles for cancer therapeutics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Expert Opinion on Drug Delivery	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/17425247.2021.1960309	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 Yukiya Takayama, Kosuke Kusamori, Chihiro Tsukimori, Yosuke Shimizu, Mika Hayashi, Ikumi Kiyama, Hidemasa Katsumi, Toshiyasu Sakane, Akira Yamamoto, Makiya Nishikawa	4. 巻 329
2. 論文標題 Anticancer drug-loaded mesenchymal stem cells for targeted cancer therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 1090-1101
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jconrel.2020.10.037	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 Kosuke Kusamori	4. 巻 44
2. 論文標題 Development of advanced cell-based therapy by regulating cell-cell interactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1029-1036
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1248/bpb.b21-00276	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 Mari Tsujimura, Kosuke Kusamori, Kodai Takamura, Temmei Ito, Takatoshi Kaya, Kazunori Shimizu, Satoshi Konishi, Makiya Nishikawa	4. 巻 36
2. 論文標題 Quality evaluation of cell spheroids for transplantation by monitoring oxygen consumption using an on-chip electrochemical device	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biotechnology Reports	6. 最初と最後の頁 e00766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.btre.2022.e00766	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 草森浩輔、西川元也	4. 巻 38
2. 論文標題 DDS技術を搭載した細胞医薬	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Drug Delivery System	6. 最初と最後の頁 31-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2745/dds.38.31	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18件(うち招待講演 6件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 草森浩輔、高山幸也、西川元也
2. 発表標題 間葉系幹細胞表面へのポリエチレングリコール修飾による肺塞栓の回避
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 草森浩輔、西川元也
2. 発表標題 オルガノイドサイズ依存的なヒト iPS 細胞由来臍島オルガノイドの分化誘導
3. 学会等名 東京理科大学薬学部DDSシンポジウム2021(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kosuke Kusamori, Mari Tsujimura, Makiya Nishikawa
2. 発表標題 Cell suicide-based functional control of genetically modified cells for cell-based gene therapy
3. 学会等名 Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (TERMIS) 6th World Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukiya Takayama, Kosuke Kusamori, Makiya Nishikawa
2. 発表標題 Improving the migration of intravenously injected mesenchymal stem cells to inflammation sites by cell surface engineering with polyethylene glycol
3. 学会等名 Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (TERMIS) 6th World Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高崎 凌、草森浩輔、村橋睦了、西川元也
2. 発表標題 高精度な抗がん剤スクリーニングを目的とした間質構造を有する膀胱細胞スフェロイドの開発
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高崎 凌、草森浩輔、村橋睦了、西川元也
2. 発表標題 膀胱に対する抗がん剤の高精度なスクリーニングを目的とした三次元培養による人工ミニ膀胱組織の開発
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高山幸也、草森浩輔、西川元也
2. 発表標題 ドキソルビシン封入リポソームを細胞表面に搭載した間葉系幹細胞によるがん標的治療
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 草森浩輔
2. 発表標題 細胞間相互作用制御に基づいた次世代型細胞治療法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木山育美、草森浩輔、高山幸也、西川元也
2. 発表標題 リポソーム修飾間葉系幹細胞を利用した細胞間薬物輸送機構の解明
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高村皓大、辻村真里、鈴木凌太、草森浩輔、西川元也
2. 発表標題 機能調節可能な細胞介在型遺伝子治療法の開発を目的としたアルギン酸カプセル内包iC9発現間葉系幹細胞の機能制御
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高山幸也、草森浩輔、桂田有梨、西川元也
2. 発表標題 間葉系幹細胞表面へのPEG修飾による静脈内投与した細胞の塞栓形成の回避と細胞動態の制御
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高崎 凌、草森浩輔、村橋睦了、西川元也
2. 発表標題 膀胱に対する抗がん剤の有効性を高精度に予測可能な膀胱細胞スフェロイドの開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾花 柊、草森浩輔、村橋睦了、西川元也
2. 発表標題 遠心力を利用した積層細胞シート作製技術を基盤とするリンパ管網内蔵三次元組織の開発
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 浅見柚羽、草森浩輔、西川元也、James M Wells
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来膀胱オルガノイドのサイズ制御による効率的な分化誘導
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 Kosuke Kusamori, Yukiya Takayama, Makiya Nishikawa
2. 発表標題 Cell-Based Tumor-Targeted Therapy by Cell Surface Engineering
3. 学会等名 ICPAC Kota Kinabalu 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 草森浩輔、西川元也
2. 発表標題 細胞を利用した薬物送達システムの開発
3. 学会等名 遺伝子・デリバリー研究会 第21回シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 草森浩輔
2. 発表標題 DDS技術を基盤とした革新的細胞医薬の開発
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 草森浩輔
2. 発表標題 細胞の高度機能化による有効かつ安全な細胞医薬の開発
3. 学会等名 日本薬剤学会第37年会(招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究業績一覧 https://www.tus.ac.jp/academics/teacher/p/index.php?6EA5 東京理科大学薬学部 生物薬剤学 西川研究室 https://www.rs.tus.ac.jp/nishikawa_lab/ 草森 浩輔 - 教員紹介 東京理科大 https://www.tus.ac.jp/academics/teacher/p/index.php?6EA5
--

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	西川 元也 (Nishikawa Makiya) (40273437)	東京理科大学・薬学部薬学科・教授 (32660)	

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
---------	---------