

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業  
(英語) Development of Medical Devices and Systems for Advanced Medical Services

研究開発課題名： (日本語) 革新的な三次元精密細胞配置法による立体造形と小口径血管を有するバイオハートの研究開発  
(英語) Innovative 3D modeling by precision cell arrangement and development of bio-heart with blood capillary

研究開発担当者 (日本語) 協和発酵バイオ株式会社・取締役 技術開発部長・橋本 信一  
所属 役職 氏名： (英語) KYOWA HAKKO BIO CO. Ltd.・Director・Shinichi Hashimoto

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) バイオハート作成のための心筋細胞 3D プリント用培地の開発とバイオインクの配合設計

開発課題名： (英語) Development of culture medium and bio-ink for construction of bio-heart by 3D cardiac cell printing

研究開発分担者 (日本語) 協和発酵バイオ株式会社・庄司 信一郎  
所属 役職 氏名： (英語) KYOWA HAKKO BIO CO. Ltd.・Shinichirou Shouji

成果の概要 (総括研究報告)

本研究では、3D 細胞プリント装置を用いて iPS 細胞由来の移植可能な心筋組織体 (バイオハート) を作製し、重症心不全に対する新しい置換型の心不全治療への応用を目指す。

バイオハート作製のための要素技術として、協和発酵バイオグループは、iPS 由来心筋細胞培養のゼノフリー化を達成した。阪大明石グループ、リコーグループは、リコー開発のインクジェットプリント装置を用いて細胞を立体的に積層可能なプリントシステムを開発し、心筋組織体中の血管内皮細胞の配置・配向制御を達成した。東レグループは感熱応答性高分子と心筋細胞を含むバイオインクを 3D プリントし、任意の形状を有する 3D 心筋組織体を構築した。細胞集積法により得られた三次元心筋組織の慢性心筋梗塞ラットモデルへの移植実験では、心筋組織体を移植したラットにおいて心筋機能の有意な改善効果が確認でき、移植した心筋組織には多数の新生血管の流入が確認された (阪大澤グループ)。

得られた心筋組織の評価に関して、阪大森島グループは心筋組織の引張試験を実施し、組織に引張ひず

みを負荷すると、ひずみ量の増加に応じて収縮力が増加し、1週間培養しても収縮力の低下がないことを明らかにした。阪大民谷グループは、配向性を有する心筋組織の心筋収縮力測定を実施し、心筋の配向性が収縮力パラメーターに影響を与えることを見出した。リコーグループは断層構造検査装置（OCT）により、心筋組織の断面方向の動きを定量化する方法を確立した。弘前大下田グループは、ラット移植後の心筋組織の構造解析を行い、移植されたバイオハートには早期（術後数日）に宿主血管との吻合により血流が成立し、それに伴いバイオハートのリモデリングが生じ、宿主の心臓組織と高い相同性をもって生体組織として適合すること明らかにした。

血管構築に関しては、阪大明石グループは、細胞集積法により血管壁モデルを作製し、得られた組織体をチューブ化することで小口径血管の構築に成功した。横浜市立大石川グループは、平滑筋細胞からなる積層体をラット腹部大動脈に移植し、細胞積層体が動脈圧に耐えられること、移植後5か月時点での開存性を確認した。名古屋大新井グループは、拍動印加型循環培養システムを用いて平滑筋細胞を内貼りしたチューブ状人工血管モデルを作製し、ラット移植後1ヶ月後でも血栓が形成されないことを確認した。

In this project, we develop 3D cardiac tissue construction (bio-heart) composed of iPS-derived cardiac cells, and apply the constructed tissue to regenerative medicine.

As a component technology for preparation of bio-heart, KYOWA HAKKO BIO group developed xeno-free medium for culture of iPS-derived cardiac cells. Akashi and RICOH group developed the three-dimensional cell printing system using inkjet printing device, and achieved deposition and orientation control of vascular endothelial cells into cardiac tissue by using this system. TORAY group constructed 3D cardiac tissue with arbitrary shape by 3D printing of bioink including thermosensitive polymer and cardiac cells. Sawa group examined the therapeutic effect of 3D cardiac tissue on chronic cardiac failure rat models. The 3D cardiac tissue transplanted rat showed significant improvement effects of cardiac function, and a large number of influxed neovascularity into transplanted tissue was observed.

As for evaluation of 3D cardiac tissue, Morishima group demonstrated that when tensile strain was loaded to the tissue, cardiac contraction force increased with increasing stain, and the cardiac contraction force was stable for 1 week. Tamiya group found that the orientation of cardiac tissue affects cardiac contraction parameter by image analysis. RICOH group established quantifying method of the cardiac tissue motion (cross sectional direction) by using optical coherence tomography. Shimoda group observed 3D cardiac tissues after transplantation by electron microscopy. The maturation of implanted tissue was found due to the blood vessel connection between host and implanted tissue.

Regarding blood vessel construction, Akashi group constructed blood vessels with a small diameter by tabulation of blood wall models prepared by cell accumulation technique. Ishikawa group implanted 3D construct composed of smooth muscle cells to rat ventral aorta. The implanted blood wall model showed high biocompatibility and strength over 5 months. Arai group prepared tubular artificial blood vessel model with smooth muscle cells using pulsation applied type circulation culture system. After 1 month implantation of the blood vessel model into rat, thrombus formation was not observed.

## II. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 13 件)

1. Asuka Kato, Kai Kan, Hiroharu Ajiro, Mitsuru Akashi, Development of a rapid in vitro tissue adhesion system using the thermoresponsive sol-gel transition of hydroxybutyl chitosan, *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.*, 1-16 (2017).
2. Fumiaki Shima, Hirokazu Narita, Ayami Hiura, Hiroshi Shimoda, Mitsuru Akashi, Construction and histological analysis of a 3D human arterial wall model containing vasa vasorum using a layer-by-layer technique, *J. Biomed. Mater. Res. A*, 105A, 814-823 (2017).
3. Oda K, Umemura M, Nakakaji R, Tanaka R, Sato I, Nagasako A, Oyamada C, Baljinnayam E, Katsumata M, Xie L, Narikawa M, Yamaguchi Y, Akimoto T, Ohtake M, Fujita T, Yokoyama U, Iwatsubo K, Aihara M and Ishikawa Y, Transient receptor potential cation 3 channel regulates melanoma proliferation and migration *J Physiol Sci*, DOI : 10.1007/s12576-016-0480-1, 2016.
4. Fujita S, Yokoyama U, Ishiwata R, Aoki R, Nagao K, Masukawa D, Umemura M, Fujita T, Iwasaki S, Nishimaki S, Seki K, Ito S, Goshima Y, Asou T, Masuda M, and Ishikawa Y, Glutamate promotes contraction of the rat ductus arteriosus, *Circ J*, 80 : 2388-2396, 2016.
5. Nakamura T, Fujita T, Kishimura M, Suita K, Hidaka Y, Cai W, Umemura M, Yokoyama U, Uechi M, and Ishikawa Y, Vidarabine, an anti-herpes virus agent, protects against the development of heart failure with relatively mild side effects on cardiac function in canine model of pacing-induced dilated cardiomyopathy, *Circ J*, 80 : 2496-2505, 2016.
6. Ohnuki Y, Umeki D, Mototani Y, Shiozawa K, Nariyama M, Ito A, Kawamura N, Yagisawa Y, Jin H, Cai W, Suita K, Saeki Y, Fujita T, Ishikawa Y, Okumura S, Role of phosphodiesterase 4 expression in the epac1 signaling-dependent skeletal muscle hypertrophic action of clenbuterol, *Physiological reports*, 4(10) : e12791, 2016.
7. Jin H, Fujita T, Jin M, Kurotani R, Hidaka Y, Cai W, Suita K, Prajapati R, Liang C, Ohnuki Y, Mototani Y, Umemura M, Yokoyama U, Sato M, Okumura S, and Ishikawa Y, Epac activation inhibits IL-6-induced cardiac myocyte dysfunction, *J Physiol Sci*, DOI : 10.1007/s12576-016-0509-5, 2016.
8. Fujita T, Umemura M, Yokoyama U, Okumura S, Ishikawa Y, The role of epac in the heart, *Cel Mol Life Sci*, 74 : 591-606, 2017.
9. Yokoyama U, Tonooka Y, Koretake R, Akimoto T, Gonda Y, Saito J, Umemura M, Fujita T, Sakuma S, Arai F, Kaneko M, and Ishikawa Y, Arterial graft with elastic layer structure grown from cells, *Sci Rep*, 7(1) : 140, 2017.
10. Kim J-H, Eguchi H, Umemura M, Sato I, Yamada S, Hoshino Y, Masuda T, Aoki I, Sakurai K, Yamamoto M, and Ishikawa Y, Magnetic metal complex-conducting copolymer core-shell nanoassemblies for single-drug anticancer platform, *NPG Asia Materials*, 9 : e367, 2017.
11. Ohtake M, Umemura M, Sato I, Akimoto T, Oda K, Nagasako A, Kim J-H, Fujita T, Yokoyama U, Nakayama T, Hoshino Y, Ishiba M, Tokura S, Hara M, Masuda T, Aoki I, Takemura Y, Eguchi H, Kawahara N and Ishikawa Y, Hyperthermia and chemotherapy using Fe(Salen)

nanoparticles might impact glioblastoma treatment, Sci Rep, 7 : 42783, 2017.

12. Akagi S, Nakamura K, Yokoyama U, Kasahara S, Sarashina T1, Ejiri K, Sano S, Ito H, Enhanced EP4 Expression in a Pulmonary Artery Aneurysm with Dissection in a Patient with Pulmonary Arterial Hypertension, Circ Cardiovasc Imaging, 10(2) : e005839, 2017.
13. Yokoyama U, Ichikawa Y, Minamisawa S, Ishikawa Y : Pathology and Molecular Mechanisms of Coarctation of the Aorta and its Association with the Ductus Arteriosus, J Physiol Sci, 67(2) : 259-270, 2017.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 三次元生体組織の国際戦略, 口頭, 明石 満, サントリーワールドリサーチセンター講演会, 2016/5/11, 国内
2. Construction of the arterial blood vessel model by Layer-by-Layer technique and its potential application for drug screening assays, Poster, Fumiaki Shima, Michiya Matsusaki, Mitsuru Akashi, 10th World Biomaterials Congress, 2016/5/17-22, 国外
3. Development of three-dimensional human skin models by cell coating technology for alternative systems to animal testing, Poster, Takami Akagi, Mayuka Nagura, Ayami Hiura, Tomoki Yano, Michiya Matsusaki, Sachiko Tsukita, Masanori Baba, Mitsuru Akashi, 10th World Biomaterials Congress, 2016/5/17-22, 国外
4. Rapid in vitro tissue deadhesion system using thermoresponsive polysaccharide derivative, Poster, Asuka Kato, Kai Kan, Hiroharu Ajiro, Mitsuru Akashi, 10th World Biomaterials Congress, 2016/5/17-22, 国外
5. 細胞表面へのコラーゲン被覆による iPS 由来心筋細胞からなる心筋組織の構築と血管様構造の導入, ポスター, 日浦綾美, 島 史明, 下田 浩, 成田大一, 松崎典弥, 明石 満, 第 65 回高分子年次大会, 2016/5/25-27, 国内
6. 細胞表面への細胞外マトリックス薄膜作製による栄養血管を含む動脈壁モデルの構築, 口頭, 島 史明, 成田大一, 下田 浩, 明石 満, 第 65 回高分子年次大会, 2016/5/25-27, 国内
7. 細胞組織を迅速に剥離できる温度応答性ポリマーを用いた培養容器検討, ポスター, 加藤 あすか, 樋上友亮, 明石 満, 第 65 回高分子年次大会, 2016/5/25-27, 国内
8. 3次元培養組織の標本作製手法, 口頭, 日浦綾美, 実験病理組織技術研究会第 23 回総会・学術集会, 2016/5/25-27, 国内
9. 細胞操作による三次元皮膚モデルの構築, 口頭, 赤木隆美, スキンメカニクスの計測と評価 研究会 (第 9 回) , 2016/8/30, 国内
10. 3D プリンターを用いた感熱応答ポリマーゲルの立体造形による 3 次元生体組織の形状制御と機能評価, ポスター, 塚本佳也, 島 史明, 明石 満, 第 65 回高分子討論会, 2016/9/14-16, 国内
11. 高分子ナノ薄膜を用いた細胞接着制御による三次元心筋組織モデルの構築, 口頭, 高村 寧, 島 史明, 明石 満, 第 65 回高分子討論会, 2016/9/14-16, 国内
12. 細胞操作による三次元組織体構築と創薬研究・再生医療への応用, 口頭, 赤木隆美, 明石 満, 第 65 回高分子討論会, 2016/9/14-16, 国内
13. 温度応答性高分子のゾル-ゲル転移を利用した細胞の 3D プリント, 口頭, 柿澤資訓, Piyapakorn

- Phassamon, 棚橋一裕, 明石 満, 第 65 回高分子討論会, 2016/9/15, 国内
14. 多糖誘導体を応用した細胞回収容器の作製と機能評価, 口頭, 加藤 あすか, 明石 満, 第 65 回高分子討論会, 2016/9/14-16, 国内
  15. Micro fluidic vacuum chuck system for handling of regenerative three dimensional tissue, Poster, K. Uesugi, K. Fukumoto, F. Shima, S. Miyagawa, Y. Sawa, M. Akashi, and K. Morishima, Proceedings of the 20th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences ( $\mu$ TAS 2016), 2016/10, 国外
  16. Construction of mille-feuille like 3D tissue by inkjet ejection of cells and hydrogels, Poster, D. Takagi, S. Hatada, A. Miyaoka, S. Kamono, M. Matsusaki, M. Akashi, T. Yamaguchi, Biofabrication 2016, 2016/10/31, 国外
  17. Effectiveness of human iPS cell-derived cardiac 3D-tissue constructs with cardiomyocytes and endothelial cells, Oral, Yokoyama J, Miyagawa S, Fukushima S, Takamura Y, Shima Y, Akashi M, Toda K, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y, American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/12, 国外
  18. 3D 生体組織について, 講演, 明石 満, ブリストル大学・アーヘン工科大学講演会, 2017/02/27-3/4, 国外
  19. 3次元培養下における高純度 hiPSCs 由来心筋細胞への分化誘導, 口頭, 福本 健, 庄司 信一郎, 小泉聡司, 明石 満, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/7, 国内
  20. LBL法で作成したヒト iPS 由来 3D 心筋構築組織のラット慢性心不全モデルへの移植, 口頭, 横山淳也, 宮川 繁, 福嶋五月, 原田 明希摩, 高村 寧, 島 史明, 明石 満, 上野高義, 戸田宏一, 倉谷 徹, 澤 芳樹, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/7, 国内
  21. バイオプリンタを用いた心筋細胞配置制御による組織モデルの構築, 口頭, 高村 寧, 明石 満, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/7-9, 国内
  22. 3次元造形と細胞集積法による 3次元心筋組織の形態制御, 口頭, 塚本佳也, 島 史明, 明石 満, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/7-9, 国内
  23. 機械刺激負荷時の iPS 細胞由来 3D 心筋組織の拍動特性評価, 口頭, 上杉 薫, 塚本佳也, 日浦綾美, 福本 健, 島 史明, 明石 満, 宮川 繁, 澤 芳樹, 森島圭祐, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/7-9, 国内
  24. 三次元人工ヒトリンパ管網組織の移植と生着後の組織形成, ポスター, 浅野義哉, 松崎典弥, 明石 満, 下田 浩, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/7-9, 国内
  25. 光干渉断層装置を用いた iPS 細胞由来心筋細胞組織断面拍動状態の評価, ポスター, 福田浩章, 塩本周作, 宮岡敦史, 鴨野俊平, 豊島伸朗, 高木大輔, 明石 満, 第 16 回日本再生医療学会, 2017/3/7, 国内
  26. 血管網を有するヒト iPS 細胞由来 3次元心筋組織の移植生体環境下での形態学的特徴, 成田大  
一, 塚本佳也, 島 史明, 横山淳也, 宮川 繁, 高村 寧, 日浦綾美, 福本 健, 渡邊誠二, 澤  
芳樹, 明石 満, 下田 浩, 第 122 回日本解剖学会総会・学術集会, 2017/3/28-30, 国内
  27. 3次元組織の機械的特性評価を目的とした試験システムの統合, およびその操作性の向上, 口頭, 上杉 薫, 日浦綾美, 塚本佳也, 島 史明, 明石 満, 森島圭祐, 第 34 回ロボット学会学術講演会, 2016/9, 国内
  28. 3次元組織の機械的特性評価を目指した試験システム, 及び専用把持具の最適化, 口頭, 上杉

- 薫, 日浦綾美, 塚本佳也, 島 史明, 明石 満, 森島圭祐, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム, 2016/11, 国内
29. 伸展刺激によるバイオエンジニアリング的評価を目指した 3 次元組織の機械的特性測定, 口頭, 上杉 薫, 塚本佳也, 日浦綾美, 島 史明, 明石 満, 森島圭祐, 日本機械学会 第 29 回バイオエンジニアリング講演会, 2017/1, 国内
  30. 集積型マイクロバキュームチャックシステムを用いた 3 次元組織の機械的特性測定, ポスター, 上杉 薫, 福本 健, 島 史明, 明石 満, 森島圭祐, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2016, 2016/6, 国内
  31. Bionic Synthesizer による高弾性血管の誘導, ポスター, 益田泰輔, 浮亀光弘, 松崎典弥, 明石 満, 横山詩子, 新井史人, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2016, 2016/6/8, 国内
  32. Higashino N, Kaneko M, Yokoyama U, Ishikawa Y: The behavior of cells during Cell Exercise. ROBOMECH2016, Yokohama, 2016/6/6-8, 国内
  33. Yokoyama U, Tonooka Y, Koretake R, Akimoto T, Sakuma S, Kaneko M, Ishikawa Y : In-vitro fabrication of scaffold-free arterial grafts by periodic hydrodynamic pressurization. International and Interdisciplinary Symposium 2016 “Towards a New Era of Cardiovascular Research, Tokyo, 2016/7/11-13, 国内
  34. Ishikawa Y, Akimoto T, Saito J, Gonda Y, Sakuma S, Arai F, Kaneko M, Yokoyama U: Functional arterial graft fabricated from pressurized cell-layers. Basic and Translational Science Hot Line. European Society of Cardiology, Rome, Italy, 2016/8/27-31, 国外
  35. Cai W, Fujita T, Hidaka Y, Jin H, Suita K, Hasegawa N, Kubota K, Liang C, Ishikawa Y : TCTP down-regulation-induced cardiac cell death through BNIP3 may be a pivotal mechanism of Doxorubicin-induced heart failure. European Society of Cardiology, Rome, Italy, 2016/8/27-31, 国外
  36. Kato Y, Yokoyama U, Kubota T, Ishikawa Y : Exchange protein activated by cyclic AMP 1 (Epac1) promotes bFGF-induced arterial smooth muscle cell migration. The 32nd World Congress of Biomedical Laboratory Science, Kobe, 2016/8/31-9/4, 国内
  37. Ishiwata R, Yokoyama U, Ichikawa Y, Kurotaki D, Yasuda S, Goda M, Suzuki S, Masuda M, Tamura T, Ishikawa Y : EP4 signaling in smooth muscle cells attracts inflammatory immune responses in the aorta. The 89th Scientific Session, American Heart Association (AHA), New Orleans, USA, 2016/11/12-16, 国外
  38. Saito J, Yokoyama U, Masuda M, Asou T, Ishikawa Y: Human Gene Profiling Reveals contribution of Tissue Plasminogen Activator to Intimal Thickening of the Ductus Arteriosus. The 89th Scientific Session, American Heart Association (AHA), New Orleans, USA, 2016/11/12-16, 国外
  39. Ito S, Yokoyama U, Yanai C, Masuda M, Asou T, Ishikawa Y: Fibulin-1 plays a role in smooth muscle cell migration and intimal thickening in the ductus arteriosus. The 89th Scientific Session, American Heart Association (AHA), New Orleans, USA, 2016/11/12-16, 国外
  40. Horade M, Kaneko M, Tsai CHD, Ito H, Higashino N, Akai T, Yokoyama U, Ishikawa Y, Sakuma S, Arai F. ON-CHIP CELL GYM. The 30th IEEE International Conference on Micro

Electro Mechanical Systems, Las Vegas, USA, 2017/1/22-26, 国外

41. 石渡 遼, 横山詩子, 市川泰弘, 黒滝大翼, 田村智彦, 石川義弘: 平滑筋細胞における PGE2-EP4 シグナルは腹部大動脈瘤の発症を促す. 第 37 回日本循環制御医学会総会, 東京, 2016/7/7-8, 国内
42. 蔡 文倩, 藤田孝之, 日高祐子, 金 慧玲, Rajesh Prajapati, 梁 宸, 石川義弘: キソルビシン誘発心不全発症における, p53 を介した translationally controlled tumor protei (TCTP) 発現抑制の役割. 第 37 回循環制御医学会総会, 東京, 2016/7/7-8, 国内
43. Rajesh Prajapati, 藤田孝之, 蔡 文倩, 吹田憲治, 長谷川希望, 金 慧玲, 梁 宸, 日高祐子, 石川義弘: The role of Epac in the development of atrial fibrillation in mice. 第 37 回日本循環制御医学会総会, 東京, 2016/7/7-8, 国内
44. 金 慧玲, 藤田孝之, 金 美花, 蔡 文倩, 日高祐子, 吹田憲治, Rajesh Prajapati, 梁 宸, 奥村 敏, 石川義弘: 敗血症性心不全における心機能低下に対する Epac1 の保護的役割. 第 37 回日本循環制御医学会総会, 東京, 2016/7/7-8, 国内
45. 齋藤純一, 横山詩子, 麻生俊英, 石川義弘: ヒト動脈管における内膜肥厚部の遺伝子プロファイリング. 第 52 回日本周産期・新生児医学会学術集会, 富山, 2016/7/16-18, 国内.
46. 大竹 誠, 梅村将就, 秋本大輔, 江口晴樹, 石川義弘, 川原信隆: 神経膠芽腫に対する有機磁性体化合物を用いた化学温熱同時療法. 第 75 回日本脳神経外科学術集会総会, 福岡, 2016/9/29-10/1, 国内
47. Nakakaji R, Umemura M, Ohtake M, Oda K, Kioi M, Eguchi H, Tohnai I, Ishikawa Y: An application of a novel intrinsic magnetized paclitaxel for oral cancer. 日本癌学会学術大会, 横浜, 2016/10/6-8, 国内.
48. 齋藤純一, 横山詩子, 石川義弘: 組織型プラスミノーゲン活性化因子による動脈管内弾性板の分解. 第 15 回日本心臓血管発生研究会, 大阪, 2016/10/14-15, 国内
49. 伊藤智子, 横山詩子, 石川義弘: PGE2-EP4 シグナルは fibulin-1 を介して動脈管平滑筋遊走を促進する. 第 15 回日本心臓血管発生研究会, 大阪, 2016/10/14-15, 国内
50. 伊藤智子, 横山詩子, 益田宗孝, 麻生俊英, 石川義弘: Fibulin-1 は平滑筋細胞遊走を介して動脈管内膜肥厚を誘導する. 第 61 回日本新生児成育医学会学術集会, 大阪, 2016/12/1-3. 国内
51. Oda K, Umemura M, Sato I, Nagasako A, Oyamada C, Katsumata M, Nakakagi R, Narikawa M, Akimoto T, Ohtake M, Yamaguchi Y, Aihara M, Ishikawa Y: Transient receptor potential cation channel 3 (TRPC3) regulates tumor proliferation and migration of BRAF wild type human malignant melanoma. 日本研究皮膚科学会, 第 41 回年次学術大会・総会, 仙台, 2016/12/9-11, 国内
52. Yokoyama U, Saito J, Sakuma S, Arai F, Kaneko M, Ishikawa Y: In vitro fabrication of functional arterial graft by suprphysiological hydrostatic pressurization. The 81<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, Kanazawa, 2017/3/17-19, 国内
53. Akagi S, Nakamura K, Yokoyama U, Sarashina T, Ejiri K, Itoh H. Clinical Course of Pulmonary Artery Aneurysm in Pulmonary Hypertension: Insight into Medical Treatment and Histological Characteristics The 81<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, Kanazawa, 2017/3/17-19, 国内
54. 藤田 孝之, 蔡 文倩, 日高 祐子, 金 慧玲, プラジャパティ ラジェッシュ, 梁 宸, 中村 隆, 石川 義弘: 心筋細胞の生存維持における TCTP の役割. 第 94 回日本生理学会大会, 浜松,

2017/3/28-30, 国内

55. Umemura M, Oda K, Ishikawa Y. The function of Transient Receptor Potential Canonical 3 (TRPC3) Channel in cell proliferation. The 94<sup>th</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Hamamatsu, 2017/3/28-30, 国内
56. Saito J, Yokoyama U, Ishikawa Y : Human gene analysis identified tissue plasminogen activator as a mediator of disrupting the internal elastic lamina in the ductus arteriosus. The 94<sup>th</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Hamamatsu, 2017/3/28-30, 国内
57. 吹田 憲治, 藤田 孝之, 奥村 敏, 石川 義弘: 心臓型アデニル酸シクラーゼの阻害は心機能を低下させることなくカテコラミン誘発性不整脈を抑制する. 第 94 回日本生理学会大会, 浜松, 2017/3/28-30, 国内
58. Al Mamun, Yokoyama U, Ishiwata R, Isono O, Nagabukuro H, Ishikawa Y : An EP4 antagonist has inhibitory and therapeutic effects on mouse models of abdominal aortic aneurysm. The 94<sup>th</sup> Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Hamamatsu 2017/3/28-30, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
なし

(4) 特許出願  
なし