Author 長瀬 健一(Nagase, Kenichi) Publisher 慶應義塾大学 Publication year 2019 Jittle 学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.) JaLC DOI Abstract 近年、再生医療における新たな治療方法として、細胞シートや細胞凝集塊などの細胞組織を移植する細胞移植療法が検討されている。この細胞組織を作製する際に、多種の細胞群の中から必要な細胞のみ分離・精製する操作や、細胞組織を作製する際に、多種の細胞群の中から必要な細胞のな分離・精製する操作や、細胞組織を作製する操作などの質雑な操作が必要である。現在、これらの操作は別々に行われており、治療用細胞組織の作製の効率化を妨げている。そこで、本研究では、温度変化だけで細胞を分離する分離基材の開発を行なった。これにより、治療用の細胞組織の作製が効率化されれば、細胞組織を植療法の普及に貢献できると考える。温度応答性高分子であるポリ(N・イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)をブラス基板表面に適切な分子量で修飾する事で、温度変化により37℃で細胞の接着、20℃で細胞の脱着を行なえる事を確認した。また、基板表面に正荷電を有するポリマーであるポリ(N・ハンメチルアミノ)ロピルアクリルアミド)(PDMAPAAm)を導入する事で、細胞の接着速度を向上させることができた。また、細胞に特異的な親和性を有するペプチドなどのリガンドを温度応答性表面に導入することで、細胞が養着速度を向上させることができた。これらの結果より、様々な種類の細胞群から目的の細胞を基板表面に接着させ、温度を下げることで回収できることが示された。これにより、温度変化による細胞分離システムの構築の可能性が示された。Recently, cell transplantation therapy using cell sheet or spheroid has been performed as new types of effective regenerative therapy. However, the technology for cellular tissue fabrication should be improved in order to improve these therapies. In the present study, we developed the effective cell separation substrate which can be modulated by temperature change. Poly(N-isopropylacrylamide)(PNIPAAm) was grafted on glass substrate. With grafting proper length of PNIPAAm, cells can be adhered at 37 °C and detached at 20 °C. By introducing cationic polymer on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion can be performed. From these data, we demonstrated that the targeted cells can be selectively adhered on the substrates, and detached from the substrates simply by temperature change. Thus, the developed	Kelo Associated Repos	itory of Academic resouces					
Author 長瀬(使一(Nagase, Kenichi) Publisher 慶應義塾大学 Publication year Jitite 学事振興資金研究成果実績報告書(2018.) JaLC DOI Abstract 学事振興資金研究成果実績報告書(2018.) Abstract が年、再生医療における新たな治療方法として、細胞シートや細胞凝集塊などの細胞組織を移植する細胞移種療法が検討されている。この細胞組織を作製する際に、多種の細胞群の中から必要な細胞のみを分離・精製する操作や、細胞組織を作製する操作などの煩雑な操作が必要である。現在、これらの操作は別々に行われており、治療用細胞組織の作製の学化を妨げている。そこで、本研究では、温度変化だけで細胞を分離する分部基基材の開発を行なった。これにより、治療用の細胞組織の作製が効率化されれば、細胞組織移植療法の普及に貢献できると考える。温度応答性高分子面をポリ(N・インプロピルアクリルアミド)(PIPPAM)をガラス基板表面に適切な分子量で修飾する事で、温度変化により37℃で細胞の接着、20℃で細胞の脱着を行なえる事を確認した。また、基板表面に活電を有するポリマーであるポリ(N・N・ジメチルアミノブロピルアクリルアミド)(PDMAPAAM)を導入するあず、組胞の接着速度を向上させることができた。また、細胞に特異的な親和性を有するペプチドなどのリガンドを温度応答性表面に導入することで、細胞接着の特異性を上げることができた。これらの結果より、様々な種類の細胞類から目的の細胞を基板表面に接着させ、温度を下げることで回収できることが示された。これにより、温度変化による細胞分離システムの構築の可能性が示された。 Recently、cell transplantation therapy using cell sheet or spheroid has been performed as new types of effective regenerative therapy. However, the technology for cellular tissue fabrication should be improved in order to improve these therapies. In the present study, we developed the effective cell separation substrates which can be modulated by temperature change. Poly(N-isopropylacrylamide)(PNIPAAm) was grafted on glass substrate. With grafting proper length of PNIPAAm, cells can be adhered at 37 °C and detached at 20 °C. By introducing cationic polymer on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion can be performed. From these data, we demonstrated that the targeted cells can be selectively adhered on the substrates, and detached from the substrates simply by temperature change. Thus, the developed temperature responsive polymer modified substrate would be useful as temperature-modulated cel separation system.	Title	再生医療における効率的な細胞組織作製を実現する機能性培養基材の開発					
Publication year 2019 学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.) JaLC DOI	Sub Title	Development of functional cell culture dish for effective fabrication of cellular tissue in regenerative medicine					
Publication year	Author	長瀬, 健一(Nagase, Kenichi)					
Jutitle 学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.) JaLC DOI Abstract が年、再生医療における新たな治療方法として、細胞シートや細胞凝集塊などの細胞組織を移植する細胞移植療法が検討されている。この細胞組織を作製する際に、多種の細胞群の中から必要な細胞のみを分離・精製する操作や、細胞組織を作製する操作などの煩雑な操作が必要である。現在、これらの操作は別々に行われており、治療用細胞組織の作製の効率化を妨げている。そこで、本研究では、温度変化だけで細胞を分離する分離基材の開発を行なった。これにより、治療用の細胞組織の作製が効率化されれば、細胞結構を推養法の普及に貢献できると考える。温度応答性高分子であるポリ(N・イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)をガラス基板表面に適切な分子量で修飾する事で、温度変化により37°でで細胞の接着、20°でで細胞の脱着を行なえる事を確認した。また、基板表面に正荷電を有するポリマーであるポリ(N、N・ジメチルアミノブロピルアクリルアミド)(PDMAPAAm)を導入する事で、細胞の接着、20°で大ルアミノブロピルアクリルアミド)(PDMAPAAm)を導入する事で、細胞の接着速を向上させることができた。これらの結果より、様々な種類の細胞群か目的の細胞を基板表面に接着させ、温度を下げることで回収できることが示された。これにより、温度変化による細胞分離システムの構築の可能性が示された。 Recently、cell transplantation therapy using cell sheet or spheroid has been performed as new types of effective regenerative therapy. However, the technology for cellular tissue fabrication should be improved in order to improve these therapies. In the present study, we developed the effective cell separation substrate which can be modulated by temperature change. Poly(N-isopropylacrylamide)(PNIPAAm) was grafted on glass substrate. With grafting proper length of PNIPAAm, cells can be adhered at 37 °C and detached at 20 °C. By introducing cationic polymer on the substrates, she cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion to an be performed. From these data, we demonstrated that the targeted cells can be selectively adhered on the substrates, and detached from the substrates simply by temperature change. Thus, the developed temperature responsive polymer modified substrate would be useful as temperature-mo	Publisher						
Jalc Dol Abstract が年、再生医療における新たな治療方法として、細胞シートや細胞凝集塊などの細胞組織を移植する細胞移植療法が検討されている。この細胞組織を作製する際に、多種の細胞群の中から必要な細胞のみを分離・精製する操作や、細胞組織を作製する操作などの類雑な操作が必要である。現在、これらの操作は別々に行われており、治療用細胞組織の作製の効率化を妨げている。そこで、本研究では、温度変化だけで細胞を分離する分離基材の開発を行なった。これにより、治療用の細胞組織の作製が効率化されれば、細胞組織移植療法の普及に貢献できると考える。温度応答性高分子をあるポリ(N・イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)をガラス基板表面に適切な分子量で修飾する事で、温度変化により37℃で細胞の接着。20℃で細胞の脱着を行なえる事を確認した。また、基板表面に正荷電を有するポリマーであるポリ(N・ハシメチルアミノブロピルアクリルアミド)(PDMAPAAm)を導入する事で、細胞の接着を適合ときた。また、細胞に特異的な親和性を有するペプチドなどのリガンドを温度応答性表面に導入することで、細胞接着の特異性を上げることができた。これらの結果より、様々な種類の細胞群から目的の細胞を基板表面に接着させ、温度を下げることで回収できることが示された。これにより、温度変化による細胞分離システムの構築の可能性が示された。Recently, cell transplantation therapy using cell sheet or spheroid has been performed as new types of effective regenerative therapy. However, the technology for cellular tissue fabrication should be improved in order to improve these therapies. In the present study, we developed the effective cell separation substrate which can be modulated by temperature change. Poly(N-isopropylacrylamide)(PNIPAAm) was grafted on glass substrate. With grafting proper length of PNIPAAm, cells can be adhered at 37 °C and detached at 20 °C. By introducing cationic polymer on the substrates, the cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion can be performed. From these data, we demonstrated that the targeted cells can be selectively adhered on the substrates, and detached from the substrates simply by temperature change. Thus, the developed temperature responsive polymer modified substrate would be useful as temperature-modulated cel separation system.	Publication year	2019					
Abstract 近年、再生医療における新たな治療方法として、細胞シートや細胞凝集塊などの細胞組織を移植する細胞移植療法が検討されている。この細胞組織を作製する際に、多種の細胞群の中から必要な細胞のみを分離・精製する操作や、細胞組織を作製する操作をどの煩雑な操作が必要である。現在、これらの操作は別々に行われており、治療用細胞組織の作製の効率化を妨げている。そこで、本研究では、温度変化だけで細胞を分離する分離基材の開発を行なった。これにより、治療用の細胞組織の作製が効率化されれば、細胞組織移種療法の普及に貢献できると考える。温度応答性高分子であるポリ(N・イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)をガラス基板表面に適切な分子量で修飾する事で、温度変化により37℃で細胞の接着、20℃で細胞の脱着を行なえる事を確認した。また、基板表面に正荷電を有するポリマーであるポリ(N、N・ジメチルアミノブロピルアクリルアラド)(PDMAPAAm)を導入する事で、細胞の接着速度を向上させることができた。また、細胞に特異的な親和性を有するペプチャなどのリガンドを温度応答性表面に導入することで、細胞接着の特異性を上げることができた。これらの結果より、様々な種類の細胞群から目的の細胞を基板表面に接着させ、温度を下げることで回収できることが示された。これにより、温度変化による細胞分離システムの構築の可能性が示された。 Recently、cell transplantation therapy using cell sheet or spheroid has been performed as new types of effective regenerative therapy. However, the technology for cellular tissue fabrication should be improved in order to improve these therapies. In the present study, we developed the effective cell separation substrate which can be modulated by temperature change. Poly(N-isopropylacry/amide)(PNIPAAm) was grafted on glass substrate. With grafting proper length of PNIPAAm, cells can be adhered at 37 °C and detached at 20 °C. By introducing cationic polymer on the substrates, the cell adhesion rate weas enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion rate be performed. From these data, we demonstrated that the targeted cells can be selectively adhered on the substrates, and detached from the substrates simply by temperature change. Thus, the developed temperature responsive polymer modified substrate would be useful as temperature-modulated cel separation system. Notes Genre Research Paper	Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)					
する細胞移植療法が検討されている。この細胞組織を作製する際に、多種の細胞群の中から必要な細胞のみを分離・精製する操作や、細胞組織を作製する操作などの煩雑な操作が必要である。現在、これらの操作は別々に行われており、治療用細胞組織の作製の効率化を妨げている。そこで、本研究では、温度変化だけで細胞を分離する分離基材の開発を行なった。これにより、治療用の細胞組織の作製が効率化されれば、細胞組織移植療法の普及に貢献できると考える。温度応答性高分子であるポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)をガラス基板表面に適切な分子量で修飾する事で、温度変化により37℃で細胞の接着、20℃で細胞の脱着を行なえる事を確認した。また、基板表面に正荷電を有するポリマーであるポリ(N、N・ジメチルアミノブロピルアクリルアミド)(PDMAPAAm)を導入する事で、細胞の接着速度を向上させることができた。これらの結果より、様々な種類の細胞群から目的の細胞を基板表面に接着させ、温度を下げることで回収できることが示された。これにより、温度変化による細胞分離システムの構築の可能性が示された。 Recently、cell transplantation therapy using cell sheet or spheroid has been performed as new types of effective regenerative therapy. However, the technology for cellular tissue fabrication should be improved in order to improve these therapies. In the present study, we developed the effective cell separation substrate which can be modulated by temperature change. Poly(N-isopropylacrylamide)(PNIPAAm) was grafted on glass substrate. With grafting proper length of PNIPAAm, cells can be adhered at 37 °C and detached at 20 °C. By introducing cationic polymer on the substrates, the cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion can be performed. From these data, we demonstrated that the targeted cells can be selectively adhered on the substrates, and detached from the substrates simply by temperature change. Thus, the developed temperature responsive polymer modified substrate would be useful as temperature-modulated cel separation system. Notes Notes	JaLC DOI						
Genre Research Paper	Abstract	する細胞移植療法が検討されている。この細胞組織を作製する際に、多種の細胞群の中から必要な細胞のみを分離・精製する操作や、細胞組織を作製する操作などの煩雑な操作が必要である。現在、これらの操作は別々に行われており、治療用細胞組織の作製の効率化を妨げている。そこで、本研究では、温度変化だけで細胞を分離する分離基材の開発を行なった。これにより、治療用の細胞組織の作製が効率化されれば、細胞組織移植療法の普及に貢献できると考える。温度応答性高分子であるポリ(N・イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)をガラス基板表面に適切な分子量で修飾する事で、温度変化により37℃で細胞の接着、20℃で細胞の脱着を行なえる事を確認した。また、基板表面に正荷電を有するポリマーであるポリ(N、N・ジメチルアミノプロピルアクリルアミド)(PDMAPAAm)を導入する事で、細胞の接着速度を向上させることができた。また、細胞に特異的な親和性を有するペプチドなどのリガンドを温度応答性表面に導入することで、細胞接着の特異性を上げることができた。これらの結果より、様々な種類の細胞群から目的の細胞を基板表面に接着させ、温度を下げることで回収できることが示された。これにより、温度変化による細胞分離システムの構築の可能性が示された。Recently、cell transplantation therapy using cell sheet or spheroid has been performed as new types of effective regenerative therapy. However, the technology for cellular tissue fabrication should be improved in order to improve these therapies. In the present study, we developed the effective cell separation substrate which can be modulated by temperature change. Poly(N-isopropylacrylamide)(PNIPAAm) was grafted on glass substrate. With grafting proper length of PNIPAAm, cells can be adhered at 37 °C and detached at 20 °C. By introducing cationic polymer on the substrates, the cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion can be performed. From these data, we demonstrated that the targeted cells can be selectively adhered on the substrates, and detached from the substrates simply by temperature change. Thus, the developed temperature responsive polymer modified substrate would be useful as temperature-modulated cell					
	Notes						
URL https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180250	Genre	Research Paper					
	URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180250					

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって 保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2018 年度 学事振興資金 (個人研究) 研究成果実績報告書

研究代表者	所属	薬学部	職名	准教授	補助額	1,000 (特A)千円
	氏名	長瀬 健一	氏名 (英語)	Kenichi Nagase		1,000 (19A) 1 13

研究課題 (日本語)

再生医療における効率的な細胞組織作製を実現する機能性培養基材の開発

研究課題 (英訳)

Development of functional cell culture dish for effective fabrication of cellular tissue in regenerative medicine

1. 研究成果実績の概要

近年、再生医療における新たな治療方法として、細胞シートや細胞凝集塊などの細胞組織を移植する細胞移植療法が検討されている。この細胞組織を作製する際に、多種の細胞群の中から必要な細胞のみを分離・精製する操作や、細胞組織を作製する操作などの 煩雑な操作が必要である。現在、これらの操作は別々に行われており、治療用細胞組織の作製の効率化を妨げている。そこで、本研 究では、温度変化だけで細胞を分離する分離基材の開発を行なった。これにより、治療用の細胞組織の作製が効率化されれば、細胞 組織移植療法の普及に貢献できると考える。

温度応答性高分子であるポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)をガラス基板表面に適切な分子量で修飾する事で、温度変化により37℃で細胞の接着、20℃で細胞の脱着を行なえる事を確認した。また、基板表面に正荷電を有するポリマーであるポリ(N、N-ジメチルアミノプロピルアクリルアミド)(PDMAPAAm)を導入する事で、細胞の接着速度を向上させることができた。また、細胞に特異的な親和性を有するペプチドなどのリガンドを温度応答性表面に導入することで、細胞接着の特異性を上げることができた。

これらの結果より、様々な種類の細胞群から目的の細胞を基板表面に接着させ、温度を下げることで回収できることが示された。これ により、温度変化による細胞分離システムの構築の可能性が示された。

2. 研究成果実績の概要(英訳)

Recently, cell transplantation therapy using cell sheet or spheroid has been performed as new types of effective regenerative therapy. However, the technology for cellular tissue fabrication should be improved in order to improve these therapies. In the present study, we developed the effective cell separation substrate which can be modulated by temperature change.

Poly(N-isopropylacrylamide)(PNIPAAm) was grafted on glass substrate. With grafting proper length of PNIPAAm, cells can be adhered at 37 °C and detached at 20 °C. By introducing cationic polymer on the substrates, the cell adhesion rate was enhanced. Also, with modification of affinity ligand on the substrates, selective cell adhesion can be performed.

From these data, we demonstrated that the targeted cells can be selectively adhered on the substrates, and detached from the substrates simply by temperature change. Thus, the developed temperature responsive polymer modified substrate would be useful as temperature-modulated cell separation system.

3. 本研究課題に関する発表							
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)				
長瀬健一	再生医療・バイオ創薬のための高 機能分離技術の開発	2018 年関東支部新世紀賞講演会	2019/01/08				