

研究報告2022 目次 【研究開発部】

有望シーズ展開事業

「再生毛髪的大量調製革新技术開発」プロジェクト

◆総括	82
◆毛乳頭細胞の電気刺激培養	85
◆毛髪再生医療のための毛包オルガノイド	86
◆業績	89

「再生毛髪的大量調製革新技術開発」プロジェクト

プロジェクトリーダー 福田 淳二

【基本構想】

毛髪を生み出す毛包組織は、胎児期において、上皮系と間葉系の2種類の幹細胞からなる原基を形成し、これらの細胞の相互作用がトリガーとなり生み出される。他の臓器では、この胎児期にしか原基が作られないが、毛包組織は唯一、誕生後も一定間隔（毛周期）で一生涯再生を繰り返すという特徴がある。近年、毛包原基から始まる毛包組織形成プロセスを人為的に再現することで、脱毛症の治療を行う毛髪再生医療に期待が集まっている。我々が考えている毛髪再生医療の手順を図1に示す。ここでは、患者本人の毛髪を毛包組織ごと数本取り出し、そこから上皮系と間葉系の2種類の幹細胞を単離する。そしてこれらの細胞を、例えば100本分に増殖させた上で、毛包原基様の移植体を生体外で作製し、これを脱毛部に移植する。我々の研究プロジェクトの出発点は、毛包原基様の移植体が細胞の自己組織化により形成されることを発見したことに始まる。すなわち、上皮系と間葉系の細胞を混ぜて1つの凝集体を形成させると、培養初期は2種類の細胞がバラバラの状態で凝集体内に存在するものの、培養3日間のうちにそれぞれの細胞が凝集体内で自発的に分離し毛包原基様の構造が形成されることを発見した。これを応用して独自の細胞培養器を開発することで毛包原基を大量調製する技術を確認した。毛髪再生医療では、患者1名に数千個の移植体が必要であり、細胞の自己組織化を利用する本手法は、毛包原基の大量調製へとスケールアップ可能である点が技術的な有意性である。本研究プロジェクトでは、この技術をもとに毛包原基の作製以外の手順も含めて実用化を目指した基盤技術を確認する。

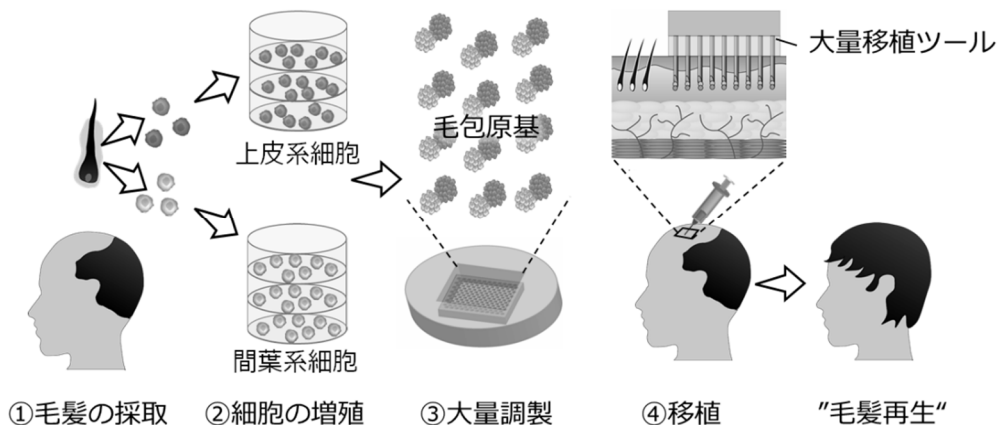


図1：毛包原基の大量調製法を用いた毛髪再生医療

一方、本国で唯一行われている毛髪再生医療の臨床試験では、弱った毛包を活性化する目的で間葉系細胞の移植を行っている。しかし、間葉系細胞は移植に必要な数まで増殖させる中でその機能を急激に失うことが知られており、この治療での毛髪数の増加は全体の5%にとどまる。我々は、ごく最近、間葉系細胞の機能を維持しながら細胞数を増加させる培養技術を開発した。この培養技術で増殖させた間葉系細胞を移植することで細胞移植による毛髪再生の治療効果を増加できる可能性がある。本研究プロジェクトでは、当初計画に追加して細胞移植による毛髪再生の実用化を目指した基盤技術についても確認を目指す。そして、連携企業や医療機関などと協力し、脱毛症患者の毛包由来細胞へと当該技術を適用することで、毛髪再生医療の実用化を目指す。

1. 2021年度の研究目的

プロジェクト2年目となる2021年度は、以下の各項目を重点項目として研究を進めた。ただし、動物実験については、横浜国立大学動物実験専門委員会の承認を得て実施し、患者組織の利用については、横浜国立大学倫理委員会（人を対象とする医学系研究）の承認を得て実施した。

- (1) 毛乳頭細胞の移植による毛髪再生
- (2) 毛包原基の移植による毛髪再生
- (3) 生体外再生毛髪の移植による毛髪再生

前年度は、主に(2)の実用化を目指した毛髪再生医療の基盤技術の確立を検証してきた。脱毛症患者由来の細胞を用いて毛包原基を作製し、これを移植することで毛髪が再生することも確認した。しかし、実用化を目指す上で、大量の毛包原基を作製するために必要な上皮系細胞の増殖技術が確立できておらず、実用化に向けたハードルとなっている。一方で、間葉系細胞（特に毛乳頭細胞）の増殖技術については、これまでに様々なアプローチを開発し、細胞の機能を維持しながら増殖させることが可能になった。本研究プロジェクトでは、毛髪再生医療の早期実用化を実現するため、当初の研究計画からの変更であるが、(1)の“毛乳頭細胞の移植による毛髪再生”を課題に追加し、研究開発を進めた。また、(2)の実用化も継続して目指しており、現状の課題である毛包上皮幹細胞の増殖培養技術の開発に重点を置き、研究開発を進めた。(3)では、我々が開発した生体外で毛髪を再生する技術において、毛髪再生医療への応用可能性について検討を行った。

(3)については、景山研究員が報告することから、本報告書では主に(1)、(2)について報告する。

2. 2021年度の研究成果

(1) 毛乳頭細胞の移植による毛髪再生

細胞移植による毛髪再生は、資生堂が東京医科大学と共に臨床研究をスタートしている。この研究では、患者の毛包から採取した毛球部毛根鞘細胞を増殖培養し、これを弱った毛包の周辺に投与する。但し、臨床試験の結果では毛髪増加率5%と有効性は低い。臨床試験2段階目も進行予定であるが、有効性をさらに向上させるためには新たな工夫が必要と考えられる。そもそも細胞移植では、細胞培養プロセスにおいて、細胞機能をいかに維持できるかが成功の鍵となる。我々は、これまでに患者毛包から細胞移植の細胞源の1つである毛乳頭細胞を分離する技術を確立し、その細胞の機能を維持しながら培養する技術として、電気刺激培養 (L. Yan et al. J. Biosci. Bioeng. 133(3) 281-290, 2022, ZHANG 研究員が報告)、ゲルビーズ培養 (T. Kageyama et al. Biomaterials, 212, 55-63, 2019)、PI3k/Akt パスウェイ活性化剤の添加培養 (M. Yamane et al. J. Biosci. Bioeng., 134, 1, 55-61, 2022)、重層化培養 (特願 2022-031086) を開発してきた。なかでも、重層化培養は作業プロセスの簡便性から実用化が期待できる。本稿では、このアプローチの概要と実用化を目指した取り組みについて紹介する。

毛乳頭細胞は培養ディッシュで増殖させると、その機能は培養と共に失われる。この機能はスフェロイド培養など

の三次元培養により、回復させることが可能だが、培養ディッシュに比べ、細胞が増殖しにくいという課題がある。我々が開発した重層化培養は、細胞の機能回復と細胞数の増加を両立させた培養法である。通常の細胞培養では、細胞が培養ディッシュ表面を埋め尽くすと新しい培養ディッシュに継代する。3-5日おきにこのプロセスを繰り返すが、我々は継代を行わず30日間同じ培養ディッシュで毛乳頭細胞を培養した(図2)。

すると、表面を埋め尽くした毛乳頭細胞は培養5日を過ぎたあたりで重層しはじめ、それと共に毛髪再生能を示すマーカー遺伝子の発現が増加する様子が確認された。興味深いことに、培養30日目のマーカー遺伝子の発現量はス

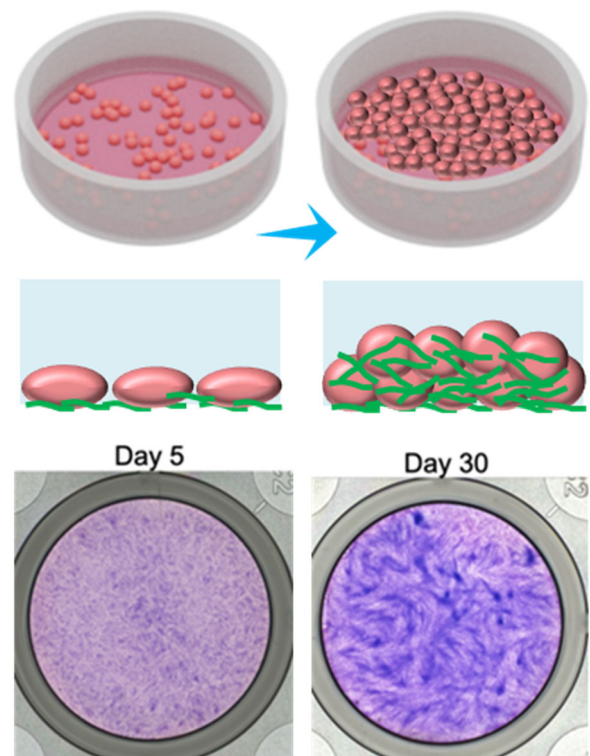


図2：毛乳頭細胞の重層化培養

フェロイド培養と比較して有意に増加していた。網羅的な遺伝子解析では、重層化培養した細胞の遺伝子プロファイルが培養前の毛乳頭の遺伝子プロファイルと類似しており、本手法で細胞機能をかなり維持できることを確認している。また細胞数は、スフェロイド培養では30日間の培養で約2、3倍しか増加しないのに対し、重層化培養では約20倍まで増加した。さらに、マウスを用いた移植実験において、重層化培養した毛乳頭細胞がスフェロイド培養や培養ディッシュでの培養と比べ、より多くの毛髪を再生できることを確認した。以上の結果より、重層化培養は毛乳頭細胞の機能を維持・回復しながら細胞数を増やすために適した方法と考えられる。

我々は実用化を目指した取り組みとして、生物由来原料基準（生原基）を満たした培地への置換も進めている。予備検討では、生原基対応培地で重層化培養が適用可能なことが確認できている。現在、重層化培養した細胞の移植方法や保存方法について検討を進めており、これらの周辺技術を確認させ、細胞移植による毛髪再生の実用化（図3）を目指していきたい。

細胞移植による毛髪再生

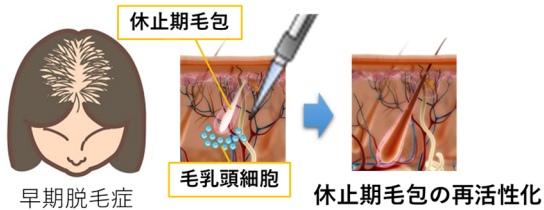


図3 毛乳頭細胞の移植による毛髪再生

(2) 毛包原基の移植による毛髪再生

毛包原基の移植による毛髪再生には、毛乳頭細胞と毛包上皮幹細胞を細胞源として用いるが、世界的に見ても毛包上皮幹細胞の培養技術は確立できていない。そこで今年度は、毛包上皮幹細胞の機能を維持しながら培養する方法の検討を進めた。これまで我々は、毛包上皮幹細胞の機能を維持しながら培養する技術として、培養ディッシュ上での平面培養と三次元培養を検討してきた。三次元培養（特許第7078925号）では、毛包上皮幹細胞の機能を維持することが可能だが、継代の際に、凝集体の細胞を分散するための長時間の酵素処理が必要であり、細胞に深刻なダメージを与えてしまう。平面培養は、培養と共に機能が低下するが、患者1人の施術に必要な数千個の毛包原基を作製するための 10^7 オーダーの細胞数を短期間（2週間）の培養で調製することが可能である。そこで今年度は、平面培養で毛包上皮幹細胞の機能を維持しながら培養する技術の開発に取り組んだ。平面培養において、細胞は基材表面にコートされた細胞外マトリクス（ECM）やタンパク質を介して接着する。生体では、細胞が組織特有のECMと接着し、機能を維持していることを考えると、培養基材表面のコート剤を細胞ごとに適したものに最適化する必要がある。我々は、ECMアレイとよばれる36パターンのECMを1枚のスライドガラスに配置した培養基材に毛包上皮幹細胞を播種し、3日間培養を行った。その結果、パターンごとに初期接着や細胞増殖に違いがみられ、接着、増殖、機能維持の観点で優れたECMの組み合わせの候補を4つ見出した（図4）。今後は、このコート剤で培養した毛包上皮幹細胞の遺伝子を網羅的に解析し、生体の毛包上皮幹細胞の遺伝子プロファイルとの類似性を解析するとともに、ヌードマウスへの移植により、その毛髪再生能を検証していく予定である。

我々は、毛包上皮幹細胞の培養方法の最適化と並行して、毛包原基の作製技術についても改良を進め、これまでにマ

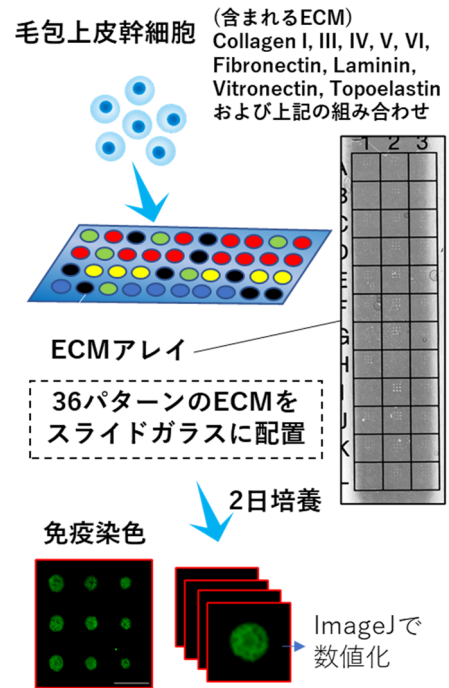


図4：ECMアレイによるコート剤の検討

イクロウエルアレイ法（K. Suzuki et al. AATEX, 2022）、バイオプリンティング法（A. Nanmo et al. Acta Biomaterialia, 2022）、マイクロ流体デバイス法、遠心集積法を含む4つの手法を開発してきた。いずれの手法もそれぞれの利点があり、毛包上皮幹細胞の培養技術が確立し次第、培地や添加因子の最適化を進める予定である。

本研究の一部は、文部科学省地域イノベーション・エコシステム形成プログラム、JSPS 科学研究費助成事業・基盤Bにより実施した。

毛乳頭細胞の電気刺激培養

「再生毛髪的大量調製革新技术開発」プロジェクト
ZHANG Binbin、景山 達斗

1. はじめに

毛髪再生医療の実現には、毛包の幹細胞である毛乳頭細胞を移植に十分な数まで増殖させる技術が必要不可欠である。しかし、毛乳頭細胞は培養ディッシュでの平面培養中に毛髪再生機能を急速に失う。そのため、毛乳頭細胞の機能を維持しながら増殖させるための様々なアプローチが開発されてきた。三次元培養は、毛乳頭細胞の機能を維持・回復するのに有効な方法として知られている(1,2)。スフェロイドやゲルビーズ内で培養された毛乳頭細胞は発毛関連遺伝子を向上させ、その移植でより多くの毛髪を再生させることが可能になる。しかし、三次元培養では、細胞の増殖率が平面培養と比較しても低いこと、細胞継代の際に必要な長時間の酵素処理が細胞に深刻なダメージを与えることなどの課題が残る。

電気刺激は、ヒトの脱毛症治療において一定の効果があることが報告されている(3)。しかし、培養中の毛乳頭細胞にどのような影響をもたらすかは、我々の知る限り、明らかになっていない。我々は、毛乳頭細胞に電気刺激を与えることで毛髪再生機能を維持・回復しながら培養することができないかと考えた。そこで本研究では、毛乳頭細胞に電気刺激を付与しながら、平面培養するための培養容器を開発し、そこで培養した毛乳頭細胞の機能を評価した。

2. 実験と結果

作製したデバイスを図1に示す。培養容器のサイズは10 mm×20 mm であり、その底面は導電性ポリマーのポリピロールがコーティングされている。また容器の上蓋には対極として白金メッシュを設置した(図1)。

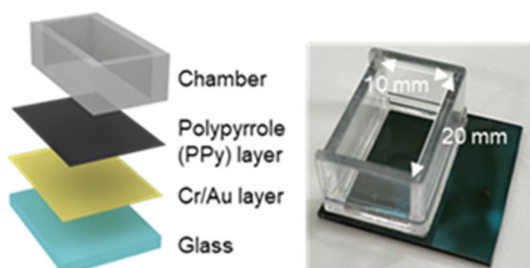


図1：作製した電気刺激デバイス

このデバイスに毛乳頭細胞を播種し、電気刺激を与えながら3日間培養を行った。細胞は基板表面に接着し、増殖する様子が観察され、発毛関連遺伝子は従来の平面培養と比較して有意に増加していた。

さらに、電気刺激した細胞が毛髪再生能を有するかについて、移植実験により評価した。電気刺激あり/なしで培養した毛乳頭細胞とマウス胎児上皮系細胞をスフェロイド培養容器に播種し、毛包原基を形成させたのち、これをマウス皮内に形成した移植創に挿入した。移植3週間後に形成した毛髪をカウントすると、電気刺激ありの毛乳頭細胞を用いた系で毛髪数が2倍増加していた(図2)。以上の結果より、電気刺激により毛乳頭細胞の機能を維持・回復しながら増殖できることが示された(4)。

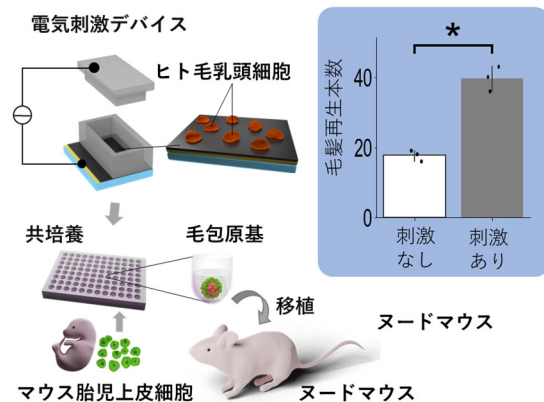


図2：移植による毛髪再生効率の評価

3. 考察及び今後の展望

本研究では、毛乳頭細胞への電気刺激が毛髪再生機能の維持に有効であることを示した。この現象は脱毛症患者の細胞を用いた検討でも実証している。本技術は、毛髪再生医療のための新しい培養方法として期待できる。

【参考文献】

1. C.A. Higgins, et al, *Experimental Dermatology*, 19, 546-548 (2010).
2. T. Kageyama, et al, *Biomaterials*, 212, 55-63 (2019).
3. W.S. Maddin, et al, *Int. J. Dermatol.*, 31, 878-880 (1992)
4. L. Yan, et al, *J Biosci Bioeng.*, 133(3), 281-290 (2022)

毛髪再生医療のための毛包オルガノイド

「再生毛髪的大量調製革新技術開発」プロジェクト
景山 達斗

1. はじめに

毛髪再生医療の分野では、毛髪再生能を有する上皮系細胞と間葉系細胞を移植するアプローチが注目を集めている。この方法では、移植した2種類の細胞が毛髪を新しく形成するため、末期の脱毛症患者においても毛髪を増やすことが可能である。先行研究では、上皮系細胞と間葉系細胞を用いて、生体の毛包原基に類似した構造を再構築し、これを移植することで毛髪を効率よく再生する方法が提案された[1]。このアプローチでは、コラーゲンゲルの液滴内で上皮系細胞と間葉系細胞のペレットを顕微鏡下で接合させ、毛包原基に類似した構造を形成させる。免疫不全マウスに移植すると毛髪を再生することができるが、作製プロセスには熟練した技術が必要となる。我々は、より簡便に毛包原基を大量調製するために、細胞の自己組織化を利用した組織作製方法を開発した[2]。上皮系細胞と間葉系細胞の混合懸濁液を培養器に播種し凝集体を形成させると、培養初期は2種類の細胞がバラバラの状態で凝集体内に存在するが、培養3日間でそれぞれの細胞が分離し、自発的に毛包原基の形成に至ることを発見した。このプロセスは非常にシンプルであり、数千個のウェルを有する大量培養容器を利用することで、患者1人当たりの治療に必要な数千個の毛包原基を細胞播種のみで作製できる。この毛包原基を移植すると毛髪が再生することも確認しており、さらに毛包周囲に存在するコラーゲン[3,4,5]や多血小板血漿[6]、血管内皮細胞[7]、脂肪幹細胞[8]を毛包原基の作製時に混合すると、周囲環境がリプログラミングされ、毛髪再生能が向上することも見出している。

近年、我々は毛包原基の培養条件の最適化を進める中で、低濃度のマトリゲルを添加した際に、毛包が生体外で高効率(100%)に再生する現象を見出した[9]。毛包原基の移植を種まきと仮定すれば、生体外で再生した毛包組織の移植は苗を植えるようなものである。再生毛包はより高い効率で移植部に生着すると予想され、理想の配置で審美性の高い毛髪再生が可能となる。本稿では、生体外で再生した毛包組織を利用した毛髪再生について、昨年度までの進捗状況を報告する。

2. 実験と結果

(1) 毛髪を生体外で再生するアプローチ

生体外での毛髪再生を実現するために、我々はまず毛包原基を長期間培養する実験を試みた。実際に、一部の毛包原基から毛幹様の組織が形成される様子が確認されたが、再生効率は非常にわずか(0.3%, 300個中1個程度)であり、生体外での毛髪再生を実現するには重要な何かが必要

けているようであった。

添加因子、培地、培養条件など様々な条件を検討するなかで、低濃度のマトリゲルを培地に添加した条件で毛髪がほぼ確実に生体外で再生することを見出した。すなわち、上皮系細胞と間葉系細胞を1:1の比率で混合し、96well丸底プレートに播種したのち、2v/v%マトリゲルを混合した培地で培養すると、培養6日目には毛包が生体外で高効率(100%)に再生した(図1)。以後、この組織を毛包オルガノイドと呼ぶ。毛包オルガノイドから再生した毛包には、毛包上皮幹細胞や毛乳頭細胞、色素細胞、色素幹細胞、毛母細胞などの毛包を構成する細胞が存在しており、毛幹の表面には、うろこ状のキューティクル構造が観察された。このように再生した毛包が生体の毛包と類似した構造を有していることが確認された。

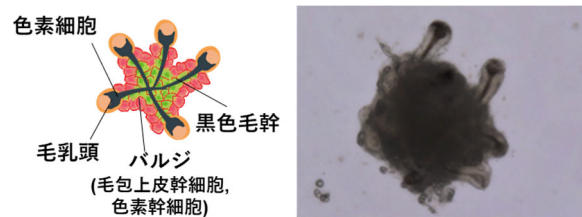


図1：生体外で再生した毛包オルガノイド

(2) マトリゲル代替物の探索

生体外での毛髪再生に有効であったマトリゲルは、マウス肉腫由来の細胞外マトリクス抽出物であり、ヒトへ移植する際には安全性の観点で課題が残る。そこで、マトリゲルの代替となる材料の探索を行った。成長因子や細胞外マトリクスの種類や組み合わせを検討した結果、マトリゲルの主要成分であるコラーゲンIVやラミニニン+エンタクチン混合物(PCT/JP2019/031142)のみでなく、マトリゲルにほとんど含まれないコラーゲンIやフィブロネクチン(特願2021-165888)でも毛髪が再生した。特にコラーゲンIは、生物由来原料基準を満たした製品がヒトの治療に用いられている。毛髪再生効率を詳しく評価すると、マトリゲル同等に高い再生効率を示したことから、コラーゲンIは有望なマトリゲル代替材料になると考えられる。

興味深いことに、生体外の毛髪再生に成功した条件で共通していたのは、培養 2 日目における上皮系細胞と間葉系細胞の細胞分布である。通常、これら 2 種類の細胞を凝集体として培養すると、同種細胞どうしが分離したダンベル型の構造を形成する(図 2)。しかし、マトリゲルやコラーゲン I などの細胞外マトリクス (ECM) を添加した場合、上皮系細胞が内核、間葉系細胞が外殻となるコアシェル型の構造を形成した(図 2)。この自己組織化の変化は、ECM の添加が同種および異種細胞間の相互作用のバランスを変えたために生じた現象と考えられる。今後、自己組織化と毛髪再生の関係について、より詳細なメカニズムについて調べていく予定である。

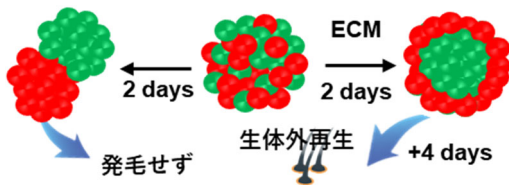


図 2：上皮系細胞と間葉系細胞の自己組織化と毛髪再生の関係
(緑：上皮系細胞、赤：間葉系細胞)

(3) 再生毛包の移植による毛髪再生

生体外で再生した毛包組織の移植による毛髪再生の可能性を評価した。毛包オルガノイドをヌードマウスの皮膚に移植したところ、ほとんどの移植部で毛包が生着し、毛幹が伸長する様子が観察された。また経時的に観察を行うと、生着した毛包は少なくとも 333 日は毛の生え代わりを繰り返した(図 3)。

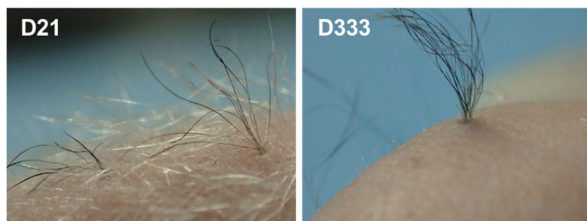


図 3：ヌードマウス皮下に移植後に生着した毛髪

(4) 長毛化した毛髪の移植実験

毛包オルガノイドでは複数の毛包が再生するため、その移植では、1 つの毛穴から複数の毛髪がランダムな向きに再生する。審美性の高い毛髪再生を実現するためには、1 つの毛穴から再生する毛包の数やその向きを制御できる技術が必要となる。我々は、毛包オルガノイドから再生した毛包組織を切断し、それを 1 本ずつマウス皮下に移植するアプローチを考案した。この方法では、切断・移植を可能とする十分な長さの毛包を調製する技術が必要となる。そこで我々は、生体外で長毛を形成する培養系を考案した。これは、培養 1 日目の毛包オルガノイドをゲル内に包埋し、長期間培養するものである。6 well 丸底プレートでの浮遊培養では、毛幹の伸長は培養 8 日目で止まり、その長さは 200 μm 程度だが、包埋培養では、培養 23 日目でも毛

幹が伸長を続けており、その長さは約 3 mm に達した(図 4)。このようにゲル包埋培養で伸長した毛包を、実体顕微鏡下でマイクロ剪刀を用いて切断し、ヌードマウスの背部へ移植すると、ヌードマウス皮下で生着する様子が観察された(特願 2021-165889)。この方法では、植毛で用いる自家毛包とほぼ同様の移植体を作製できるため、植毛術と同様に毛の方向をコントロールすることが可能になると考えられる。

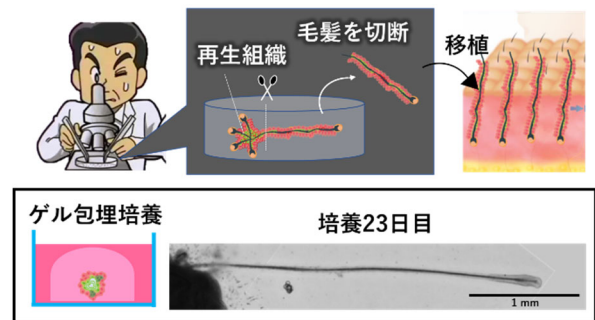


図 4：ゲル包埋培養による長毛化

3. 考察及び今後の展望

本稿では、毛髪を生体外で再生する技術とその移植による毛髪再生について紹介した。しかし、本稿で紹介した内容はマウス細胞での検証であり、今後ヒト細胞を用いた検討を進めていく必要がある。現在、マウス上皮系細胞をヒト iPS 細胞から誘導した上皮系細胞に置換しても、生体外で毛髪が再生することを確認している。また、脱毛症患者由来の上皮系細胞と間葉系細胞から毛包オルガノイドを形成し、10 日間培養を行うと、細長い毛幹様構造が伸長する様子が観察され、その組織体が未熟ではあるが、毛髪コルテックスタンパクを形成していることも観察されている。今後、さらにヒト細胞に適した培養条件へと最適化を進めることで、本技術を毛髪再生医療の基盤技術へと成長させていきたい。

本研究の一部は、JST-さきがけ、AMED 戦略的国際共同研究プログラム(SICORP) 日・シンガポール共同研究、JSPS 科学研究費助成事業・若手研究により実施した。

【参考文献】

1. K.-e. Toyoshima, K. Asakawa, N. Ishibashi, H. Toki, M. Ogawa, T. Hasegawa, T. Irie, T. Tachikawa, A. Sato, A. Takeda, T. Tsuji, Nature Communications 3 (2012).
2. T. Kageyama, C. Yoshimura, D. Myasnikova, K. Kataoka, T. Nittami, S. Maruo, J. Fukuda, Biomaterials 154, 291-300. (2018)
3. T. Kageyama, L. Yan, A. Shimizu, S. Maruo, J. Fukuda, Biomaterials 212,55-63 (2019).
4. M. Yamane, J. Seo, Y. Zhou, T. Asaba, S. Tu, A. Nanmo, T. Kageyama, J. Fukuda, J Biosci Bioeng 134(1), 55-61 (2022).
5. A. Nanmo, L. Yan, T. Asaba, L. Wan, T. Kageyama, J.

- Fukuda, , *Acta Biomater* in press (2022).
6. T. Kageyama, A. Nanmo, L. Yan, T. Nittami, J. Fukuda,, *Journal of bioscience and bioengineering* 130(6), 666-671 (2020).
 7. T. Kageyama, Y.S. Chun, J. Fukuda, *Scientific Reports* 11(1) (2021).
 8. R. Nakajima, Y. Tate, L. Yan, T. Kageyama, J. Fukuda,, *J Biosci Bioeng* 131(6), 679-685 (2021).
 9. T. Kageyama, A. Shimizu, R. Anakama, R. Nakajima, K. Suzuki, Y. Okubo, J. Fukuda, *bioRxiv*
 10. <https://doi.org/10.1101/2022.06.13.495917>.

業 績

【原著論文】

1. Yukihito Moritoki, Taichi Furukawa, Jinyi Sun, Minoru Yokoyama, Tomoyuki Shimono, Takayuki Yamada, Shinji Nishiwaki, Tatsuto Kageyama, Junji Fukuda, Masaru Mukai and Shoji Maruo. 3D-Printed Micro-Tweezers with a Compliant Mechanism Designed Using Topology Optimization. *Micromachines*, 12, 579, 2021
2. Minami Masumoto, Ittetsu Fukuda, Suguru Furihata, Takahiro Arai, Tatsuto Kageyama, Kiyomi Ohmori, Shinichi Shirakawa, Junji Fukuda, Deep neural network for the determination of transformed foci in Bhas 42 cell transformation assay. *Scientific reports*, 11, 23344, 2021
3. Lei Yan, Tatsuto Kageyama, Binbin Zhang, Seiya Yamashita, Paul J Molino, Gordon G. Wallace, Junji Fukuda. Electrical stimulation to human dermal papilla cells for hair regenerative medicine. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 133, 3, pp281-290, 2022
4. Monami Yamane, Yinghui Zhou, Tomoki Asaba, Shan Tu, Ayaka Nanmo, Tatsuto Kageyama, and Junji Fukuda, Effects of the PI3K/Akt signaling pathway on the hair inductivity of human dermal papilla cells in hair beads. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 134, 1, pp55-61, 2022

【書籍】

1. 南茂彩華、景山達斗、福田淳二、バイオプリンターを用いた毛包原基の調製と毛髪再生医療への応用、人工臓器, 50, 1, pp51, 2021
2. 景山達斗、福田淳二、髪の色を決めるメラノソーム—白髪の発生機序とその治療に向けたアプローチ、実験医学増刊号『EVs 細胞外小胞の生物学』39, 20, pp112-118, 2021
3. 南茂彩華、景山達斗、福田淳二、3D バイオプリンティングによる培養皮膚や毛包の再生技術、*BIO INDUSTRY*, 38, 10, pp32-39, 2021
4. 南茂彩華、景山達斗、福田淳二、毛髪再生のカギは生体模倣?—毛髪再生医療のための培養技術、月刊化学 2021

【口頭発表】

1. 青木美緒、景山達斗、福田淳二 毛髪再生医療のため

の移植組織凍結保存法 化学工学会第 52 回秋季大会 (2021/9/22-24 ※オンラインオンサイト併用)

2. 杉山衣蓮、景山達斗、福田淳二 マイクロ流体デバイスを用いた毛包原基の調製 化学工学会第 52 回秋季大会 (2021/9/22-9/24 ※オンライン開催)

3. 南茂彩華、景山達斗、福田淳二 コラーゲンゲルビーズの自己収縮を用いた毛包原基の作製法 化学工学会第 52 回秋季大会 (2021/9/22-9/24 ※オンライン開催)

4. Ayaka Nanmo, Tatsuto Kageyama, Junji Fukuda Large-scale preparation of collagen-containing hair follicle germs using 3D bioprinting *Biofabrication*2021 (2021/9/27-9/29 ※オンライン開催)

5. Riki Anakama, Tatsuto Kageyama, Junji Fukuda In vitro hair models using human iPS derived follicular epithelial stem cells for drug screening *BIOFABRICATION 2021 CONFERENCE* (2021/9/27-9/29 ※オンライン開催)

6. 景山達斗、福田淳二、創薬及び毛髪再生医療のための毛包オルガノイド、第 30 回日本色素細胞学会 (2021/10/23-24 シンポジウム講演※オンライン開催)

7. Monami Yamane, Tatsuto Kageyama, Junji Fukuda, Restoration of the hair-inductive capacity of human dermal papilla cells embedded in collagen microgel, *TERMIS 6TH WORLD CONGRESS 2021*, (2021/11/15-19 ※オンライン開催)

8. Lei Yan, Tatsuto Kageyama, Binbin Zhang, Junji Fukuda, ELECTRICAL STIMULATION VIA CONDUCTIVE POLYMER BED FOR HAIR FOLLICLE STEM CELL CULTURE, *TERMIS 6TH WORLD CONGRESS 2021*, (2021/11/15-19 ※オンライン開催)

9. 穴竈理樹、肥高龍彦、景山達斗、福田淳二 毛髪再生医療に向けた毛包オルガノイドの構築、第 43 回日本バイオマテリアル学会大会, (2021/11/28-30)

10. 景山達斗、福田淳二, Hair organoid model for melanosome production and transport, 第 44 回日本分子生物学会 (シンポジウム講演 2021/12/1-3 ※オンラインオンサイト併用)

- 11.南茂彩華、景山達斗、福田淳二 毛髪再生医療のための毛包原基の3Dバイオプリンティング 第10回日本生物工学会東日本支部コロキウム (2022/3/10 ※オンライン開催)
- 12.Tu Shan、景山達斗、福田淳二,in vitro hair follicle models for study of hair graying 化学工学会第87年会 (2022/3/16-18*オンラインオンサイト併用)
- 13.Seo Jieun, Junji Fukuda, Chun Yang Sook, A 3D cell culture system for investigating crosstalk mechanisms in the tumor microenvironment, 化学工学会第87年会(2022/3/16-18 *オンラインオンサイト併用)
- 14.福田淳二、細胞組織の作製と臓器チップ、第43回未来医学研究会大会 (2021/7/10 ※オンライン開催)
- 15.福田淳二、毛髪再生医療のための微小環境制御、第70回高分子討論会 (2021/9/6 ※オンライン開催)
- 16.福田淳二、化学物質の in vitro 細胞アッセイ法の開発、情報計算法学生物学会 (CBI学会) 2021年大会 (2021/10/27 ※オンライン開催)
- 17.Junji Fukuda, Engineering 3D tissues in vitro based on oxygen supply, MRSTIC2021(2021/11/4 ※オンライン開催)
- 18.福田淳二、培養基板の微細加工と毛髪の再生医療、高分子学会印刷・情報・電子用材料研究会 (2021/11/25 ※オンライン開催)
- 19.福田淳二、「再生毛髪的大量調製革新技術開発」プロジェクト、Innovation Hub 2021 (2021/12/3 ※オンライン開催)
- 20.福田淳二、再生・細胞医療の可能性を、ものづくり工学と評価法開発との融合から挑戦!、RINK FESTIVAL 2022 (2022/2/18 *オンラインオンサイト併用)
- 21.福田淳二、毛髪再生医療のための工学的アプローチ、第21回日本再生医療学会総会 (2022/3/17-19 ※オンライン開催)

【特許】

- (1)国内特許出願 5件
- (2)国際特許出願 2件