平成１７年度科学研究費補助金（基盤研究（Ｓ））研究状況報告書

ふりがな（ローマ字）	TABATA YASUHIKO	②所属研究機関・部局・職	京都大学・再生医科学研究所・教授
①研究代表者 氏　名	田畑　泰彦		

③研究課題名	
和文	幹細胞再生医療のための機能性足場とバイオリアクタの開発
英文	Development of functional cell scaffolds and bioreactors for regenerative medicine based on stem cells

④研究経費 17年度以降は内約額 金額単位：千円	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	総 合 計
	23,600	22,300	20,500	14,000	13,500	93,900

⑤研究組織（研究代表者及び研究分担者）

氏　名	所属研究機関・部局・職	現在の専門	役割分担（研究実施計画に対する分担事項）
田畑　泰彦	京都大学・再生医科学研究所・教授	生体組織工学	バイオリアクタのデザイン･作製とその機能評価と全体の総括
山本　雅哉	京都大学・再生医科学研究所・助手	生体材料学	機能性足場のデザイン･作製とその生物機能の評価
梅澤　明弘	国立成育医療センター研究所・生殖医療研究部・部長	組織幹細胞学	組織幹細胞の単離とその増殖･分化能の評価
山岡　哲二	国立循環器病センター研究所・生体工学部・部長	高分子合成	官能基をもつ新規な生体吸収性高分子材料のデザインと合成

⑥当初の研究目的（交付申請書に記載した研究目的を簡潔に記入してください。）

再建外科治療と臓器移植の２大先端医療に限界が見えてきている状況の中で、細胞の増殖分化能力を利用した再生誘導により、自己の生体組織、臓器の再生修復を促進する試みがある。この試みが医療応用できれば、人工臓器も免疫抑制剤も用いない第３の治療法となることが期待される。この再生医療の実現には、再生現象に関した細胞の基礎生物医学の研究が必要であるが、幹細胞の存在、分化メカニズムが解明されただけでは、再生医療は実現できない。つまり、その細胞を増殖分化させ生体組織の再生誘導を促すための医工学的な技術、方法論（生体組織工学）が必要となる。例えば、幹細胞を分離、増殖するための培養基材、培養装置（バイオリアクタ）、あるいは細胞を増殖分化させて生体組織の再生誘導を促す環境としての足場材料、あるいは細胞増殖因子の利用法などに関する技術が必要不可欠である。つまり、必要な細胞を分離、増殖するための技術を急いで研究開発しなければ、再生医療はただの絵に書いた餅で終わってしまう。

本研究では、生体吸収性高分子からなるスポンジおよび不織布の内部構造を変化させるとともに、これらの材料に、抗体、細胞増殖因子、あるいは細胞接着因子を固定化することにより、積極的に幹細胞の接着、増殖を促す生物機能をもつ機能性足場を作製する。次に、幹細胞への栄養、酸素の供給を改善、その増殖促進するための細胞培養バイオリアクタを設計する。本研究の独創的な点は、機能性足場とバイオリアクタとの組み合わせである。得られた組織幹細胞の分化能力について in vitro および in vivo 動物実験で評価する。

この研究目的が達成されれば、再生医療の Key 要因である幹細胞の利用に関する細胞数の問題は解決でき、幹細胞再生医療の実現に向けての大きな一歩となることは疑いなく、その社会的、学術的な意義の大きいことは言うまでもない。

⑦これまでの研究経過（研究の進捗状況について、必要に応じて図表等を用いながら、具体的に記入してください。）

本研究では、種々の高分子からなるスポンジ、不織布状の 3 次元構造体を作製、それらを用いた幹細胞の増殖、分化挙動について調べた。また、それらの足場材料に細胞接着因子や細胞増殖因子を固定化することによって細胞の増殖、分化を促す機能を付与、あるいは足場材料の力学特性の修飾を行った。これらの機能性足場を用いた幹細胞の増殖、分化について検討した。細胞の増殖、分化は、足場の性質だけではなく、培養条件によっても大きく影響されることから、種々の培養装置（バイオリアクタ）を用いた細胞培養を行った。

以下にこれまでに得られた主な研究成果を示す。繊維径の異なるポリエチレンテレフタレート（PET）繊維からなる不織布に対する組織幹細胞の増殖と分化について検討した。用いた幹細胞は臨床応用の最も近い組織幹細胞である未分化間葉系幹細胞（MSC）であり、ラット骨髄より採取した。2、4、12、22、および 42 μm の繊維径をもつ PET からなる不織布へ MSC を播種したところ、12 μm 以上の繊維径をもつ PET 不織布への細胞の初期接着と増殖が、他の繊維径をもつ PET 不織布に比較して、よいことがわかった。次に、これらの MSC の増殖、分化に与える培養方法の影響について調べた。通常の静置培養に加えて、振とうおよび旋回培養により MSC を培養した結果、旋回培養法が最も細胞の増殖効率のよいことがわかった。また、3 次元不織布中での細胞の増殖挙動を詳しく調べたところ、不織布内での細胞増殖挙動が培養方法によって異なっていることがわかった。すなわち、静置培養では、不織布表面付近に存在している細胞は増殖していたが、不織布内部の細胞はほとんど死滅していた。これに対して、旋回培養では、不織布の表面近傍、内部ともに良好な細胞増殖が見られた。振とう培養では、静置と旋回培養との中間の状態が得られた。これは、細胞培養液が循環されていることで、不織布内の全体にわたって細胞に酸素と栄養とが行きわたるとともに、細胞の老廃物の除去も効率よく行われた結果であると考えられる。MSC の分化については、骨分化誘導培地にて細胞を培養、骨分化の程度を細胞内のアルカリホスファターゼ活性および細胞周辺のカルシウム沈着などの観点から評価した。その結果、付着 MSC の骨分化は PET 不織布の繊維径にほとんど影響をうけないことがわかった。次に、MSC の骨分化に対する静置、振とう、および旋回培養などの細胞培養法の細胞増殖法の影響について調べたところ、増殖の悪かった静置培養法において、MSC の骨分化がよくなるという傾向が認められた。また、逆に、MSC の増殖の良好な旋回培養法においては、細胞の骨分化は、静置培養法に比べて、抑制されていた。以上の結果より、MSC の増殖、分化は、その培養基材の性質と培養方法によって影響されることがわかった。

同様の検討をヒト脂肪組織から単離、採取した脂肪組織由来幹細胞（PLA）を用いて行った。PLA は体のあらゆる部位の脂肪組織から採取できることから、骨髄から採取する MSC に比べて、採取時における患者への負担は小さい。この PLA の骨、軟骨、脂肪などへの分化を調べたところ、MSC に匹敵する分化能力をもつことがわかった。PET 不織布内での PLA の初期接着と増殖に与える PET 繊維径の効果は、MSC と同様であった。また、静置培養とは異なり、旋回培養の場合には、不織布の内部と表面近傍とのいずれの部分においても、PLA は良好に増殖していた。次に、PLA の骨分化と脂肪分化とを調べた。脂肪分化は分化細胞内に蓄積される脂肪滴のオイルレッド O 染色、および脂肪分化マーカーであるグリセロール-3-リン脱水素酵素（GPDH）活性から評価した。PLA の骨、脂肪分化挙動は、不織布の PET 繊維径には影響されず、また、増殖の最も悪かった静置培養において、最も高い分化程度を示した。以上のことより、PLA は MSC とほぼ同様の増殖、分化特性を有することがわかった。

MSCおよびPLAの細胞増殖、分化に与える培養基材表面の影響について調べた。培養基材としてはPETフィルムを用いた。金蒸着を行ったPETフィルム表面へ片末端がCH_3、OH、COOH、およびNH_2基のアルカンチオールを反応させ、PETフィルム表面へ異なる化学官能基を種々の比率で導入した。PETフィルム上でのPLAの増殖と骨・脂肪分化について調べたところ、表面の官能基の種類、導入率がそれらに大きく影響を与えていることがわかった。細胞は、基材表面に吸着した細胞接着性タンパク質を介して接着することがわかっている。そこで、細胞接着性タンパク質の代表であるフィブロネクチン（FN）のフィルム表面への吸着を調べた。その結果、吸着はPET表面性状に依存していたが、タンパク質吸着と細胞接着とは相関していなかった。このことは、吸着タンパク質のコンホメーション変化が細胞接着挙動に影響を与えていることが考えられ、今後、この観点からの検討が必要であることがわかった。次に、FN、コラーゲン（Coll）タイプI、Ⅳ、ゼラチン、ラミニン、プロネクチンなどの細胞接着タンパク質をPETフィルムへコーティングした。これらのPETフィルム上で細胞の初期接着、増殖、分化について調べた。その結果、FN、Coll、ゼラチンコーティングPETフィルム上では、他のフィルムに比べて、細胞の初期接着、増殖が高まった。フィルム表面の水に対する接触角が細胞の増殖に与える影響については、MSC、PLAともに、ある接触角領域において細胞の増殖が高まることがわかった。これは幹細胞以外の細胞増殖の接触角依存性と同じであった。MSC、PLAの骨分化に関しては、細胞の増殖が高いほど骨分化程度が高まったが、その脂肪分化は、表面がFN、Coll、ゼラチンがコーティングされている場合にのみ、その程度が高まった。また、神経への分化を細胞形態より評価したところ、ラミニン、FNコーティングPETフィルム表面において、PLAの神経分化程度が高まった。これらの結果は、培養基材表面の化学的性質が細胞の増殖、分化に大きく影響していることを示している。次に、幹細胞の増殖促進活性をもつ塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF）のMSC、PLAの増殖、分化挙動に与える影響について検討した。異なる濃度のbFGFを含む培養溶液中、あるいは異なる濃度のbFGFをコーティングしたPETフィルム上で細胞を培養、増殖させた。その後、増殖したMSCを骨分化培地で培養したところ、bFGF濃度とbFGFの存在条件によって、骨分化状態の変化することがわかった。すなわち、bFGFコーティングフィルムを用いた培養では、あるbFGF濃度領域で骨分化が高まった。ところが、bFGFの溶液添加条件での培養では、bFGF濃度の低下とともに骨分化程度が上昇することがわかった。このように、生物活性因子の濃度とその存在様式が組織幹細胞の増殖と分化に影響を与えることが明らかとなった。

機能性足場の性質として重要なもう一つの point は、3 次元足場材料の力学的特性である。細胞に親和性をもつ足場であっても、細胞が増殖、分化するための空間スペースを確保するための適度な力学強度をもたなければ、細胞の足場としては有効に働かない。そこで、この足場に対する力学的な問題点を解決するための検討を行った。具体的には、コラーゲンからなるスポンジの力学補強を目的として、生体吸収性のポリグリコール酸（PGA）の繊維を組み込んだコラーゲンスポンジ（PGA スポンジ）を作製した。この PGA スポンジは、通常のスポンジに比較して、圧縮弾性率は高くなった。スポンジ内での MSC の増殖を調べたところ、通常のスポンジとは違って、PGA スポンジは、培養中での収縮は見られず、細胞の増殖も良好であった。また、PGA スポンジ内での MSC の骨分化は、通常のスポンジよりも優れていることもわかり、PGA 繊維を組み込むことで、コラーゲンの細胞親和性を損なうことなく、スポンジの力学特性を改善でき、より優れた足場となることがわかった。

以上のように、これまでの研究により、材料学的、生物学的な工夫かつ細胞培養装置の利用によって、再生医療に必要不可欠な幹細胞を効率よく調製するための基礎的知見が得られた。今後は得られた研究成果を基に、3 次元足場の機能化デザインとバイオリアクタとの最適な組み合わせの検討を進める予定である。

⑧特記事項（これまでの研究において得られた、独創性・新規性を格段に発展させる結果あるいは可能性、新たな知見、学問的・学術的なインパクト等特記すべき事項があれば記入してください。）

幹細胞には、受精卵から得られる胚性幹細胞と生体組織臓器内に存在する組織（体性）幹細胞がある。前者は倫理的な問題があり、臨床応用を考えた場合には、患者自身から採取できる組織幹細胞が現実的である。しかしながら、採取できる組織幹細胞の数はきわめて少なく、また加齢とともにその数は減少する。そこで細胞を効率よく分離し、増殖させることが必要である。すでに、造血系幹細胞に対しては、国内外において研究が盛んであり、高分子不織布を用いた細胞の分離、細胞増殖因子あるいは他の細胞との共培養による細胞の増殖技術が確立しつつある。これに対して、他の組織幹細胞の分化の基礎研究が行われているが、まだその分離および増殖技術の研究は遅れており、この分野の研究は国内外を通じてきわめて少なく、未熟であるのが現状である。このような状況では、幹細胞を利用した再生医療の実現は遠い。2年間の本研究を通じて、予想通り、組織幹細胞の増殖、分化が、その足場材料と培養条件に大きく影響することを、改めて確認する新しい研究結果が得られた。まず、細胞培養基材としての不織布の繊維径が細胞の増殖、分化に与える影響、すなわち、ある繊維径が組織幹細胞の増殖を促進する効果をもつこと、これに対して、細胞の骨分化は繊維径に影響されないことなどがわかった。これらの知見は国内外を通じて新しく、足場設計において重要な指針を与えると考える。また、3次元不織布を用いた培養において、培養条件が不織布内での細胞の増殖、分化の分布に与える影響に関して、新しい知見も得られた。旋回培養を用いることで、3次元不織布内での均一な細胞の増殖が実現できたこと、また、増殖が高まる旋回培養では、増殖の悪い静置培養に比べて、細胞の分化が抑制されることもわかった。これらの研究分野を系統的に検討した研究は国内外を通じてほとんどない。

以前から、細胞の初期接着と増殖が、その培養基材表面の性質に大きく影響をうけるということは報告されていた。しかしながら、調べられた細胞のほとんどは線維芽細胞などの一般的な正常細胞である。本研究では、「再生医療の実現のための研究」というはっきりとした目的があり、用いた細胞は分化能力をもち、かつ臨床に応用できる組織幹細胞である。まず、幹細胞の初期接着、増殖挙動も、これまでの正常細胞の結果と同じであることを示した。次に、幹細胞の分化に対する培養基材表面の効果についての系統的な研究を行った。これらの2つの成果は、幹細胞再生医療に対する細胞－基材相互作用の新しい基礎的知見となった。また、幹細胞の接着、増殖を促す作用をもつFN、Coll、bFGFなどの生理活性物質の足場材料との組み合わせが、組織幹細胞の増殖、分化に大きな影響を与えるということもわかった。これらの一連の研究成果は、幹細胞の増殖、分化を積極的に制御する機能性足場材料の創製に向けた重要な知見であり、学問的、学術的にも大きなインパクトを与えるものである。加えて、コラーゲン足場材料の力学補強が細胞の増殖と分化とを高めたという研究成果は、力学特性が、足場材料としてもつべき重要なfactorの1つであることを示した。これらの研究成果は、足場材料の設計に対する新しい概念を与え、本研究の今後の新規性、独創性を高めるものであると考える。以上のように、多くの新しい研究成果が、過去2年間で得られた。

3次元足場材料内での幹細胞の培養のためには、まず、細胞を足場内に均一に播種することが重要となる。しかしながら、この細胞播種方法に関しては、ほとんど検討されていないのが現状である。通常の足場での細胞の播種は、細胞懸濁液を足場に滴下する、あるいは懸濁液を圧力下で足場内に浸透させるといった方法が行われているが、よい効果は得られていない。私たちは細胞懸濁液中で足場材料を振とうすることで、足場内に均一に細胞を播種するという新規の方法を確立した。これは本研究の主流をなすものではないが、本研究の遂行には非常に重要で、研究の独創性、新規性を発展させる研究成果であると考えられる。

⑨研究成果の発表状況（この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文（掲載が確定しているものを含む。）の全著者名、論文名、学協会誌名、巻（号）、最初と最後のページ､発表年（西暦）、及び国際会議、学会等における発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付してください。）

①学術誌等に発表した論文

Takahashi, Y., Yamamoto, M., and Tabata, Y...: Osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells in biodegradable sponges composed of gelatin and beta-tricalcium phosphate. Biomaterials. 26(17): 3587-3596 (2005).

Takahashi, Y., Yamamoto, M., and Tabata, Y...: Enhanced osteoinduction by controlled release of bone morphogenetic protein-2 from biodegradable sponge composed of gelatin and β-tricalcium phosphate Biomaterials. 26(23): 4856-4865 (2005).

Yamamoto, M., Takahashi, Y., and Tabata, Y...: Bone induction by controlled release of BMP-2 from a biodegradable hydrogel in various animal species -From mouse to non-human primate-. Key Engineering Materials. 288-289: 253-256 (2004).

井上幸子, 安田佳織, 高本智紹, 田畑泰彦: 種々の高分子基材上でのヒト脂肪前駆細胞の増殖と分化. 日本繊維学会研究所講演集. 61: 61-69 (2004)

○Yasuda, K., Inoue, S., Tabata, Y...: Influence of culture method on the proliferation and osteogenic differentiation of human adipo-stromal cells in non-woven fabrics. Tissue Eng. 10(9-10): 1587-1596 (2004)

Hori, Y., Inoue, S., Hirano, Y., Tabata, Y...: Effect of culture substrates and fibroblast growth factor addition on the proliferation and differentiation of rat bone marrow stromal cells. Tissue Eng. 10(7-8): 995-1005 (2004)

Takahashi, Y., Tabata, Y...: Effect of the fiber diameter and porosity of non-woven PET fabrics on the osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. J. Biomater. Sci. Polym. Ed. 15(1): 41-57 (2004)

Itoh, M., Hiraoka, Y., Kataoka, K., Huh, NH., Tabata, Y..., Okochi, H.: Novel collagen sponge reinforced with polyglycolic acid fiber produces robust, normal hair in murine hair reconstitution model. Tissue Eng. 10(5-6): 818-24 (2004)

Kimura, Y., Ozeki, M., Inamoto, T., and Tabata, Y..: Adipose tissue engineering based on human preadipocytes combined with gelatin microspheres containing basic fibroblast growth factor. Biomaterials. 24(14): 2513-2521 (2003)

○Takahashi, Y. and Tabata, Y..: Homogeneous seeding of mesenchymal stem cells into nonwoven fabric for tissue engineering. Tissue Eng., 9(5): 931-938 (2003)

○Hiraoka, Y., Kimura, Y., Ueda, H., and Tabata, Y..: Fabrication and biocompatibility of collagen sponge reinforced with poly (glycolic acid) fiber. Tissue Eng., 9(6): 1101-1112 (2003)

平岡陽介, 萬代佳宣, 伊藤典一, 田畑泰彦: 生体組織再生用の足場材料の設計・作製. 細胞. 35: 144-146 (2003)

佐生泰美, 川添　剛, 郷司みちよ, 鈴木茂彦, 田畑泰彦, 富畑賢司, 森田真一郎: Cell-preconfluent培養皮膚への徐放性bFGF添加効果. 日本熱傷学会会誌. 29 : 14-20 (2003)

Mori, T., Kiyono, T., Imabayashi1, H., Takeda1, Y., Tsuchiya, K., Miyoshi, S., Makino, H., Matsumoto, H., Saito, H., Ogawa, S., Sakamoto, M., Hata, J-i, Umezawa, A.: Combination of hTERT and Bmi-1, E6 or E7 induce prolongation of the life span of bone marrow stromal cells from an elderly donor without affecting their neurogenic potential. Mol Cell Biol, in press.

Terai, M., Uyama, T., Sugiki, T., Li, X-K., Umezawa, A., and Kiyono, T.: Immortalization of human fetal cells: The life span of umbilical-cord-blood-derived cells can be prolonged without manipulating p16INK4a/RB braking pathway. Mol. Biol. Cell, in press.

Tsuchiya, K., Mori, T., Chen, G., Ushida, T., Tateishi, T., Matsuno, T., Sakamoto, M., and Umezawa, A: Custom-shaping system for bone regeneration by seeding marrow stromal cells onto a web-like biodegradable hybrid sheet. Cell Tissue Res, 316: 141-153, 2004

Umezawa, A.: Mesenchymal stem cells and epigenetics, Brain & Development, 26: 417-418, 2004

Sakurai, K., Iizuka, S., Shen, J-S., Meng, X-L., Mori, T., Umezawa, A., Ohashi, T., and Eto, Y.: Brain transplantation of genetically modified bone marrow stromal cells corrects CNS pathology and cognitive function in MPS VII mice. Gene Therapy, 11(19):1475-1481, 2004

Oikawa, K., Ohbayashi, T., Kiyono, T., Nishi, H., Isaka, K., Umezawa, A., Kuroda, M., and Mukai, K.: Expression of a Novel Human Gene, Human Wings Apart-Like (hWAPL), Is Associated with Cervical Carcinogenesis and Tumor Progression. Cancer Res, 64: 3545-3549, 2004

Kuroda, M., Oikawa, K., Yoshida, K., Takeuchi, A., Tekeuchi, M., Usui, M., Umezawa, A., and Mukai, K.: Effects of 3-methylcholanthrene on the transcriptional activity and mRNA accumulation of the oncogene hWAPL. Cancer letter, in press.

Takeda, Y., Mori, T., Imabayashi, H., Kiyono, T., Gojo, S., Miyoshi, S., Ita, M., Segawa, K., Ogawa, S., Sakamoto, M., Nakamura, S., and Umezawa, A.: "Can the life-span of human marrow stromal cells be prolonged by bmi-1, E6, E7, and/or telomerase without affecting cardiomyogenic differentiation?", J Gene Med, 6(8): 833-845, 2004.

Higuchi,A.,Hamamura,A.,Shindo,Y.,Kitamura,H.Yoon, B-O., Mori, T., Uyama, T.,and Umezawa,A.: Photon-modulated changes of cell attachments on poly (spiropyran–co-methylmethacrylate) membranes, Biomacromolecules, 5(5): 1770-1774, 2004.

Kato, Y., Imabayashi, H., Mori, M., Tani, T., Taniguchi, M., Umezawa, A., and Tsunoda, Y.: Developmental totipotency of tissue-specific stem cells from an adult mammal: Nuclear transfer of adult bone marrow mesenchymal stem cells. Biol Reprod, 70: 415-418, 2004

Yamaoka, T., Tamura, T., Seto, Y., Tada, T., Kunugi, S., and Tirrell, D. A., Mechanism for the phase transition of a genetically engineered elastin model peptide (VPGIG)40 in aqueous solution, Biomacromolecules, 4, 1680-1685, 2003.

Fujiwara, T., Yamaoka, T., Kimura, Y., and Wynne, K. J., Poly(lactide) Swelling and Melting Behavior in Supercritical Carbon Dioxide and Post-Venting Porous Material, Biomacromolecules, in press.

②国際会議および学会等における発表状況

山本雅哉, 高橋佳丈, 田畑泰彦: ゼラチン－リン酸三カルシウム複合スポンジからの骨形成因子の徐放化とその異所性骨形成. 第7回日本組織工学会（2004.7.1-2 東京）

Yamamoto, M., Takahashi, Y., and Tabata, Y..: Bone induction by controlled release of BMP-2 from a biodegradable hydrogel in various animal species -From mouse to non-human primate-. The 6th Asian Symposium on Biomedical Materials (2004.7.19-22 Emei)

山本雅哉, 高橋佳丈, 北郷明成, 田畑泰彦: 骨形成因子を含浸したリン酸三カルシウム微粒子含有ゼラチンスポンジの骨形成誘導能. 第13回硬組織再生生物学会学術大会・総会（2004.10.23 小倉）

Yamamoto, M., Takahashi, Y., Hokugo, A., and Tabata, Y..: Enhanced osteoinduction activity of biodegradable cell scaffold by controlled release of bone morphogenetic protein. The joint meeting of the Tissue Engineering Society International and European Tissue Engineering Society (2004.10.10-13 Lausanne)

山本雅哉, 高橋佳丈, 北郷明成, 田畑泰彦: 徐放化骨形成因子を組み込んだ骨形成誘導能をもつ3次元足場材料の開発. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2004（2004.11.15-16 つくば）

Yamamoto, M., Takahashi, Y., Hokugo, A., and Tabata, Y..: Design of an osteoinductive cell scaffold based on controlled release technology of bone morphogenetic protein. 4th Asian International Symposium on Biomaterials (AISB4) and 2nd International Symposium on Fusion of Nano and Bio Technologies (FNB) (2004.11.16-18 Tsukuba)

井上幸子, 田畑泰彦: 異なる官能基をもつ基材上でのヒト脂肪前駆細胞の増殖と分化. 第53回高分子年次大会（2004.5.25-27 神戸）

Inoue, S. and Tabata, Y..: Addition effect of fibroblast growth factor on the proliferation and differentiation of human adipogenic precursor cells on different substrates. 7th World Biomaterials Congress (2004.5.17-21 Sydney)

井上幸子, 高本智紹, 田畑泰彦: 塩基性線維芽細胞増殖因子とともに培養したヒト脂肪前駆細胞の分化能. 第7回日本組織工学会（2004.7.1-2 東京）

井上幸子, 田畑泰彦: ヒト脂肪前駆細胞の増殖と分化に影響を与える塩基性線維芽増殖因子の添加効果. 第25回日本炎症・再生医学会（2004.7.13-14 東京）

Inoue, S. and Tabata, Y..: Proliferation and differentiation of human stromal cells derived from fat tissue on different culture substrates. 6th Asian Symposium on Biomedical Materials (2004.7.19-22 Emei)

井上幸子, 田畑泰彦: ヒト脂肪前駆細胞の増殖、骨分化に与えるbFGF添加および培養基材の影響. 第28回骨カルシウム代謝研究会（2004.9.10 京都）

井上幸子, 田畑泰彦: 末端官能基の異なるアルカンチオール基材上での脂肪前駆細胞の増殖と分化. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2004（2004.11.15-16 つくば）

Inoue, S. and Tabata, Y..: Proliferation and differentiation of human adipo stromal cells on the surface of self-assembled alkanethiols. 4th Asian International Symposium on Biomaterials (AISB4) and 2nd International Symposium on Fusion of Nano and Bio Technologies (FNB) (2004.11.16-18 Tsukuba)

木村　祐, 安田佳織, 高本智紹, 稲本　俊, 田畑泰彦: 異なる分解性をもつ高分子材料を用いた脂肪組織再生. 第53回高分子学会年次大会（2004.5.25-27 神戸）

木村　祐, 野一尚子, 稲本　俊, 田畑泰彦: 脂肪組織の再生誘導に与える組織工学材料の生体吸収性の影響. 第7回日本組織工学会（2004.7.1-2 東京）

木村　祐, 野一尚子, 稲本　俊, 田畑泰彦: 種々の生体内吸収性足場材料を用いた脂肪組織の再生誘導. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2004（2004.11.15-16 つくば）

Kimura, Y., Noichi, N., Inamoto, T., and Tabata, Y..: Influence of the cell scaffold property on the de novo adipogenesis. 4th Asian International Symposium on Biomaterials (AISB4) and 2nd International Symposium on Fusion of Nano and Bio Technologies (FNB) (2004.11.16-18 Tsukuba)

高本智紹, 安田佳織, 辻野友博, 山本雅哉, 金岡鐘局, 青島貞人, 田畑泰彦: 温度感応性ビニルエーテルブロックコポリマー上での細胞の接着と脱着. 第53回高分子学会年次大会(2004.5.25-27 神戸)

高本智紹, 平岡陽介, 田畑泰彦: 繊維により力学修飾したコラーゲンスポンジ中での幹細胞の培養. 第7回日本組織工学会 (2004.7.1-2 東京)

高本智紹, 平岡陽介, 田畑泰彦: 繊維補強されたコラーゲンスポンジ中での骨髄間葉系幹細胞の増殖と分化. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2004 (2004.11.15-16 つくば)

Takamoto, T., Hiraoka, Y. and Tabata, Y..: Proliferation and differentiation of mesenchymal stem cells in fiber-reinforced collagen sponges. 4th Asian International Symposium on Biomaterials (AISB4) and 2nd International Symposium on Fusion of Nano and Bio Technologies (FNB) (2004.11.16-18 Tsukuba)

高橋佳丈, 山本雅哉, 田畑泰彦: ゼラチン－リン酸三カルシウム複合スポンジ中での骨分化培養. 第 7 回日本組織工学会（2004.7.1-2 東京）
高橋佳丈, 山本雅哉, 田畑泰彦: ゼラチン－リン酸三カルシウム複合スポンジを用いた骨形成. 第 53 回高分子討論会（2004.9.15-17 札幌）
木下靭彦, 藤田元規, 神谷正大, 佐藤恵美子, 前田初彦, 亀山洋一郎, 川瀬俊夫, 田畑泰彦: 生体吸収性ポリグリコール酸コラーゲンスポンジにおける骨髄間葉系幹細胞増殖、分化能. 第 58 日本口腔科学会総会（2004.5.6-8 横浜）
Fujita, M., Sato, E., Maeda, H., Kameyama, Y., Hiraoka, Y., Tabata, Y.., Ozono, S., Negishi, H., Kawase, T., Kinoshita, Y.: Proliferation and Differentiation of Rat Bone Marrow Stem Cell on PGA-Collagen Sponge. 7th World Biomaterials Congress（2004.5.17-21 Sydney）
井上幸子, 田畑泰彦: 塩基性線維芽細胞増殖因子を用いたヒト脂肪前駆細胞の増殖と分化. 第 2 回日本再生医療学会（2003.3.11-12 神戸）
井上幸子, 田畑泰彦: 種々の基材上での脂肪前駆細胞の増殖と脂肪および骨細胞への分化. 第 6 回日本組織工学会（2003.6.12-13 東京）
井上幸子, 安田佳織, 高本智紹, 田畑泰彦: 種々の高分子材料上でのヒト脂肪前駆細胞の増殖と分化. 第 61 回日本化学繊維研究所講演会（2003.11.20 京都）
井上幸子, 田畑泰彦: 塩基性線維芽細胞増殖因子のヒト脂肪前駆細胞の増殖・分化に与える影響. 第 24 回日本炎症・再生医学会（2003.11.26-27 京都）
井上幸子, 田畑泰彦: ヒト脂肪前駆細胞の増殖と分化に与える基材の影響. 第 25 回日本バイオマテリアル学会大会（2003.12.16-17 大阪）
木村　祐, 平岡陽介, 安田佳織、高本智紹、稲本　俊、田畑泰彦: ポリグリコール酸（PGA）繊維-コラーゲン複合化スポンジを用いた脂肪組織の再生誘導. 第 24 回日本炎症・再生医学会（2003.11.26-27 京都）
木村　祐, 安田佳織, 高本智紹, 稲本　俊, 田畑泰彦: 異なる分解吸収性をもつ組織工学材料の脂肪組織再生誘導に与える影響. 第 25 回日本バイオマテリアル学会大会（2003.12.16-17 大阪）
安田佳織, 高橋佳丈, 田畑泰彦: ヒト脂肪前駆細胞のポリエチレンテレフタレート不織布上での増殖・分化挙動. 第 24 回日本炎症・再生医学会（2003.11.26-27 京都）
安田佳織, 田畑泰彦: 不織布上での脂肪由来幹細胞の増殖、分化に与える培養方法の影響. 第 25 回日本バイオマテリアル学会大会(2003.12.16-17 大阪)
平岡陽介, 上田寛樹, 木村　祐, 萬代佳宣, 田畑泰彦: 繊維性成分で力学強化した生体組織工学のためのコラーゲンスポンジの作製. 第 2 回日本再生医療学会大会（2003.3.11-12 神戸）
平岡陽介, 高本智紹, 上田寛樹, 木村　祐, 田畑泰彦: 力学強度を有するコラーゲンスポンジのin vitroおよびin vivoにおける評価. 第 6 回日本組織工学会大会（2003.6.12-13 東京）
平岡陽介, 山城大泰, 安田佳織, 高本智紹, 木村　祐, 稲本　俊, 田畑泰彦: コラーゲンスポンジと徐放化bFGFを用いたin situ脂肪再生の試み. 第 24 回日本炎症・再生医学会（2003.11.26-27 京都）
伊藤宗成, 柳　靖雄, 藤本　学, 平岡陽介, 片岡　健, 許南　浩, 田畑泰彦, 大河内仁志: 毛髪再構築におけるポリグリコール酸含有コラーゲンスポンジの有用性. 第 2 回日本再生医療学会大会（2003.3.11-12 神戸）
藤田元規, 佐藤恵美子, 前田初彦, 亀山洋一郎, 木下靭彦, 川瀬俊夫, 田畑泰彦: 生体吸収性ポリグリコール酸コラーゲンスポンジにおけるラット骨髄間葉系幹細胞の三次元培養について. 神奈川歯科大学高次口腔科学研究所年次総会研究報告会（2003.3.8 横須賀）
藤田元規, 佐藤恵美子, 前田初彦, 亀山洋一郎, 木下靭彦, 川瀬俊夫, 田畑泰彦: ポリグリコール酸コラーゲンスポンジにおけるラット骨髄間葉系幹細胞の三次元培養について. 第 57 回日本口腔科学会総会（2003.5.8-9 福岡）
藤田元規, 神谷正大, 佐藤恵美子, 前田初彦, 亀山洋一郎, 木下靭彦, 川瀬俊夫, 田畑泰彦: 骨髄間葉系幹細胞のポリグリコール酸含有コラーゲンスポンジにおける増殖、分化能. 第 25 回日本バイオマテリアル学会大会（2003.12.16-17 京都）
T. Yamaoka, T. Kitagawa, R. Iwase, A. Murakami, Nano-particle-type gene carriers having hydrophobic side groups: Slow release from PLLA scaffolds and transgene expression, Winter Symposium and 11th International Symposium on Recent Advances in Drug Delivery Systems (2003.3.3-6, Salt Lake City, Utah).
T. Kitagawa, T. Yamaoka, and A. Murakami, In vitro cell seeding and cultivation on three-dimensional scaffolds under medium-perfusion condition, Advanced Polymeric Materials and Technology (APMT-2003, 2003.8.4-7, Gyeongju, Korea)
T. Yamaoka, R. Nakamura, H. Yamane, A. Murakami, and Y. Kimura, Preparation and evaluation of novel scaffolds composed of PLLA porous hollow fibers for oxygen and nutrient supply, 7th World Biomaterial Congress (2004.5.17-21, Sydney).
Y. Kimura, T. Yamaoka, T. Fujiwara, and J. Nakano, Structure and biomedical applicability of a novel sol-gel system comprising block copolymers of polylactide and polyether, World Polymer Congress Macro 2004 (2004.7.4-9, Paris).