
細胞増殖制御による生体組織及び
臓器保存・治療システム

15300182

平成15年度～平成17年度科学研究費補助金
(基盤研究 (B)) 研究成果報告書



平成18年5月

研究代表者 玄 丞 然

京都大学 再生医科学研究所 助教授

は し が き

事故や疾病などにより臓器不全になった患者への救命手段の一つとして臓器・組織移植が行われている。従来より行われてきたこの移植であるが、外科的技術の向上および新規免疫抑制剤の登場により最近では急激に件数および成功率が向上し、現在では世界中で移植医療として確立されるに至っている。我々は、幅広い範囲に展開しつつある移植医療に伴う保存、免疫等に関する諸問題を、天然抽出物である緑茶ポリフェノール・エピガロカテキンガレート(EGCG)の様々な生理作用を用いて解決することを試みた結果を報告する。

この報告書は、平成 15～17 年度の 3 年間にわたって行われた文部科学省科学研究費補助金基盤研究(B)「細胞増殖制御による生体組織及び臓器保存・治療システム」(課題番号 15300182) の研究成果をまとめたものである。

研 究 組 織

研究代表者 : 玄 丞侖 (京都大学 再生医科学研究所 助教授)
研究分担者 : 堤 定美 (京都大学 再生医科学研究所 教授)
研究分担者 : 和田 洋巳 (京都大学 大学院医学研究科 教授)
研究分担者 : 中村 孝志 (京都大学 大学院医学研究科 教授)
研究分担者 : 米田 正始 (京都大学 大学院医学研究科 教授)
研究分担者 : 田中 紘一 (京都大学 大学院医学研究科 教授)

交付決定額 (配分額)

(金額単位 : 円)

	直接経費	間接経費	合 計
平成 15 年度	9,100,000	0	9,100,000
平成 16 年度	5,100,000	0	5,100,000
平成 17 年度	2,200,000	0	2,200,000
総 計	16,400,000	0	16,400,000

研究成果

研究の背景

臓器・組織移植は、外科的技術の向上および新規免疫抑制剤の登場により最近では急激に件数および成功率が向上し、現在では世界中で移植医療として確立されるに至っている。特にアメリカでは、脳死患者からの移植も多く、2002年には計約4,000,000件もの臓器・組織移植が行われている。移植用臓器はレシピエントに移植されるまでの間、臓器保存液に浸漬して輸送される。腎臓、肝臓、脾臓移植には臓器保存液が用いられているが、4℃にて4~24時間程度しか臓器を保存することができない。臓器移植の増加に伴って移植用臓器の保存も重要な研究課題として残されており、より優れた保存効果を持つ保存液の開発が強く望まれている。臓器は生体から切り離されることにより血流が途絶え、活性が低下する。種々の臓器に共通していえることは、虚血および血流再開時に生じるフリーラジカルが引き金となり、細胞膜の脂質過酸化に伴う膜障害が起こり、その結果臓器の様々な機能障害が生じるということである。つまり、この酸化による細胞障害を抑えることがより良い保存液を開発することの鍵となる可能性がある。

一方、組織移植は、臓器移植よりも格段に件数が多いことが特徴である。組織および細胞は通常-196℃で保存されているが、例えば小口径血管の場合、凍結・解凍の作業を行うことにより障害を起こし、移植に問題が残る場合がある。また、角膜は凍結により内皮細胞に障害を与えるため、凍結保存できず4℃で1週間程度の保存しかできない。

これらの組織の凍結障害および常温での保存時においても活性酸素による細胞障害が保存に悪影響を及ぼすことが考えられる。

近年、組織工学技術の急速な進歩により、培養皮膚や培養軟骨、角膜が臨床応用のレベルまで近づいており、組織の供給が今後大幅に伸びる可能性がある。そのために臓器・組織の保存技術を研究し、開発する必要性が高まっている。

また、移植手術時の大きな問題の一つとして免疫による拒絶がある。これは人体が細菌感染などから身を守るための重要な仕組みであるが、他者を厳密に区別して排除すると言うことが移植医療においては大きな問題点となる。その対処法としては免疫抑制剤を一生投与し続けるという方法がとられるが、毒性が高く、また感染症にかかりやすいなど問題は多い。そこで、移植時に組織を処理することで初期の拒絶を防ぐことができれば免疫抑制剤の使用量を低減できる可能性があり、本研究の一つの目的とした。

次に、心臓血管外科領域において虚血性心疾患における外科的治療法として、冠動脈バイパスグラフト術というのが行われている。これは、心筋梗塞などで詰まった冠動脈に血流を再開するため、自己の静脈を用いて大動脈とバイパスを行う手術である。ところが、この手術は10年で50%程度が血管新生内膜肥厚で狭窄してしまい、再手術などの問題が多いとされている。この原因としては手術や過度の血流のストレスによる血管

平滑筋細胞の異常増殖が原因で起こると言われている。そこで、ポリフェノールの細胞増殖抑制効果を用いて血管新生内膜肥厚を抑制し、冠動脈バイパスグラフト手術の成功率を高めることを目的として研究を行った。

膵島・皮膚組織の凍結保存

膵島は膵臓にあるインスリンを分泌する組織で、これが機能しなくなると糖尿病などの深刻な病状を示す。現在、膵臓移植もしくは膵島移植しか糖尿病の完治療法はないと言われている。膵島移植は中でも比較的新しい方法で、京大病院でも 2004 年に始まり、世界的に広まりつつある。これはドナーの膵臓から膵島を単離・純化し、レシピエント肝臓の門脈から移植する方法であり、侵襲が低く、効果もある注目度の高い方法である。しかし、膵島の数、活性を保ったまま移植する必要があり、現時点での凍結保存膵島は移植に使われていない。これは凍結融解時に膵島がダメージを受け、生存率、活性共に低下するためである。そこで、本研究では膵島を EGCG で処理し、凍結することで、凍結融解時のダメージを軽減できるかを調べた。その結果、ブタ膵島において、EGCG の濃度を 30-120ppm にすることで凍結解凍後に 80% を超える膵島の生存率が得られた。膵島機能（インシュリン産生能）も維持でき、培養後の生存率もコントロールに比べて向上した。この内容は 6) Zhang, C. ら、: Polyphenol, An Extract of Green Tea, Increases Culture Recovery Rates of Isolated Islets from Non-Human Primate Pancreata and Marginal Grade Human Pancreata. Cell Transplantation 13,145-152,(2004) に報告し、国内外の学会（6 回）で発表した。

皮膚の凍結保存も、融解時に細胞へのダメージがあると言われている。同じく EGCG により細胞の保護を目指した研究を行った結果、EGCG により凍結保存後の皮膚細胞の生存率、活性が高く維持できていることが示され、保存後の移植実験においても高い定着率を示した。この内容は、28) 金 学嬉ら： 緑茶ポリフェノール EGCG を用いた皮膚組織の長期保存。第 12 回日本臓器保存生物医学会総会（2005.11. 25-26 つくば）（他 1 回）にて口頭発表を行った。

角膜の保存

角膜移植は年間日本で約 1500 眼、アメリカで約 30000 眼行われている。日本ではそのほとんどを輸入角膜に頼っているが、輸送期間を考慮するとドナーから摘出後 1 週間はどうしてもかかる。また、東南アジアなどでは 2 週間近くかかる場合があると言われている。現在用いられている角膜保存液では 1 週間角膜の上皮を保存できると言われているが、さらなる形態、細胞増殖活性の維持が望ましい。本研究で作成した角膜保存液では、EGCG を 200ppm 添加することにより、2 週間において角膜上皮の増殖能、上皮細胞、内皮細胞の形態が非常によく維持されていた。この結果は、5) 石野 豊ら： ポリフェノールの角膜保存に対する影響。第 6 回日本組織工学会（2003.6.12-13 東京）に

て発表した。

血小板の保存

血小板の保存は、22℃における振盪条件下にて有効期限が採血後 72 時間と非常に短い。血小板の安定確保を考えると、有効期限の延長が求められる。EGCG による組織保存効果を利用し、血小板の保存期間延長を目指すことを目的に実験を行った。その結果、168 時間保存後、ゲル濾過により EGCG を除去した後のトロンビン添加時の血小板凝集能が、未添加系に比べ約 15%程度高く維持されていた。また、血小板 procoagulant 活性も EGCG 添加系で有意に高い結果となった。上清中の LDH は EGCG 添加系で有意に低い値が得られ、カスパーゼ活性も低く抑えられていたことから EGCG によりアポトーシスも抑制されていた可能性が示唆された。これらの結果より、EGCG の新規血小板保存方法への応用が期待される。この内容は 1)「茶の効能と応用開発」伊勢村 護 監修、分担“緑茶カテキンの移植医療への応用”シーエムシー出版、東京、326 ページ中 283-294 (2006) にて報告した。

神経の保存

EGCG を添加した培地中で 7 日間保存したラット末梢神経束を移植 14 週間後に組織固定し、神経組織の画像をコントロールと比較した。その結果、EGCG 添加系で保存した神経組織は、新鮮な神経に遜色しない形態を維持していた。EGCG 添加系で 7 日間保存した神経束の機能である活動電位の振幅及び電気伝導率を計測した結果、新鮮な神経とほぼ同じか、それよりも優れていた。

EGCG 添加培地で処理した神経束を異系統のラットに移植した後、神経線維数や神経線維直径は、自家移植の組織と変わりなく生着した。つまり拒絶反応が抑えられた。

この内容は 4) Ikeguchi, R ら : Successful Storage of Peripheral Nerves using Green Tea Polyphenol : an Experimental Study in Rats. *Experimental neurology* 184 :688-696(2004)他 3 編報告し、国内外の学会 (2 回) で口頭発表を行った。

免疫抑制効果の検討

リンパ球共培養法により、EGCG 処理でインターロイキン 2 の発現が低下することがわかり、移植初期の免疫抑制に効果がある可能性が示された。EGCG による表面エプिटープ・カモフラージュ効果は、種類によって異なり、免疫シナプスにより直接的に関与する TCR $\alpha\beta$ 、CD3 ϵ 、MHCII では有意な効果があった。EGCG による同種異系統拒絶の抑制に関して、EGCG が急性のみならず慢性拒絶反応を抑える作用を持つことを示唆するアナジーの惹起を新たに確認した。

リンパ球共培養法により、EGCG 処理でインターロイキン 2 の発現が低下すること

がわかり、移植初期の免疫抑制に効果がある可能性が示された。また、マウスのリンパ球移植実験結果から、in vivo 条件においても、移植片を EGCG 処理することにより、免疫反応を有意に抑制することが示された。この内容は 22) Kim, J-Y.ら : Attenuation of transplantation-related immune responses by the polyphenolic compound, EGCG. The 7th International Conference on Cellular Engineering (2005.9.6-9 Seoul)他、国内の学会にて1回口頭発表を行った。

内膜肥厚抑制効果

ウサギ総頸動脈を、同側の外頸静脈にて置換し、静脈グラフトモデルとした。さらに、外頸静脈採取後の EGCG 処理による内膜肥厚抑制作用について検討した。採取した外頸静脈を、生理食塩水に1時間浸漬した後に移植したコントロール群、EGCG 溶液に1時間浸漬した後に移植した EGCG 群に分け検討した。移植後3週目に犠牲死とし、組織学的に内膜肥厚抑制効果を評価した。

移植3週目に各群の静脈グラフトはすべて開存しており、HE染色にてEGCG処理群は、コントロール群に比較し、内膜肥厚を抑制していた。また、各内膜の厚みを測定し、比較した結果、内膜厚は統計的有意差を持ってEGCG濃度依存的に半分以下の厚みに抑えられることがわかった。また、MAPKの一種であるERK、p38の活性化を有意に抑えるという結果も得られた。これらの結果から、EGCG処理により内膜肥厚を抑制していることが確認され、静脈グラフトの成功率を高めるための有効な治療法となる可能性が示唆された。この内容は24) Takaba, K.ら : Epigallocatechin-3-gallate prevents neointimal hyperplasia in rabbit vein grafts. The 7th International Conference on Cellular Engineering (2005.9.6-9 Seoul)をはじめ国内外の学会(7回)にて発表した。

おわりに

以上の研究結果は、緑茶ポリフェノールの一種であるエピガロカテキンガレートの細胞増殖抑制作用、細胞保護作用、抗酸化作用などを利用した組織の保存、免疫抑制、血管内膜肥厚抑制などの可能性を示唆するものであった。今後はさらに本研究を発展させて、機序の解明といった基礎的アプローチにも力を入れ、移植医療の向上だけでなく、再生医療に対する応用に向けた研究を続ける所存である。

研究発表

(1) 原著論文

1. Omasa, M., Fukuse, T., Matsuoka, K., Inui, K., Hyon, S.-H., Wada, H. : Effect of Green Tea Extracted Polyphenol on Ischemia / Reperfusion Injury After Cold Preservation of Rat Lung. Transplantation Proceedings. 35: 138-139 (2003)
2. Han, D.-W., Suh, H., Park, Y.-H., Cho, B.-K., Hyon, S.-H., Park, J.-C. : Preservation of Human Saphenous Vein against Reactive Oxygen Species-Induced Oxidative Stress by Green Tea Polyphenol Pre-treatment. Artificial Organ. 27(12) 1137-1142 (2003)
3. Park, Y.-H., Han, D.-W., Suh, H., Ryu, G.-H., Hyon, S.-H., Cho, B.-K., Park, J.-C. : Protective effects of green tea polyphenol against reactive oxygen species induced oxidative stress in cultured rat calvarial osteoblast. Cell Biology and Toxicology, 19(5): 325-337 (2003)
4. Ikeguchi, R., Kakinoki, R., Okamoto, T., Matsumoto, T., Hyon, S.-H., Nakamura, T. : Successful Storage of Peripheral Nerves using Green Tea Polyphenol : an Experimental Study in Rats. Experimental neurology 184 : 688-696 (2004)
5. Han, D.-W., Park, Y.-H., Kim, J.-K., Lee, K.-Y., Hyon, S.-H., Suh, H., Park, J.-C. : Effects of Green Tea Polyphenol on Preservation of Human Saphenous Vein. Journal of Biotechnology 110. 109-117 (2004)
6. Zhang, C., Matsumoto, S., Hyon, S.-H., Qualley, S.A., Upshaw, L., Strong, D.M., Reems, J.A. : Polyphenol, An Extract of Green Tea, Increases Culture Recovery Rates of Isolated Islets from Non-Human Primate Pancreata and Marginal Grade Human Pancreata. Cell Transplantation 13, 145-152, (2004)
7. Miwa, S., K, Yamazaki, Hyon, S.-H. Komeda M. : A novel method of 'preparative' myocardial protection using green tea polyphenol in oral uptake. Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery (3). 612-615 (2004)

8. Han, D-W., Kim, H-H., Son, H-J., Baek, H-S., Lee, K-Y., Hyon, S-H., Park, J-C. : Protection of Human Fibroblasts from Reactive Oxygen Species by Green Tea Polyphenolic Compounds. *Key Engineering Materials* Vols.288-289 665-668 (2005)
9. Han, D-W., Kim, H-H., Lee, M-H., Baek, H-S., Lee, K-Y., Hyon, S-H., Park J-C. : Protection of osteoblastic cells from freeze/thaw cycle-induced oxidative stress by green tea polyphenol. *Biotechnology Letters* 27. 655-660 (2005)
10. Rah, D-K., Han, D-W., Hyon, H-S., Park J-C. : Prevention of reactive oxygen species-induced oxidative stress in human microvascular endothelial cells by green tea polyphenol. *Toxicology Letters* 155: 269-275 (2005)
11. Han, D-W., Park, Y-H., Kim, J-K., Jung, T-G., Lee, K-Y., Hyon, S-H., Park J-C. : Long-term preservation of human saphenous vein by green tea polyphenol under physiological conditions. *Tissue Engineering* 11.(7-8).1054-1064(2005)
12. Ikeguchi, R., Kakinoki, R., Matsumoto, T., Hyon, S-H., Nakamura, T. : Peripheral Nerve Allografts Stored in Green Tea Polyphenol Solution. *Transplantation* 79: 688-695 (2005)
13. Matsumoto, T., Kakinoki, R., Ikeguchi, R., Hyon, S-H., Nakamura, T. : Optimal conditions for peripheral nerve storage in green tea polyphenol: an experimental study in animals. *Journal of Neuroscience Methods* 145 255-266 (2005)
14. D-W. Han, S-H. Hyon., J-C. Park., K-D. Park., Y-H. Park., H-K. Park., : Non-frozen preservation of mammalian tissue using green tea polyphenolic compounds. *Biomedical Materials* 1 R18-R29 (2006)
15. Matsumura, K., Tsutsumi, S., Hyon, S-H. : Epigallocatechin-3-O-gallate As a Novel Preservation Additive for Tooth Transplantation. *J Oral Tissue Engin* 3(3) 125-130 (2006)

(2) 総 説

1. 玄 丞侏：緑茶ポリフェノールを用いた移植用生体組織バンク
月刊バイオインダストリー，20:35-46 (2003)
2. 玄 丞侏，松村和明：緑茶カテキンを用いた生体組織保存液 生物工学会誌
82 巻 10 号 485-488 (2004)
3. Hyon, S.-H. : A Non-Frozen Living Tissue Bank for Allotransplantation
Using Green Tea Polyphenols.
Yonsei Medical Journal. Vol.45, No.6 1025-1034 (2004)

(3) 口頭発表

1. 松本慎一，玄 丞侏，Zehang, G., Reems, J. : 緑茶ポリフェノールによるラット
腓島の長期保存およびヒト腓島への応用.
第2回日本再生医療学会総会 (2003.3.11-12 神戸)
2. 玄 丞侏，須賀井一，熊谷一星，堤 定美：ポリフェノールを用いた関節軟骨の
常温長期間保存. 第2回日本再生医療学会総会 (2003.3.11-12 神戸)
3. Han, D., Shu, H., Park, Y., Cho, B., Kim, J., Jung, T., Hyon, S., Park, J. :
Preservation of Human Saphenous Veins by Green Tea Polyphenol Pretreatment.
Society For Biomaterials 29th Annual Meeting and Exposition (2003.4.30-5.3 USA)
4. 池内良輔，柿木良介，松本泰一，中村孝志，玄 丞侏：ポリフェノール処理した
保存末梢神経移植に関する研究. 第6回日本組織工学会 (2003.6.12-13 東京)
5. 石野 豊，佐野洋一郎，都築祐勝，外園千恵，中村隆宏，Fullwood, N.,
玄 丞侏，金 度勲，木下 茂：ポリフェノールの角膜保存に対する影響.
第6回日本組織工学会 (2003.6.12-13 東京)
6. 松本慎一，Zhang, G., 玄 丞侏，Tomnrello, Y., Michael Strong, D, Reems, J.A. :
緑茶ポリフェノールによるヒト腓島生存率の改善効果.
第6回日本組織工学会 (2003.6.12-13 東京)

7. 中島直喜, 玄 丞侏, 須賀井一堤 定美: ポリフェノールと種々の生体高分子との相互作用ーポリフェノール構造の影響. 第52回高分子討論会 (2003.9.24-26 山口)
8. 玄 丞侏: 緑茶ポリフェノールを用いた細胞増殖制御と生体組織の常温長期保存. 第18回茶学術研究会 (特別講演) (2003.2.13 静岡)
9. 玄 丞侏: Tissue preservation for transplantation using polyphenol. 仁済大学校医科大学 (招待講演) (2003.10.21 プサン)
10. 鷹羽浄顕, 山崎和裕, 根本慎太郎, 松村和明, 玄 丞侏, 米田正始: 緑茶ポリフェノールを用いた未凍結血管保存. 第3回日本再生医療学会総会 (2004.3.23-25.千葉)
11. 岩永康裕, 松本慎一, Zhang Guangming, 中井勇介, 田中紘一, 野口洋文, 興津 輝, Strong D.Michael, 田中紘一, 玄 丞侏: 緑茶ポリフェノールによるサル及びヒト分離膵島生存率の改善効果. 第3回日本再生医療学会総会 (2004.3.23-25.千葉)
12. Han, D-W., Park, B-J., Lee, I-S., Lee, K-Y., Kim, J-K., Hyon, S-H., Park, J.C.: Differential Effects of Green Tea Polyphenol on Cellular Responses in Normal Cells vs Cancer Cells and Its Possible Mechanisms. 7th World Biomaterials Congress (2004.3.17-21. Sydney)
13. Iwanaga, Y., Matsumoto, S., Yonekawa, Y., Noguchi, H., Nagata, H., Okitsu, T., Tanaka, K., Kim, J-Y., Matsumura, K., Hyon, S-H.: Polyphenol is effective for cryopreservation of porcine islets. 第31回日本低温医学会総会 "Cryomedicine 2004" (2004.11.18-20. 東京)
14. Suong-Hyu Hyon: The non-frozen tissue bank for allograft using green tea polyphenol (招待講演). 中興大学 (2004.3.30.台中、台湾)
15. 玄 丞侏: 生体組織の常温長期保存液の創製 (招待講演) 京都府中小企業総合センター (2004.9.10. 京都)

16. Ikeguchi, R., Kakinoki, R., Matsumoto, T., Hyon, S-H., Nakamura, T. :
Peripheral nerve allografts stored in green tea polyphenol solution. The annual
meeting of American Orthopedic Research Society (2005.2.19-22 Washington)
17. 松村和明, 鷹羽浄顕, 米田正始, 玄 丞侏 : 緑茶カテキン (EGCg) 処理に
よる静脈グラフト新生内膜肥厚抑制効果の基礎的研究.
第2回日本カテキン学会総会 (2005.6.5-6 横浜)
18. 金 宗潤, 松村和明, 玄 丞侏 : EGCG による移植免疫反応の抑制.
第2回日本 カテキン学会総会 (2005.6.5-6 横浜)
19. 鷹羽浄顕, 根本慎太郎, 松村和明, 玄 丞侏, 池田 義子, 米田正始 : 緑茶
カテキン (EGCg) 移植前保存処理による血管保存に関する基礎的検討.
第4回日本組織移植学会・学術集会 (2005.8.27 大阪)
20. 鷹羽浄顕, 姜 春力, 根本慎太郎, 松村和明, 玄 丞侏, 池田 義,
米田正始 : 緑茶カテキン (EGCg) を用いた静脈グラフト新生内膜肥厚防止液の開発.
第8回日本組織工学会 (2005.9.1-2 東京)
21. 岩永康裕, 松本慎一, 米川幸秀, 野口洋文, 永田英生, 興津 輝, 金 宗潤,
松村和明, 玄 丞侏 : 緑茶ポリフェノールのブタ臍島凍結保存における有用性.
第8回日本組織工学会 (2005.9.1-2 東京)
22. Kim, J-Y., Kina, T., Iwanaga, Y., Matsumura, K., Hyon, S-H., : Attenuation
of transplantation-related immune responses by the polyphenolic compound,
EGCG.
The 7th International Conference on Cellular Engineering (2005.9.6-9 Seoul)
23. Iwanaga, Y., Matsumura, K., Kim, J-Y., Hyon, S-H., : Effectiveness of
polyphenol (the extract of green tea) for cryopreservation of porcine islets.
The 7th International Conference on Cellular Engineering (2005.9.6-9 Seoul)
24. Takaba, K., Kim, J-Y., Matsumura, K., Jiang, C., Nemoto, S., Komeda, M.,
Tsutsumi, S., Hyon, S-H. : Epigallocatechin-3-gallate prevents neointimal
hyperplasia in rabbit vein grafts.
The 7th International Conference on Cellular Engineering (2005.9.6-9 Seoul)

25. 鷹羽浄顕, 姜 春力, 根本慎太郎, 松村和明, 玄 丞休, 池田 義, 米田正始: 緑茶カテキン (EGCg)処理による静脈グラフト新生内膜肥厚抑制効果に関する検討. 第58回日本胸部外科学会定期学術集会 (2005.10.5-7 岡山)

26. 川添 剛, 鈴木 茂彦, 森本 尚樹, 玄 丞休: ポリフェノールを用いた皮膚組織の保存. 第14回日本形成外科学会基礎学術集会 (2005.10.14-15 東京)

27. Matsumura, K., Takaba, K., Jiang, C., Nemoto, S., Komeda, M., Tsutsumi, S., Hyon, S-H. : Green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate, prevents neointimal hyperplasia in a rabbit vein graft model. The 8th Annual Meeting of Tissue Engineering Society International (2005.10.22-25 Shanghai)

28. 金 学嬉, 須賀井 一, 松村和明, 川添 剛, 鈴木茂彦, 森本尚樹, 玄 丞休: 緑茶ポリフェノール ECGG を用いた皮膚組織の長期保存. 第12回日本臓器保存生物医学会総会 (2005.11.25-26 つくば)

29. 玄 丞休, 松村和明, Cho Han-Hee, 中島直喜, 堤 定美: 緑茶ポリフェノールを用いた蛋白質のナノハイブリッド化. 第27回日本バイオマテリアル学会大会 (2005.11.28-29 京都)

30. 玄 丞休: 緑茶ポリフェノールを用いた移植用生体組織の長期保存「第55回人工関節の機能高度化研究会」(招待講演) (2005.12.17 岡山)

(4) 出版物

1. 「ナノファイバーテクノロジーを用いた高度産業発掘戦略」本宮達也 監修、分担「再生医療用培地」シーエムシー出版, 東京, 457 ページ中 229-239 (2004)

2. 「茶の効能と応用開発」伊勢村 護 監修、分担「緑茶カテキンの移植医療への応用」シーエムシー出版, 東京, 326 ページ中 283-294 (2006)