

## 最終講義

## 細胞シート再生医療の開始と普及に向けて

東京女子医科大学先端生命医学研究所

オカノ テルオ  
岡野 光夫

(受理 平成 26 年 10 月 29 日)

## Final Lecture

## Development of Cell Sheet Technology in Regenerative Medicine and Its Future Prospects

Teruo OKANO

Institute of Advanced Biomedical and Science (TWINs), Tokyo Women's Medical University

We developed unique tissue culture dishes equipped with inner-bottom surfaces coated with the temperature-responsive polymer poly (*N*-isopropyl acrylamide) (PNIPAAm). The “intelligent surface” of these dishes possessed a hydrophobicity similar to regular tissue culture polystyrene dishes at 37°C. However, the surface reversibly became hydrophilic at a lower temperature and spontaneously released the cultured cells as a single layer without the need for trypsin or EDTA, thus leaving the extracellular matrix (ECM) intact. All of the cultured confluent cells were harvested as a single contiguous cell sheet from the temperature-responsive culture dishes and were readily applied to other biological and non-biological surfaces. We proposed this novel system of preparation, manipulation, and transplantation of cell sheets, called “cell sheet engineering.” Human clinical studies have been initiated for cell sheet engineering therapy using oral mucosal cell sheets for the treatment of cornea epithelium deficient disease and recovery from endoscopic submucosal dissection surgery for esophageal epithelial cancer; we also succeeded in treating cardiomyopathy using myoblast cell sheets. Furthermore, a new strategy was required, and the construction of multi-layered cell sheets that have more than one type of cell was necessary to create the desired prevascular networks in three-dimensional biological constructs.

**Key Words:** cell sheet, cell sheet regenerative medicine, multi-layered cell sheets, three-dimensional tissue reconstruction, cell sheet automated production system

## 1. 高分子化学からの医療研究のスタート

シリコン膜に覆われた鳥かごの中の小鳥が水中で生きている写真を見たのは学部3年生の時だった。シリコン膜は水を通すことなく水中の酸素を透過させて小鳥が呼吸できるようにしていることに感激したことを今も忘れることができない。私は高分子を専門にする道を選び、高分子化学の篠原功教授の研究室で卒論を書き、そのまま修士、博士の過程を終え、工学博士となった。篠原研究室は機能性高分子をテーマに電導性高分子や感光性高分子をその構造と機能の相関性を調べながら追究していた。そのような中で、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリ

レート)(PHEMA)はチェコ科学アカデミーで開発され、水となじみ易い性質によりソフトコンタクトレンズなどへの新しい応用が始まっていた。篠原先生が私に与えたテーマは、このPHEMAの分子量を制御するということが、そこから新しい親水性高分子材料の特性を見出し、医療への応用を考えるというものだった。私は片末端に反応基を持つ高分子の作製のため、アミノエタンチオールとHEMAのラジカル重合により片末端にアミノ基を導入するテロメリ化反応の開発に成功した。また、光重合反応で疎水性のポリスチレン(PSt)の両末端にイソシアナート基(これはアミンと極めて反応し易い)を導入す

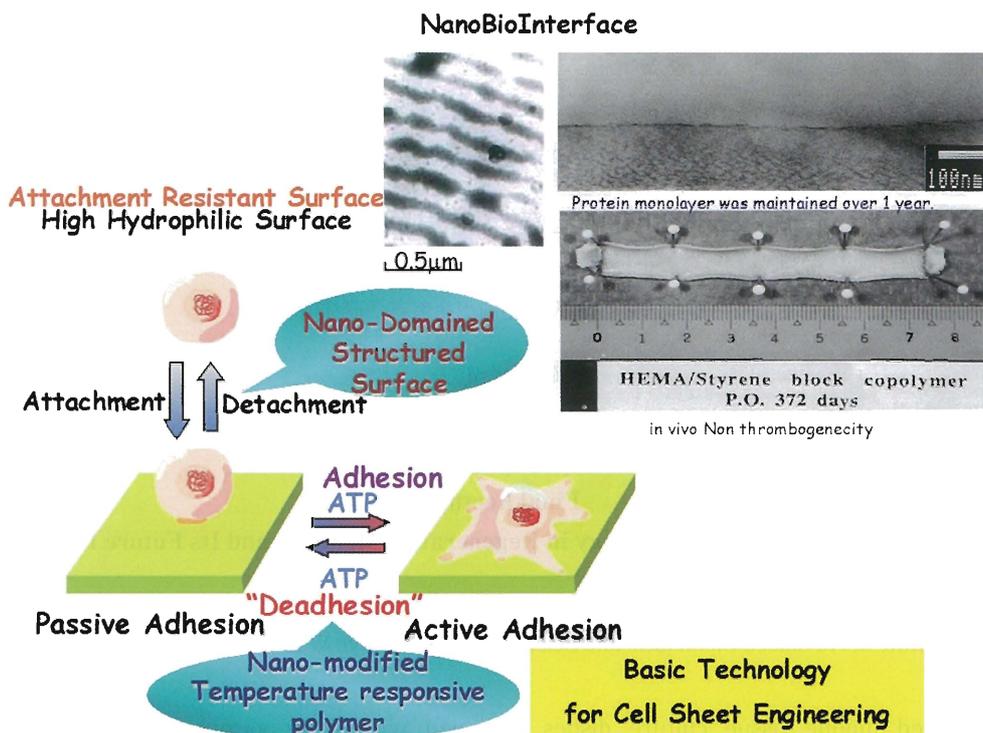


Fig. 1 Micro and Nano structure effects of nonthrombogenic surfaces

ることができた。これらの反応性高分子から PHEMA-PS<sub>t</sub>-PHEMA という ABA 型のブロックコポリマーを合成することに成功した。親水性と疎水性の性質の異なる高分子鎖を共有結合で結合させたもので、PHEMA と PS<sub>t</sub> を単に混合したものと構造と機能が大きく異なる興味ある特性を明らかにしていった。特に、私は表面にナノレベルで親水性と疎水性のドメイン構造(海-島型、ストライプ状など)が形成されることを明らかにし、この構造とぬれの相関性を追究する研究を行った。

1970 年代半ばに櫻井靖久先生が東京女子医大心研理論外科の教授に就任され、東大工学部鶴田禎二教授との交流の中で、赤池敏宏先生が工学博士取得後に、理論外科の助手として本学でバイオマテリアル研究を開始した。当時大学院の学生だった私は、ABA 型ブロックコポリマーをコートした時に形成される表面のナノドメイン構造と血小板あるいは血液との相互作用の研究を行い、ナノドメイン構造に特有の血小板活性化の抑制効果があることを見出した。博士取得後、櫻井先生に医用工学研究施設の助手のポジションを作って頂いた。抗血栓性材料の研究は東京女子医大から、さらに後の Utah 大に移籍した後も続けられ、ウレタン表面にコーティングした ABA 型ブロックコポリマー表面は in vivo で 1

年以上に渡り、単層の吸着タンパク質層を維持し、血栓ができない高度な抗血栓性を示すことを明らかにした (Fig. 1)。この親水-疎水型のナノドメイン構造の抗血栓性は抗血栓性材料の設計の重要な設計指針となり、この領域の世界の研究に大きな影響を与えた。David Grainger 氏 (現 Utah 大教授)、Ki Dong Park 氏 (現韓国, Ajou 大教授) を指導しながら、その他優秀な学生達と研究を共にすることで科学技術以外にも多くのものを学ぶことができた。

## 2. インテリジェントバイオマテリアルと生医学応用への展開

東京女子医大で私は東大から来た片岡一則先生 (現東大工教授) と一緒に研究を行う機会を得て、研究のかたわら、日本にバイオマテリアルの拠点を作っていくことの必要性について毎日熱い意見交換を行っていた。まだ医学や薬学の世界ではバイオマテリアルの重要性は認識されておらず、お互い恵まれない研究環境からの助手としてのスタートであった。高分子構造と機能を明確にするためのバイオマテリアル研究を行う拠点作りを目指して、東大工、早大理工、上智大理工、農工大工、理科大薬などから外研生として来る学生達と研究に取組んだ。真の医学と工学の融合に向けた活動を開始した。

今日まで東女医大に工学系から多くの学生達が研

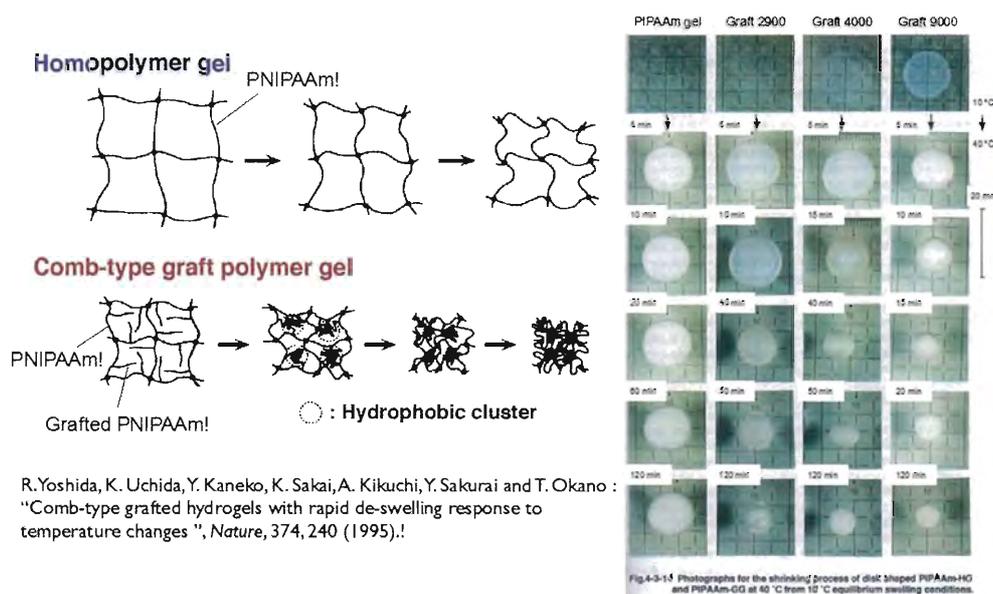


Fig. 2 Control of the swelling-deswelling response by the network structure design

究に来ており、新しいタイプの研究者養成が実行され、1つの拠点化が具体的に進められた。一緒に研究した学生や研究者達が今日の日本のバイオマテリアルのアカデミアのみならず、産業界でも傑出した成果を上げ、社会に貢献しているのは私にとっても大きな誇りとするところである。私は材料の構造-機能の相関からさらに構造-情報-機能という関係に向う研究の重要性を考えていた。どのようにしたら材料研究の中に情報という概念を導入することができるのだろうか？ 長い思考の中で私は刺激応答材料を考えた。外部からの物理信号に応答して構造および機能を変化させることのできる材料である。Utah大では世界初の埋め込み型人工心臓を患者に利用するプロジェクトがJarvik教授、Kolff教授が進めていた。この材料部門をSW Kim教授が担当しており、バイオマテリアルの幕開けを精力的に目指していた。私が注目したのは、Kim教授の研究で糖鎖修飾したインスリンとコンカナバリンAとの複合体を作り、外部のグルコース濃度に応答して糖鎖修飾インスリンが放出させる自己制御型のドラッグデリバリーシステム(DDS)の研究であった。私はこのプロジェクトに参加しながら、温度に応答して薬物放出をON-OFFするDDS研究をスタートさせた。ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)(PIPAAm)は32°Cに下限臨界相転移を示し、32°C以上では脱水して水に不溶解して沈殿を起こすのに対し、32°C以下では水和して水に溶解する高分子である。この高分子に注目した薬の透過のON-OFF制

御、放出のON-OFF制御をゴールに研究をスタートした。N-イソプロピル基を種々疎水性の異なるアルキル基で置換した三次元架橋ゲルの研究から、低温側ではアルキル基が水側と接触する不安定な構造となるが、アミド基に強い水和が生じ、高分子鎖は大きく引き延ばされた構造となる。この不安定な疎水性水和が急激な相転移を引き起こすものと考えられた。温度応答性の設計には親水性基と疎水性基の位置、構造などのバランスが極めて重要であることを示した。三次元ゲル膜に適度な強度を与え、取り扱い易くするためPIPAAmとブチルメタクリレート(BMA)とのコポリマーゲルの膜を作製し、物質構造の完全なON-OFFを実現させた。韓国から大学院生で来たYou Han Bae氏(現Utah大教授)の頑張りでも研究は大きく進んだ<sup>1)</sup>。数年のアメリカでの研究活動から1988年に東京女子医大・医工研に再び戻って外部刺激応答材料すなわちインテリジェント材料に焦点を当てた研究を始めた。早大酒井研からの吉田亮氏(現東大教授)らの学生の参加で研究が進められ、薬の放出の完全なON-OFFの研究へつなげていくことができた。三次元架橋された高分子ゲルは不溶化し、その膨潤/収縮を変化させるが、その変化時間の速度は高分子鎖の拡散に依存するため、材料の大きさを $l$ とすると $l^2$ に反比例する。私はグラフト型三次元架橋構造(Fig.2)を考え、自由末端鎖をゲル内に導入した。この自由末端鎖の温度変化に対する素早い水和/脱水変化を利用して新しいゲルの膨潤/収縮速度の制御、設計に新しい

考え方を示すことができた<sup>2)</sup>。インテリジェント材料の効果的に機能変化する特性を生医学領域で発揮させるために各種材料表面のみに化学的あるいは物理的に温度応答性高分子を固定するプロジェクト、特に自由末端鎖を巧みに利用する方向に研究を展開して行った。特に、1988年にスタートさせたPI-PAAmのPSt(培養皿)表面上での超薄膜ゲルは37℃で細胞が接着、増殖し、これを20℃に温度低下させるだけで、細胞膜構造、機能を損うことなく剝離・回収することを見出した<sup>3)4)</sup>。この研究が今日の細胞シート工学による再生治療の実現を可能にする第1歩となっている。青柳隆夫氏(現物質材料機構ディレクター)と菊池明彦氏(現理科大教授)らは助手から講師、准教授として長くインテリジェント材料研究の基盤作りに尽力してくれた。表面の親水性/疎水性を温度変化できる材料とその技術は、新しい応用を次々に実現して行くものと考えた。疎水性クロマトグラフィーは固体表面と分離対象物質の疎水性相互作用の大きさで分離し、その相互作用の大きさは、アセトニトリルなどの有機溶媒で変化させて、できるだけ短時間で効率よく分離している。しかし、タンパク質や細胞などは、有機溶媒を用いるためにこの手法で分離できない。そこで、表面の疎水性の大きさを温度で調節し、インテリジェント表面を用いて有機溶媒を用いない水系の疎水性クロマトグラフィーを実現した。慶応大薬 金澤秀子教授と長年にわたり共同研究を行い、疎水性のみならず、電荷、立体構造などの温度変化の利用を可能にする新しいクロマトグラフィーを次々に実現した。小林純講師、長瀬健一講師を中心に早大、慶大、理科大の学生達が長い間頑張りを続けてくれている。

### 3. 再生医療のブレイクスルー技術の創出

20世紀にバイオ医薬、人工臓器、移植医療は大きく発展した。21世紀の先端医療として再生医療/組織工学治療は医療の発展の流れの中で必ず重要となることを考え、DDSから徐々に研究をシフトさせていく方針を固めていた。1995年文科省の未来開拓プロジェクトが開始され、私は再生医工学プロジェクト、「再生医工学のためのバイオマテリアル」のプロジェクトリーダーとして組織工学の飛躍を目指した。約2億円×5年のこのプロジェクトでは、ポストドクターや研究者を雇用することが可能であった。これにより、細胞生物学者の大和雅之氏(現本研究所教授)、プロジェクト後半で循環器内科医の清水達也氏(現本研究所教授)らが参加してくれることに

なり、どんな細胞でも確実に細胞シートが作製、剝離、移植ができるべく研究プロジェクトを大きく飛躍させることができた。特に培養皿を電子線照射装置で作製する方法がほぼでき、後のセルシートというベンチャーへの技術移転の基盤ができた。培養で単層化させた細胞シートはその片面にあるフィブロネクチンやラミニンなどの接着タンパク質を保持したまま剝離することができる。これにより、移植や積層化させて三次元の組織・臓器を作る新しい再生医療の革新技術に向けて工学と医学の融合する体制を作りながらの挑戦が続けられ、国内外で高い評価を受けている<sup>5)-8)</sup>。

細胞シートはFig.3に示したように、スタンプを利用して細胞シートを温度応答性培養皿から温度低下により剝離、スタンプ面に物理的に吸着(大量の培養液で剝離できる)させることができる<sup>9)</sup>。この操作を繰り返すことで、積層化した三次元組織を作製することができる。例えば、新生児ラットの心筋細胞シートは拍動同期しているが、二つの細胞シートを重ね合わせて重層化すると、30~35分で二つの細胞シート間にギャップジャンクションが形成し、拍動同期する。さらに、積層化させた時も30~35分でギャップジャンクションができることを明らかにしている。長期に安定に機能する三次元組織は人類未踏の重要な科学技術課題である。通常、細胞が密度高く凝集された構造体は100μm以上の厚さになると、酸素と栄養が拡散で十分に供給できなくなるため、壊死が生起する。これを回避するためには、毛細血管を人工組織内にはり巡らせる必要がある。我々は、心筋細胞シート作製の時にほぼ10%程度の内皮細胞を共培養することで、培養数日で内皮細胞のヒモ状のネットワークが細胞シート内に形成されることを観察した。さらに、この細胞シートを三層積層化させた人工組織をラットの皮下に移植すると、ラットの体内毛細血管が人工組織中の内皮細胞ネットワークと結合し、4~8時間で人工組織内に血流が認められた。したがって、3層を1組にし、毛細血管をつなぎながら4~8時間のインターバルで積層化することで厚い組織(30層の厚さ1mmの組織)を作製することに成功した。in vitroでも大腿部の動脈と静脈の付いた筋組織をフラップとして取り出し、この上にin vivoと同じ方法で厚い組織を作り上げることに成功した<sup>10)</sup>。また、完全に人工系のモデルとして、コラーゲンのブロックの中に200μmの流路を作製し、この中に培養液を流して、人工血管床

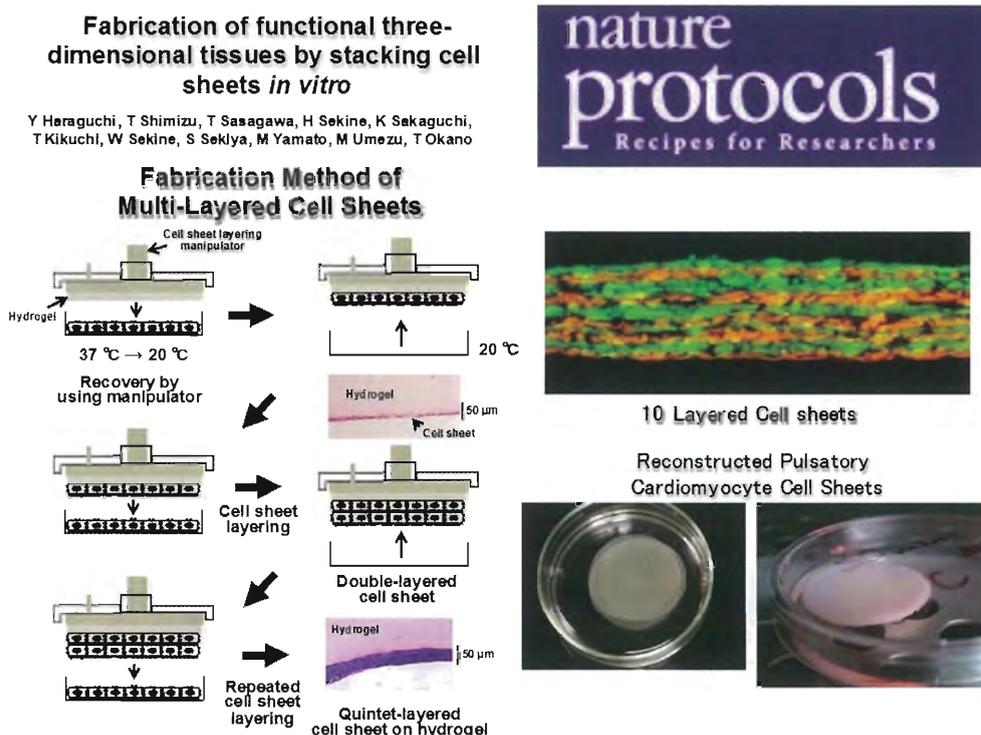


Fig. 3 Fabrication of cell sheet layered three-dimensional tissue

とした研究を進めた。この系でも毛細血管がつながり、順次厚くすることで厚い組織作りに成功した。このモデルは、肝臓や膵臓などの再生臓器モデルの作製につながるものと今後の発展に大きな期待がかけられている<sup>11)</sup>。

#### 4. 細胞シート再生医療の臨床応用の実現

細胞シートによる再生医療を臨床的に応用するまでには、およそそれぞれのプロジェクトで10年の年月を費やしている。培養、細胞シート作製、剝離、移植を確実にできるように技術を完成しておくことが必要であり、培養中あるいは移植後でのガン化(体性細胞がガン化したり、し易くなるケースはなかった)、無菌性を中心とする安全性の確認をまず完成することが必須である。さらに、安全性に加え、効果の治療モデル、移植による確認を行いながら、小動物から大動物実験に進む。さらに大学の倫理委員会の承認に加え、必ずしも規制が整備されていない中で国からヒト幹細胞の臨床研究の指針に基づく審査を経て承認を得る必要がある。研究者の長い挑戦とそれを可能にする拠点整備を行いながら、Fig. 4に示す7つの領域でヒトの治療を開始するに至った。また、肝臓、膵臓に関する再生医療の準備を着実に進めている。2004年に阪大眼科西田幸二教授と角膜移植でしか治すことのできない角膜上皮幹細胞疲弊

症の4人の患者の口腔粘膜細胞シート再生医療を行い、その1.5年のフォローアップデータを基にNew England Journal<sup>12)</sup>に細胞シート再生医療を発表した。この世界初の画期的な再生治療に世界の注目が集まり、セルシードがフランスで治験をスタートしたものの、その後のヨーロッパの認可制度の変更などがあり、一時休止した状態となっている。この人類に貢献する再生医療の普及を目指した私達の挑戦が続いている。

食道の上皮癌患者の内視鏡的切除は効果的であるものの、切除範囲が大きくなると術後の狭窄が問題であり、多数回のバルーンを用いた大きな痛みを伴う拡張術が必要である。本学消化器外科の大木岳志講師は2000年代半ばに大学院生として本研究所に籍を置き、口腔粘膜細胞シートを食道上皮ガンの内視鏡的切除後に移植して、狭窄防止と治療促進を行う細胞シート再生医療を創出した。さらに2008年より本学消化器外科、山本雅一教授のもとで臨床研究を行い、10人の患者の再生治療を成功させた。これらの基盤から臨床に至る従来の医学部、理工学部の枠を超えた取組みは2007~2016年の10年の長期プロジェクト「再生医療本格化のための最先端技術融合拠点」で支援され、これにより始めて可能になっており、従来にない医療革新の新しい挑戦を可能に

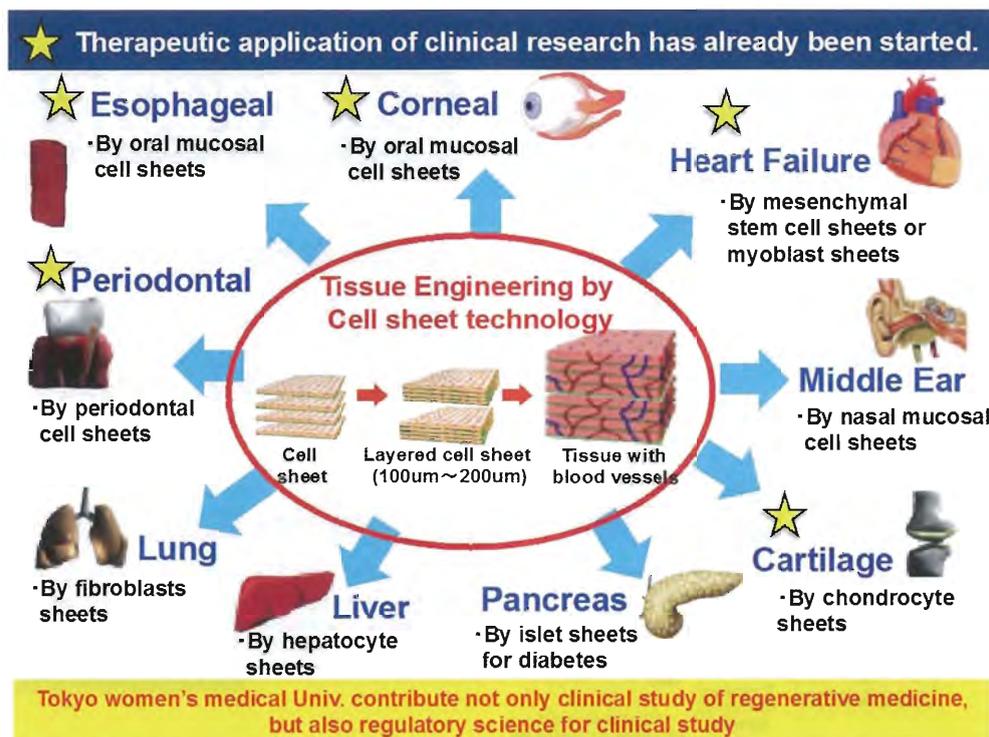


Fig. 4 Current targets for the development of cell sheet tissue engineering

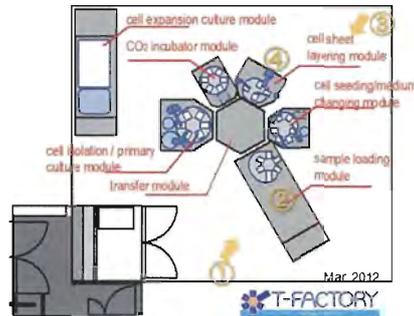
した。また、2008～2013年に内閣府先端医療開発特区（スーパー特区）「細胞シートによる再生医療実現プロジェクト」が承認され、東京女子医大、東北大、国立成育センター、長崎大での従来の病院間の壁を取り払った再生医療の多施設共同研究が推進された。角膜、心筋、歯根膜、軟骨、食道、中耳のプロジェクトでヒト臨床研究で世界初の成功を達成した。

大学で次々に生み出された新しい治療法をそれぞれ長い基礎研究、前臨床研究の過程を経て安全性と効果を小動物から大動物で検証しながら、ヒトに応用する世界にもユニークな拠点を作る挑戦の中で研究が大きく発展している。スーパー特区の中で阪大（澤芳樹教授）、東京女子医大（山崎健二教授）、東大（小野稔教授）がテルモの スポンサーで心筋再生治療の治験を開始し、成果を上げている。また、東京女子医大での食道ガンの内視鏡的切除後の口腔粘膜細胞シート移植による10例の臨床研究に続いて長崎大の患者の細胞を東京女子医大に空輸し、培養加工して細胞シートを作製後にこれを長崎大に再び空輸して再生治療するプロジェクトが着実に進んでいる。現在8例の患者の再生治療を成功させている。歯根膜細胞シートは石川烈教授と東医歯大時代から共同研究をスタートさせ、2006年に定年後に本研究

所客員教授、招待教授、顧問として岩田隆紀特任講師を後継者に育てながら、本学での臨床研究を2011年から開始し、2014年10例の患者の再生治療を終了させた。今後、1人でも多くの患者を治療すべく本研究所の挑戦は続いている。東海大整形外科の佐藤正人教授は自己軟骨細胞シート移植で硝子軟骨が再生でき、荷重に強い軟骨再生治療を目指した臨床研究をスタートさせて成果を上げている。また、他家細胞移植が可能であることから、他家軟骨細胞移植の前臨床研究を終え、臨床研究をスタートさせる段階になっている。今後の大きな細胞シート再生医療の発展を目指した取組みが進められている。2008～2013年に内閣府の最先端研究プログラムが始まり、30人の研究者が選抜され、その1人に選んで頂く幸運を得た。細胞シートで多くの患者を救済するには、大量の細胞シートをロボットを内蔵した全自動製造システムで安全に、再現性よく低コストで生産することが必ず必要になると考え、従来の医学部の枠を超えた取組みを行ってきた。特に、このプロジェクトでその飛躍を目指した研究推進を行った。本年度で研究プロジェクトは終了し、Fig.5のような新しい細胞シート組織ファクトリーを作り上げることができた。今後の再生医療が手作業から自動化へ、自家細胞から他家細胞へ向けた新しい挑戦を世界に先

## New concept cell automated production system "T-FACTORY"

All the process is carried out in aseptic area.



Automated material acceptance is accomplished.



### Prototype of "T-FACTORY" (now undergoing for pre-clinical trial)

#### Features

- decontaminated independently
- implementable a consistent process
- responsible to high-mix low-volume
- equipping with a standardized docking interface



Fig. 5 Automated cell sheet tissue production system by a tissue factory

駆けてその産業化を目指して行きたいと考えている。苦しむ多くの患者を治すための産業化の基盤が着実に築き上げられている。

#### おわりに

私の学生から始まった高分子化学を基盤とするバイオマテリアル研究が多くの生物化学者、医師との共同によって新しい細胞シート技術を創出、発展させ、21世紀の再生医療世界を具体化させることができた。私の40年以上に渡るこの素晴らしい東京女子医大、Utah大学、国内学会、国際学会の中でのユニークな研究教育活動ができたことを誇りに感じ、深く感謝している (citation 46169, h-index 114, 2014年6月)。次の時代の優れた医師・研究者・産業界の人達にバトンを上手に渡していければと考えている。

早大篠原功先生、東大鶴田禎二先生、東京女子医大櫻井靖久先生、Utah大Sung Wan Kim先生、オランダTwente大Jan Feijen先生という得がたい師と巡り会え、その他多くの先生方のご指導とご支援を頂きました。これにより、私の研究者としての形が少しずつでき上がったように思います。東大片岡一則教授とは苦しい中、いろいろな形で今日まで研究者としてのみならず良き友として新しい科学技術の世界作りに併走できたこと、多くの友、後輩に恵

まれて今日まで目標を見失うことなく研究を続けられました。心からの感謝を申し上げます。

著者は株式会社セルシードの創設者および取締役であり、同社は東京女子医大から技術と特許のライセンスを得ている。また、著者は株式会社セルシード社の株主であり、東京女子医大は株式会社セルシード社から研究費を受領している。

著者は株式会社ナノキャリアの創設者および取締役であり、同社は過去に東京女子医大から技術と特許のライセンスを得ている。また、著者は株式会社ナノキャリアの株主であり、東京女子医大は株式会社ナノキャリアから過去に研究費を受領している。

#### 文 献

- 1) Bae YH, Okano T, Kim SW: Temperature dependence of swelling of crosslinked poly (N, N'-alkyl substituted acrylamides) in water. J Polymer Sci Part B 28 (6): 923-936, 1990
- 2) Yoshida R, Uchida K, Okano T et al: Comb-type grafted hydrogels with rapid deswelling response to temperature changes. Nature 374 (6519): 240-242, 1995
- 3) Yamada N, Okano T, Sakai K et al: Thermo-responsive polymeric surfaces; control of attachment and detachment of cultured cells. Makromol

- Rapid Commun **11** (11): 571–576, 1990
- 4) **Okano T, Yamada N, Sakai H et al:** A novel recovery system for cultured cells using plasma-treated polystyrene dishes grafted with poly (N-isopropylacrylamide). *J Biomed Mater Res* **27** (10): 1243–1251, 1993
  - 5) **Shimizu T, Yamato M, Okano T et al:** Fabrication of pulsatile cardiac tissue grafts using a novel 3-dimensional cell sheet manipulation technique and temperature-responsive cell culture surfaces. *Circ Res* **90** (3): e40–e48, 2002
  - 6) **Miyahara Y, Nagaya N, Okano T et al:** Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction. *Nature Med* **12** (4): 459–465, 2006
  - 7) **Ohki T, Yamato M, Okano T et al:** Treatment of oesophageal ulcerations using endoscopic transplantation of tissue-engineered autologous oral mucosal epithelial cell sheets in a canine model. *Gut* **55** (12): 1704–1710, 2006
  - 8) **Ohashi K, Yokoyama T, Okano T et al:** Engineering functional two- and three-dimensional liver systems in vivo using hepatic tissue sheets. *Nature Med* **13** (7): 880–885, 2007
  - 9) **Haraguchi Y, Shimizu T, Okano T et al:** Fabrication of functional three-dimensional tissues by stacking cell sheets in vitro. *Nat Protoc* **7** (5): 850–858, 2012
  - 10) **Sakaguchi K, Shimizu T, Okano T et al:** In vitro engineering of vascularized tissue surrogates. *Sci Rep* **3**: 1316, 2013
  - 11) **Sekine H, Shimizu T, Okano T et al:** In vitro fabrication of functional three-dimensional tissues with perfusable blood vessels. *Nat Commun* **4**: 1399, 2013
  - 12) **Nishida K, Yamato M, Okano T et al:** Corneal reconstruction with tissue-engineered cell sheets composed of autologous oral mucosal epithelium. *N Engl J Med* **351** (12): 1187–1196, 2004



岡野 光夫 名誉教授・特任教授

#### 略 歴

早稲田大学理工学，大学院を修了（工学博士）後，1979年より東京女子医科大学医用工学研究施設助手，助教授，ユタ大学薬学部 Assistant Professor，Associate Professor を経て，1994年より東京女子医科大学教授，ユタ大学併任教授となる。2001年より2014年3月まで東京女子医科大学先端生命医科学研究所所長，2012年10月より2014年3月まで同大学副学長を務め，2014年4月より同大学特任教授，5月より名誉教授となる。大阪大学招聘教

授，早稲田大学客員教授，東邦大学客員教授，ウェークホレスト大学医学部客員教授，2012年より四川大学名誉教授，2005年より日本学術会議会員，2011年より2013年まで内閣官房医療イノベーション推進室室長代行。

専門は，バイオマテリアル，人工臓器，ドラッグデリバリーシステム，再生医療等。高分子の表面微細構造を制御することによってはじめて可能となる再生医学研究を追究し，細胞シート工学を提唱。角膜，歯根膜，心筋，食道，血管，肝臓，膀胱などの再生医療を目指している。

日本再生医療学会理事長（2009年–現在），日本 DDS 学会理事長（2009–2011年），President, Asian Federation of Biomaterials Society（2007–2011年），President, TERMIS-AP（2007–2011年）など学会，国際学会に貢献。Fellow, American Institute of Medical and Biological Engineering（1997年），Fellow, International Union of Societies for Biomaterials Science and Engineering（2000年）。

日本バイオマテリアル学会賞（1992年），Clemson Award（Society for Biomaterials）（1997年），高分子学会賞（1998年），江崎玲於奈賞（2005年），Nagai Innovation Award（Controlled Release Society）（2006年），紫綬褒章（2009年），科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞（研究部門）（2009年）など国内外から多数を受賞。