

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K20577

研究課題名(和文) 軟骨・骨組織誘導性ハイブリッド生体材料を用いた新規関節軟骨再建法の開発

研究課題名(英文) Development of new articular cartilage reconstruction method using cartilage / bone tissue-inducible hybrid biomaterial

研究代表者

高島 清文 (Takabatake, Kiyofumi)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：70736537

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本申請課題は、膝関節軟骨欠損に対して、膝関節の軟骨相当部に軟骨組織を、骨組織相当部に骨組織再生を誘導する新規生体材料の開発を目的として行なった。研究期間内において、ウサギ膝関節欠損モデルを用いて、ハニカムTCPにより硬組織形成を誘導した。その結果、孔径300 μ mを有するハニカムTCPにおいて、膝関節欠損部の骨組織相当部に骨組織形成を認め、また軟骨相当部に軟骨組織形成を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

変形性関節症等、関節軟骨の障害を伴う疾患は、本国内でおよそ数百万人の患者がいるとされ、高齢化社会に伴い患者数は増加の一途であり、新規治療法の確立は急務である。本申請課題の研究期間内で得られたのラット動物実験における膝関節欠損部の骨・軟骨再生の研究成果は、この数百万人と言われる患者の潜在的な需要に応えることのできる可能性があり、社会的意義は高いと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop a new biomaterial that induces both cartilage tissue and bone tissue in that part of the knee joint defect. Within the study period, a rabbit knee joint defect model was used to induce hard tissue formation by honeycomb TCP. As a result, in the honeycomb TCP having a pore size of 300 μ m, bone tissue formation was observed in the bone tissue corresponding part of the knee joint defect and cartilage tissue formation was found in the cartilage corresponding part.

研究分野：再生医療

キーワード：ハニカムTCP 人工生体材料 軟骨再生 骨再生 幾何学的構造

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

変形性関節症等、関節軟骨の障害を伴う疾患は、本国内でおよそ数百万人の患者がいるとされる。進行すると関節運動障害が生じ患者のQOLは著しく低下し、重度の本疾患に関しては大がかりな処置が必要であり患者の負担は極めて大きい。また高齢化社会に伴って患者は増加しており、新規治療法の開発は急務である。

近年の再生医療研究では、様々な組織の再生が試みられている。軟骨再生研究に関しては、整形外科や歯科領域で行われている。関節軟骨損傷等の再生治療においては患者の骨髄や滑膜組織等から採取した細胞を生体材料と共に培養後移植するなどの研究が行われている。

しかし現在の細胞を用いた関節軟骨再生治療は、移植細胞の生着率、手術時の操作性など依然として克服しなければならない課題は多い。また現在の方法では広範囲の軟骨欠損、高度に変形が進んだ変形性関節症には、細胞移植等の適応は難しく治療の選択肢が限定されているのが実情である。

これまでに申請者は、研究活動スタート支援や岡山大学若手研究者スタートアップ研究支援事業の援助を受け、hTCPの焼成温度ならびに生成するTCP結晶構造の違いが骨形成能に及ぼす影響について検討した。その結果、非常に高い生体親和性を有するhTCPを得ることに成功している。(J Biomed Mater Res A. Takabatake et al 2014)

hTCPの形状についての検討では、hTCPの形状を変化させることにより特異的に軟骨・骨組織誘導することを可能にしている。この中で特に高い骨形成能を有しているものに関してラット骨切除部位に適応することにより、完全に離断した骨組織の再建に成功した(Int J Med Sci. Takabatake et al 2016)。一方軟骨誘導に関しては軟骨誘導因子をhTCPに充填することにより、過去に軟骨誘導されなかった孔径の大きなhTCPにおいても軟骨誘導を確認している(図1)。

以上の研究結果から硬組織微小環境を再現可能である本八ニカムTCPの高い軟骨・骨形成能は立証済みであり、軟骨組織・骨組織を、同時にシームレスに連続した状態で誘導できる軟骨・骨組織誘導型ハイブリッド生体材料の創出、新規関節軟骨組織再建法開発の可能性は高いと判断し、本申請課題の開始を着想した。

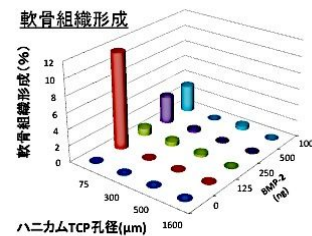
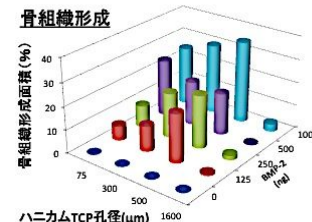
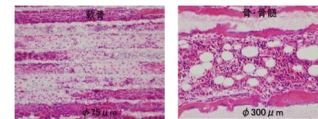


図1 ハニカムTCP形状による骨・軟骨組織誘導

2. 研究の目的

申請者らは硬組織細胞分化誘導時における細胞外微小環境の重要性に着目し、(株)パイロットコーポレーションとの共同研究において新規生体材料の開発を行ってきた。その結果、八ニカムTCP(以下hTCP)の形状を変化させることで硬組織形成微小環境を再現し、軟骨組織および骨組織を特異的に誘導形成することに成功している。

そこで本研究ではhTCPを用いて硬組織誘導、特に軟骨組織を確実にするための基礎的解析を行い、既存関節軟骨相当部に軟骨組織、骨相当部に骨組織を同時に尚且つシームレスに組織が連続した状態で誘導可能な軟骨・骨組織誘導性ハイブリッド生体材料を構築し、広範囲に損傷した関節軟骨を再生できる新規関節軟骨組織再建法の開発を行う。

3. 研究の方法

hTCPを用いて確実性の高い軟骨組織の特異的誘導形成を行うため、hTCPの構造、各成長因子の選定、濃度決定を行う。また、軟骨組織を特異的に誘導するメカニズムについて詳細に検討を行う。具体的な方法については以下示す。

(1) hTCPを用いた軟骨組織の誘導

現在までの研究により、hTCPとBMP-2を用いることで骨髄様構造を有する正常骨組織に類似した骨組織誘導を確認している。しかし、hTCPの形状とBMP-2濃度の組合せによる軟骨誘導は骨組織誘導に比べ確実性は低く、詳細は不明である。そこで、軟骨生成の条件についてより詳細な検討を行う。

BMP-2と軟骨形成に関する研究：軟骨形成が認められた条件は、hTCP孔径75μm+BMP-2 125ngでありBMP-2量が増加すると軟骨形成は生じず、骨組織形成が認められた。そこで孔径75μmの貫通孔を有するhTCPにより低量のBMP-2(10ng, 20ng, 50ng, 100ng)をhTCPに充填し、ラット筋中に埋入する。埋入後4週目に組織を摘出、常法にてHE標本を作製して組織学的に観察する。

hTCPに軟骨組織誘導因子として用いられるTGF-1やGDF-5、さらにこれらの複合投与にて各濃度系列を作製し、hTCP孔内に充填、試料はラット筋中に埋入し組織学的に観察する。

各種成長因子添加実験により最適な軟骨誘導条件を設定した後に、hTCPの形状が及ぼす影響について検討する。そのため様々な孔径の貫通孔を有するhTCPを用いて、上記実験と同様に実験動物に埋入して組織学的に判定する。

(2) hTCPによる軟骨組織特異的誘導メカニズムの解明

予備実験において軟骨組織の誘導に最も適したhTCP形状、成長因子濃度において、hTCP孔内の組織学的変化を解析する。これにより、hTCP内の軟骨組織誘導のメカニズムを明らかにする。

4. 研究成果

(1) ウサギ膝関節欠損モデルを用いた軟骨再生実験

ウサギ膝関節欠損モデルを用いた軟骨再生実験において、hTCPの直線的貫通孔の孔径が300 μ mにBMP-2 100ngを添加した試料において、膝関節骨組織相当部に骨組織形成を認め、また膝関節軟骨組織相当部に一部で軟骨組織形成を認めた(図2)。

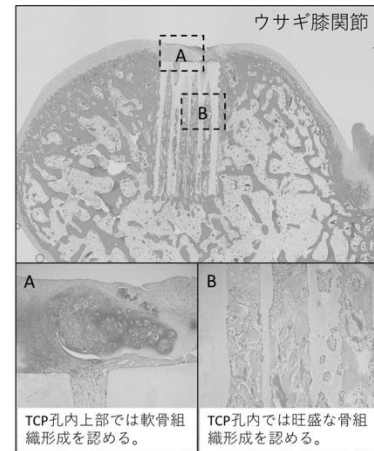


図2 ウサギ膝軟骨へのハニカムTCP応用

(2) hTCPにおける軟骨組織誘導メカニズムの解明。

特異的に軟骨組織を誘導する孔径75 μ mにBMP-2 10ngを添加したhTCPと、骨組織を特異的に誘導する孔径300 μ mにBMP-2 100ngを添加したhTCPの両者の孔内に形成される硬組織を含め、組織学的かつ経時的に解析を行なった。

その結果、孔径75 μ mのhTCPでは、孔径が周囲組織からの血管侵入を制御し、hTCP孔内が低酸素状態になることにより、軟骨を特異的に誘導することを明らかにした(*Int J Med Sci. Takabatake et al 2018*)。

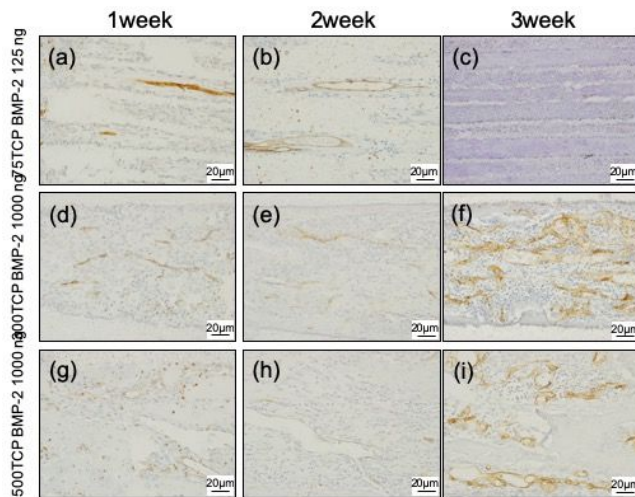


図3 CD34による血管侵入

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Matsuda Hiroyuki, Takabatake Kiyofumi, Tsujigiwa Hidetsugu, Watanabe Satoko, Ito Satoshi, Kawai Hotaka, Hamada Mei, Yoshida Saori, Nakano Keisuke, Nagatsuka Hitoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Effects of the Geometrical Structure of a Honeycomb TCP on Relationship between Bone / Cartilage Formation and Angiogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 1582 ~ 1590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijms.28452	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kawai Hotaka, Tsujigiwa Hidetsugu, Siar Chong Huat, Nakano Keisuke, Takabatake Kiyofumi, Fujii Masae, Hamada Mei, Tamamura Ryo, Nagatsuka Hitoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Characterization and potential roles of bone marrow-derived stromal cells in cancer development and metastasis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 1406 ~ 1414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijms.24370	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takabatake Kiyofumi, Tsujigiwa Hidetsugu, Song Yu, Matsuda Hiroyuki, Kawai Hotaka, Fujii Masae, Hamada Mei, Nakano Keisuke, Kawakami Toshiyuki, Nagatsuka Hitoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 The Role of Bone Marrow-Derived Cells during Ectopic Bone Formation of Mouse Femoral Muscle in GFP Mouse Bone Marrow Transplantation Model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 748 ~ 757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijms.24605	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Rodriguez Andrea Paola, Sanchez Maria Alejandra, Felice Betiana, Zamora Martin Lucas, Tsujigiwa Hidetsugu, Takabatake Kiyofumi, Kawai Hotaka, Nakano Keisuke, Nagatsuka Hitoshi	4. 巻 27
2. 論文標題 In Vitro Efficacy of CaCO ₃ Content in CaTiO ₃ CaCO ₃ Composites for Bone Growth	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Hard Tissue Biology	6. 最初と最後の頁 250 ~ 256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2485/jhtb.27.250	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Saeka Matsuda, keita Moriyama, Masahito Shoumura, Aiko Kida, Hidetsugu Tsujigiwa, Kiyofumi Takabatake, Hotaka Kawai, Keisuke Nakano, Norimasa Okafuji, Naoto Osuga and Toshiyuki Kawakami	4. 巻 4
2. 論文標題 Possibility of Notch Signaling Role in the Cell Differentiation of Experimentally Induced Periodontal Polyp	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Dental and Oral Health	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida S, Shimo T, Murase Y, Takabatake K, Kishimoto K, Ibaragi S, Yoshioka N, Okui T, Nagatsuka H, Sasaki A	4. 巻 38
2. 論文標題 The Prognostic Implications of Bone Invasion in Gingival Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 955-962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12309	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takada Hiroyuki, Ibaragi Soichiro, Eguchi Takanori, Okui Tatsuo, Obata Kyoichi, Masui Masanori, Morisawa Ayaka, Takabatake Kiyofumi, Kawai Hotaka, Yoshioka Norie, Hassan Nur Mohammad Monsur, Shimo Tsuyoshi, Hu Guo-Fu, Nagatsuka Hitoshi, Sasaki Akira	4. 巻 51
2. 論文標題 Semaphorin 4D promotes bone invasion in head and neck squamous cell carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 625 ~ 632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2017.4050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kuroda H, Kurio N, Shimo T, Matsumoto K, Masui M, Takabatake K, Okui T, Ibaragi S, Kunisada Y, Obata K, Yoshioka N, Kishimoto K, Nagatsuka H, Sasaki A.	4. 巻 37
2. 論文標題 Oral Squamous Cell Carcinoma-derived Sonic Hedgehog Promotes Angiogenesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6731-6737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12132	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Soo Leng Lee, Zainal Ariff Bin Abdul Rahman, Hidetsugu Tsujigiwa, Kiyofumi Takabatake, Keisuke Nakano, Wen Lin Chai, Hitoshi Nagatsuka, Chong Huat Siar	4. 巻 23
2. 論文標題 Three-Dimensional Cell Culture at the Frontiers of in Vitro Cancer Research:Present Perspectives	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Annals of Dentistry, University of Malaya	6. 最初と最後の頁 13-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Obata K, Shimo T, Okui T, Matsumoto K, Takada H, Takabatake K, Kunisada Y, Ibaragi S, Yoshioka N, Kishimoto K, Nagatsuka H, Sasaki A.	4. 巻 37
2. 論文標題 Role of Neurokinin 3 Receptor Signaling in Oral Squamous Cell Carcinoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6119-6123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12060	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kozuszko, S. N., Sanchez, M. A., de Ferro, M. I. G., Sfer, A. M., Madrid, A. P. M., Takabatake, K., Nakano, K., Nagatsuka, H., Rodriguez, A. P.	4. 巻 28
2. 論文標題 Antibacterial activity and biocompatibility of zinc oxide and graphite particles as endodontic materials	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Hard Tissue Biology	6. 最初と最後の頁 311-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.2485/jhtb.26.311	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Watanabe S, Takabatake K, Tsujigiwa H, Watanabe T, Tokuyama E, Ito S, Nagatsuka H, Kimata Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Efficacy of Honeycomb TCP-induced Microenvironment on Bone Tissue Regeneration in Craniofacial Area.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 466-476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijms.15560	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Obata K, Shimo T, Okui T, Matsumoto K, Takada H, Takabatake K, Kunisada Y, Ibaragi S, Nagatsuka H, Sasaki A.	4. 巻 36
2. 論文標題 Tachykinin Receptor 3 Distribution in Human Oral Squamous Cell Carcinoma.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6335-6341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.11230	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masui M, Okui T, Shimo T, Takabatake K, Fukazawa T, Matsumoto K, Kurio N, Ibaragi S, Naomoto Y, Nagatsuka H, Sasaki A.	4. 巻 36
2. 論文標題 Novel Midkine Inhibitor iMDK Inhibits Tumor Growth and Angiogenesis in Oral Squamous Cell Carcinoma.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 2775-2781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimo T, Matsumoto K, Takabatake K, Aoyama E, Takebe Y, Ibaragi S, Okui T, Takada H, Nagatsuka H, Sasaki A.	4. 巻 11
2. 論文標題 The Role of Sonic Hedgehog Signaling in Osteoclastogenesis and Jaw Bone Destruction.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0151731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0151731	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda S, Nakano K, Tsujigiwa H, Takabatake K, Okafuji N, Shoumura M, Osuga N, Nagatsuka H, Kawakami T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Overview of Cytological Dynamics of Periodontal Ligament Inflammatory Lesions.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International Journal of Dentistry and Oral Science	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) dx.doi.org/10.19070/2377-8075-S109001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kita K, Yamachika E, Matsubara M, Tsujigiwa H, Ishida N, Moritani N, Takabatake K, Nagatsuka H, Iida S.	4. 巻 28
2. 論文標題 Anti-osteoporosis effects of 1,4-dihydroxy-2-naphthoic acid in ovariectomized mice with increasing of bone density	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology	6. 最初と最後の頁 66-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1016/j.ajoms.2015.07.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計24件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 松田寛之、高島清文、辻極秀次、浜田芽衣、河合穂高、吉田沙織、中野敬介、長塚 仁
2. 発表標題 ハニカムTCPを用いた硬組織形成制御における血管新生について
3. 学会等名 第72回NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高島清文、松本 卓、河合穂高、吉田沙織、松田寛之、中野敬介、飯田征二、長塚 仁
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌における癌間質による腫瘍組織の生物学的性格の制御
3. 学会等名 第47回(公社)日本口腔外科学会 中国四国支部学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河合穂高、辻極秀次、藤井昌江、高島清文、中野敬介、吉田沙織、浜田芽衣、長塚 仁
2. 発表標題 肺癌移植マウス高転移臓器における骨髄由来細胞の局在と役割の検討
3. 学会等名 第107回日本病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河合穂高、辻極秀次、信長ひかり、高畠清文、中野敬介、長塚 仁
2. 発表標題 肺癌移植マウスを用いた高転移臓器における骨髄由来細胞の局在と役割の検討
3. 学会等名 第22回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澄 文香、阪上峻基、浜田芽衣、高畠清文、長塚 仁、辻極秀次
2. 発表標題 エナメル上皮腫および間質との相互作用が骨組織におよぼす影響について
3. 学会等名 第27回硬組織再生生物学会学術大会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高畠清文、河合穂高、吉田沙織、松田寛之、藤井昌江、中野敬介、長塚 仁
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌における腫瘍間質による腫瘍実質の生物学的性格制御について
3. 学会等名 第27回硬組織再生生物学会学術大会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田寛之、高畠清文、辻極秀次、河合穂高、吉田沙織、中野敬介、長塚 仁
2. 発表標題 八二カムTCPの幾何学構造が硬組織形成における血管新生に与える影響について
3. 学会等名 第27回硬組織再生生物学会学術大会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河合穂高、辻極秀次、信長ひかり、高畠清文、中野敬介、長塚 仁
2. 発表標題 腫瘍移植マウスの高転移臓器における骨髄由来細胞の局在と役割の検討
3. 学会等名 第29回日本臨床口腔病理学会 総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田沙織、浜田芽衣、藤井昌江、河合穂高、高畠清文、中野敬介、長塚 仁
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌におけるPD-L1発現傾向の臨床病理学的解析
3. 学会等名 第39回岡山歯学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高畠清文、辻極秀次、浜田芽衣、松田寛之、中野敬介、長塚 仁
2. 発表標題 ハニカムTCPを用いた幾何学構造による骨・軟骨組織再生メカニズムの解明
3. 学会等名 第71回口腔科学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小畑協一、志茂 剛、奥井達雄、高畠清文、松本憲一、高田紘行、伊原木聰一郎、長塚 仁、佐々木朗
2. 発表標題 下顎歯肉癌顎骨浸潤部におけるNeurokininBの発現とその役割の検討
3. 学会等名 第35回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小畑協一、志茂 剛、奥井達雄、高畠清文、松本憲一、伊原木聡一郎、長塚 仁、佐々木朗
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌におけるNeurokininBの役割の検討
3. 学会等名 第71回口腔科学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小野早和子、中野敬介、高畠清文、河合穂高、吉田沙織、浜田芽衣、藤井昌江、信長ひかり、辻極秀次、長塚 仁
2. 発表標題 口腔扁平上皮癌の癌化過程におけるYAPおよび関連因子の検討
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浜田芽衣、辻極秀次、Siar Chong Huat、 Lee Soo Leng、高畠清文、中野敬介、長塚 仁
2. 発表標題 三次元共培養法を用いたエナメル上皮腫細胞および間質細胞の相互作用解析
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野敬介、高畠清文、杉田好彦、久保勝俊、前田初彦、川上敏行、長塚 仁
2. 発表標題 エナメル上皮線維腫における Wnt と β -catenin の発現
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 河合穂高、辻極秀次、信長ひかり、高畠清文、中野敬介、松田寛之、伏見滋子、長塚 仁
2. 発表標題 マウス肺癌移植モデルにおける骨髄由来細胞の全身的局在と役割
3. 学会等名 第26回 硬組織再生生物学会 学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高畠清文、中野敬介、河合穂高、浜田芽衣、藤井昌江、内田堅一郎、三島克章、上山吉哉、長塚 仁
2. 発表標題 口蓋腫瘍の1例
3. 学会等名 第28回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 喜多憲一郎、山口好則、喜多智映子、目黒敬一郎、高畠清文、長塚 仁、傳 晴光
2. 発表標題 上顎前歯部に発生した歯原性角化嚢胞の1例
3. 学会等名 第62回公益社団法人口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上田優貴子、中野敬介、高畠清文、吉田和加、杉田好彦、久保勝俊、前田初彦、長塚 仁、川上敏行
2. 発表標題 エナメル上皮線維腫における Wntシグナルと細胞分化
3. 学会等名 第62回公益社団法人口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高畠清文、松田寛之、辻極秀次、于湊、藤井昌江、中野敬介、長塚仁
2. 発表標題 異所性骨形成微小環境における骨髄幹細胞の関与
3. 学会等名 第70回NPO法人日本口腔科学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 桑島大介、伊原木聡一郎、高畠清文、吉岡徳枝、岸本晃治、志茂剛、長塚仁、佐々木朗
2. 発表標題 口腔癌細胞におけるニコチンと上皮成長因子受容体の関連性について
3. 学会等名 第70回NPO法人日本口腔科学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 于湊、高畠清文、辻極秀次、松田寛之、河合穂高、吉田沙織、中野敬介、長塚仁
2. 発表標題 GFP骨髄移植マウスの異所性骨形成における骨髄由来細胞の関与について
3. 学会等名 第25回硬組織再生生物学会学術大会・総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 浜田芽衣、高畠清文、辻極秀次、藤井昌江、小野早和子、信長ひかり、中野敬介、長塚仁
2. 発表標題 エナメル上皮腫間質性状とCCNおよびYAPの局在の分析
3. 学会等名 第25回硬組織再生生物学会学術大会・総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中野敬介、高島清文、浜田芽衣、藤井昌江、吉田和加、杉田好彦、久保勝俊、前田初彦、川上敏行、長塚仁
2. 発表標題 エナメル上皮線維腫におけるWntの免疫組織化学的検討
3. 学会等名 第27回日本臨床口腔病理学会総会・学術大会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----