

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18591826
 研究課題名（和文） 婦人科癌幹細胞の同定とそれに基づく癌幹細胞を標的とした新たな治療法の開発
 研究課題名（英文） Identification of cancer stem cells to develop new clinical treatment system that is targeting the cancer stem cells in the field of Obstetrics and Gynecology.
 研究代表者 岡部 素典(OKABE MOTONORI)
 富山大学・大学院医学薬学研究部・助教
 研究者番号：60283066

研究成果の概要：

婦人科正常組織（とくに上皮組織）および同組織から発生した癌における幹細胞を同定するとともに分離を試みた。ES Cell に発現される未分化マーカーや複数の組織幹細胞に共通して発現している幹細胞マーカーを使用し、婦人科正常組織の幹細胞マーカーを絞込んだ。それらを基に癌組織の幹細胞について検証した。

癌組織からの cell line を利用し、固形腫瘍における癌幹細胞マーカー(細胞表面抗原)による細胞分画の検出、分離を cell sorter にて行った。CD24(+)/CD44(+)の細胞が癌幹細胞の性質を示した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,500,000	0	1,500,000
2007年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	600,000	4,100,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：癌幹細胞、組織幹細胞、婦人科組織、幹細胞マーカー、スフェア、ソーティング

1. 研究開始当初の背景

腫瘍細胞と幹細胞には自己複製という共通の性質がみられるが、悪性転化して腫瘍となった細胞が正常組織中の幹細胞であるのか、または、分化した成熟細胞が悪性転化したことによって幹細胞様の性格を得たのかは明らかとなっていない。

現在、造血系の腫瘍(白血病)だけでなく、固形腫瘍においても癌組織内の癌幹細胞(cancer stem cell)が同定・分離されたが、婦人科組織では、幹細胞の表面マーカーが定まらず、正常組織の幹細胞の同定のみならず、癌組織に幹細胞が存在するか否かも明らかではない。

癌組織内の癌幹細胞を同定し、その性状を明らかにすることは、より有効な癌治療方法を開発する上で不可欠と思われる。

2. 研究の目的

婦人科正常組織（とくに上皮組織について検討する）および同組織から発生した癌における幹細胞を同定するとともに分離を試みる。それらの性状を解析し、新たな癌治療方法開発への手がかりを得ることを目的とする。

3. 研究の方法

1) 婦人科正常組織内の幹細胞を同定、分離し、その性状を解析する

Embryonic stem cell(ES Cell)に発現される Oct3/4, Nanog などの未分化因子や組織幹

細胞の Stemness に関連があるとされる SSEA4, breast cancer resistant protein (BCRP)、また、複数の組織幹細胞に共通して発現している幹細胞マーカー (神経、腸粘膜上皮の幹細胞双方で発現する Musashi、神経、間葉系の幹細胞双方に発現する Nucleostemin、細胞の遊走に関わり神経、造血系の幹細胞に発現している CXCR4 等について検討する。それぞれの positive control を検索し、至適染色条件を詳細に検討する。正常組織における幹細胞と共通の細胞マーカーを発現している可能性もあるが、異なる可能性も視野に入れ、細胞マーカーを選定する(免疫組織化学法によるアプローチ)。

2) 婦人科各組織より発生した癌における癌幹細胞を同定、分離しその性状を解析する

癌組織からの cell line を利用し、既知の固形腫瘍における癌幹細胞マーカー(細胞表面抗原)による細胞分画の検出、分離を cell sorter にて行う。癌幹細胞マーカー候補の遺伝子を強く発現しているマーカー(細胞表面抗原)を得る。この細胞表面抗原マーカーを発現している細胞の幹細胞としての性状(増殖能、自己複製能の有無、分化マーカーを発現していないこと、幹細胞に特有の遺伝子発現)を解析する。さらにヌードマウスに移植し、造腫瘍性を評価する。造腫瘍性を認めた際には、オリジナルの癌組織(もとの cell line)の表現型を再現しているか否かを検討し(分化能を維持しているか)、幹細胞としての性格を維持していることを確認する。

4. 研究成果

1) 子宮内膜、子宮頸部組織において P63 抗体 (p53 がん抑制遺伝子ファミリーの遺伝子、基底細胞で特異的に発現される)、Bmi1 抗体 (転写制御因子、精子幹細胞および前駆細胞に強く発現)、Nestin 抗体 (神経外胚葉の前駆細胞 (幹細胞) に特有の中間径フィラメント) は基底層の細胞を染めた。Msi-1 (Musashi) 抗体と KLF4 抗体 (Kruppel 様因子 4 (KLF4) という転写因子、多くの癌で腫瘍抑制因子として機能するが、乳癌などでは癌遺伝子としてはたらく) は非特異的に細胞を染めた。SSEA4、P57、CXCR-4 抗体では細胞は染まらなかった (Fig. 1)。それぞれの発現は陽性細胞の頻度から幹細胞のみならず progenitor cells を含んでいると考えられ、組織幹細胞マーカーを複数発現している細胞が目的の細胞と考える。多重染色によりその確からしさが増すものとする。

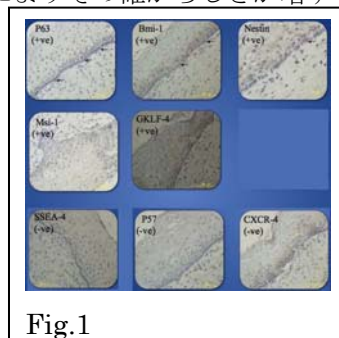


Fig.1

2) CD44(ヒアルロン酸を主なりリガンドとする接着分子)、CD24(Heat Stable Antigen (HSA) と呼ばれる GPI 結合型の膜糖タンパクで、pro-B、pre-B、成熟 B 細胞に発現する。CD24 の発現は B 細胞の活性化により減少し、形質細胞で消失する。顆粒球、単球、少数の胸腺細胞と神経細胞にも発現がある。膵臓がん幹細胞の特徴である 3 種類のプロテインマーカー (CD44+, CD24+, ESA+))、CD29(130kDa のインテグリン $\beta 1$ 鎖で、インテグリン $\alpha 1$ ~ $\alpha 8$ と αV サブユニットと非共有結合的に結合したヘテロダイマーとして発現する。)、CD49f(ラミニンレセプターである CD49f 分子(分子量 130kDa のインテグリン $\beta 1$ 鎖 (CD29 分子) と非共有結合的に会合して VLA-6 複合体 (GP I c/II a もしくは $\alpha 6 \beta 1$) を形成する。 $\alpha 6 \beta 1$ はラミニンのレセプター。)が細胞表面に発現されたが、lineage マーカーである CD34 と CD45 は発現されなかった (Fig. 2)。そこで CD44(+)/CD24(+), CD44(+)/CD24(-)、CD44(-) の細胞をソーティングした (Fig. 3)。

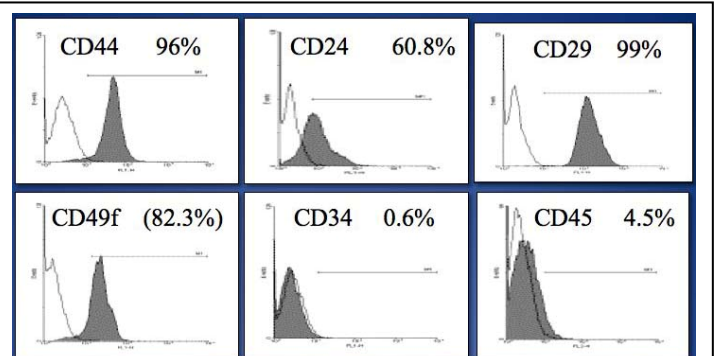


Fig. 2

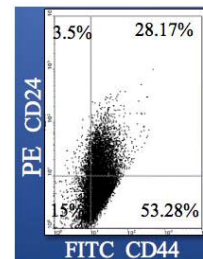


Fig. 3

24 穴の ultra-low attached culture dish で sphere 形成能を比較したところ、CD44(+)/CD24(+) の細胞は CD44(+)/CD24(-) の細胞よりも大きな sphere を形成し、CD44(-) では sphere が形成されなかった (Fig. 4)。さらに soft agar 上でのコロニー形成能を比較したところ、CD44(+)/CD24(+) の細胞は CD44(+)/CD24(-) の細胞よりも大きなコロニーを形成し、その数も多かった (Fig. 5)。CD44(-) ではコロニーが形成されなかった (Fig. 5)。

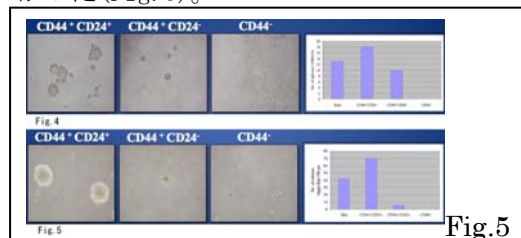
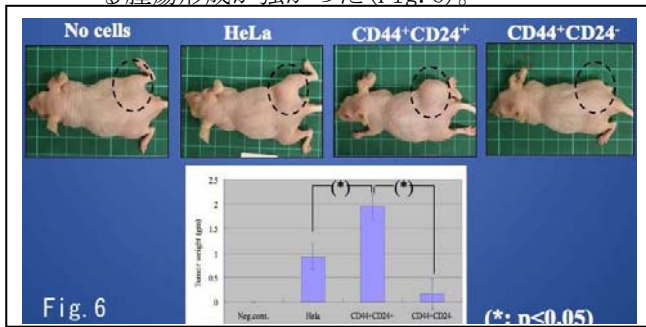
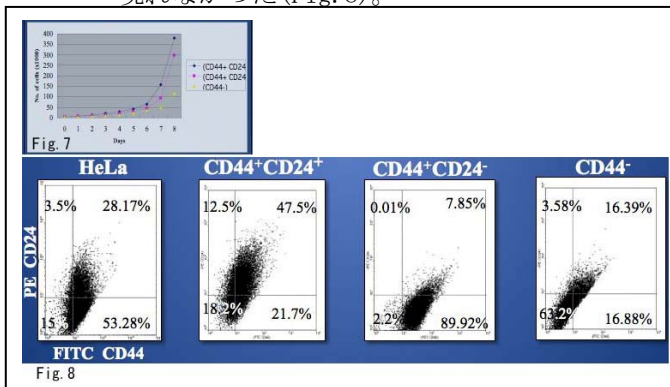


Fig.5

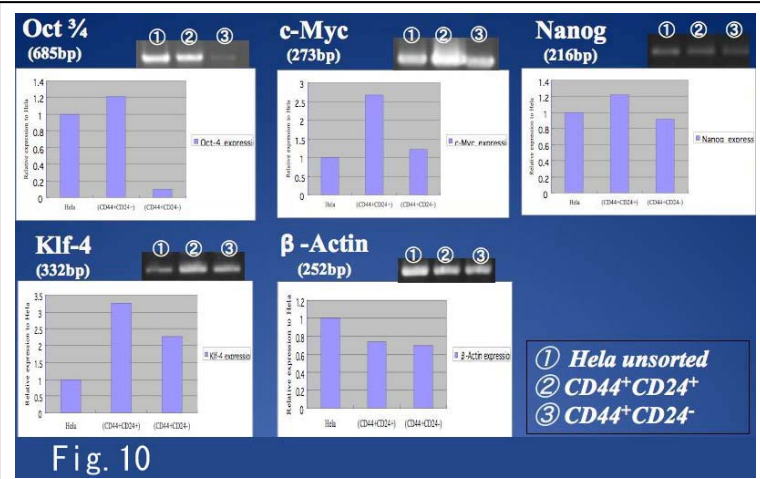
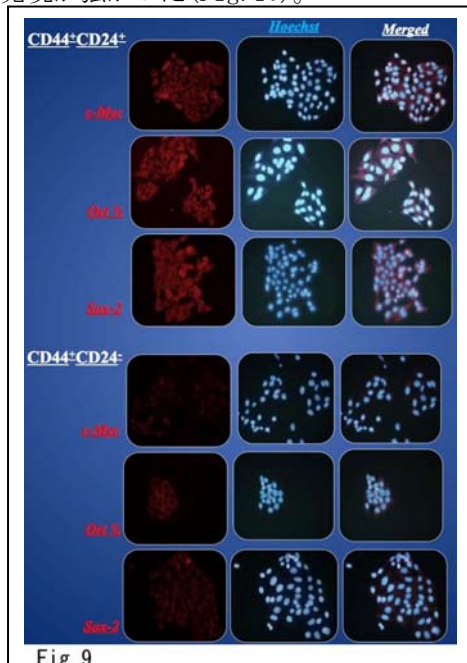
CD44(+)CD24(+)の細胞では
CD44(+)CD24(-)の細胞よりもマウスにおける
腫瘍形成が強かった(Fig. 6)。



CD44(+)CD24(+)の細胞は CD44(+)CD24(-)
および CD44(-)の細胞よりも増殖能が高かった
(Fig. 7)。細胞をソーティング後にコンフル
エントまで培養し、FACS で解析すると
CD44(+)CD24(+)の細胞からは全ての
sub-population が現れたが、他の分画からは
現れなかった(Fig. 8)。



CD44(+)CD24(+)の細胞では
CD44(+)CD24(-)、CD44(-)の細胞よりも
c-Myc、Oct3/4、Sox2 蛋白の発現が強
く(Fig. 9)、oct3/4、c-myc、nanog、klf4 の mRNA
の発現が強かった(Fig. 10)。



以上のことから、子宮頸ガンの cell line にお
いて、癌幹細胞の存在を確認することが出
来た。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に
は下線)

〔雑誌論文〕(計 13 件)

- 1) Takashima S., Yasuo M., Sanzen N., Sekiguchi K., Okabe M., Yoshida T., Toda A., Nikaido T., Characterization of laminin isoforms in human amnion., Tissue and Cell,40,75-81,2008
- 2) Horiuchi A., Kikuchi N., Osada R., Wang C., Hayashi A., Nikaido T., and Konishi I., Overexpression of RhoA enhances peritoneal dissemination. RhoA suppression with Lovastatin may be useful for ovarian cancer., Cancer Sci,99, 2532-2539,2008
- 3) Takasawa A., Kato I., Takasawa K., Ishii Y., Yoshida T., Shehata M., Kawaguchi H., Mohafez O., Sasahara M., and Hiraga K., Mutation-, Aging-, and Gene Dosage-dependent Accumulation of Neuroserpin (G392E) in Endoplasmic Reticula and Lysosomes of Neurons in Transgenic Mice., Journal of Biological Chemistry,283, 35606-35613,2008
- 4) Parolini O., Alviano F., Bagnara GP., Bilic G., Bühring H-J., Evangelista M., Hennerbichler S., Liu B., Magatti M., Mao N., Miki T., Marongiu F., Nakajima H., Nikaido T., Portmann-Lanz C-B., Sankar V., Soncini M., Stadler G., Surbek D., Takahashi T., Redle H., Sakuragawa N., Wolbank S., Zeisberger S., Zisch A, Strom SC.Isolation and Characterization of Cells from Human Term Placenta., Outcome of the First

- International Workshop on Placenta Derived Stem Cells. Stem Cells.,26, 300-311,2008
- 5) Jun Ping Wei, Masashi Nawata, Shigeyuki Wakitani, Kiyokazu Kametani, Masao Ota, Ayaka Toda, Ikuo Konishi, Souhei Ebara and Toshio Nikaido, Human Amniotic Mesenchymal Cells Differentiate into Chondrocytes. Cloning and Stem Cells,11,19-26,2008
 - 6) Akira Takasawa, Ichiro Kato, Kumi Takasawa, Yoko Ishi, Toshiko Yoshida Mohammad H. Shehata, Hiroshi Kawaguchi, Omar M.M.,ohafez, Masakiyo Sasahara and Koichi Hiraga, Mutation- aging-, and gene-dosage-dependent accumulation of FENIB-type neuroserpin(G392E) in ERs and lysosomes of neurons in transgenic mice., J Biol Chem, 283(51), 35606-13,2008
 - 7) Toda A., Okabe M., Yoshida T., Nikaido T., The Potential of Amniotic Membrane.Amion-Derived Cells for Regeneration of Various Tissues., J Pharmacol Sci,105,215-228,2007
 - 8) Yokoyama K., Miyatake S., Kajimoto Y., Kawabata S., Doi A., Yoshida T., Okabe M., Kirihata M, Ono K, Kuroiwa T, Analysis of boron distribution in vivo for BNCT using two different boron compounds by secondary ion mass spectroscopy., Radiation Res,167,102-109.2007
 - 9) Takahara Y., Yogosawa S., Maruyama S., Watanabe N., Yokoyama H., Fukasawa K., Sukenaga Y., Kamiyama J., Izumi M., Wakada M., Zhang H., Yoshizawa K., Kawa S., Nikaido T., Sakai T. `Lysocellin, a metabolite of the novel drug `alopestatin`, induces G1 arrest and prevents cytotoxicity induced by etoposide. Int J Oncol., 28: 823-829, 2006
 - 10) Yasuo M., Fujimoto K., Tanabe T., Yaegashi H., Tsushima K., Takasuna K., Koike T., Yamaya M.,Nikaisdo T.:Relationship between calcium-activated chloride channel 1 and MUC5AC in goblet cell hyperplasia induced by interleukin-13 in human bronchial epithelial cells. Respiration, 73: 347-359, 2006
 - 11) Zhang H., Iwama M., Akaike T., Urry DW., Pattanaik A., Parker TM., Konishi I., Nikaido T. :Human amniotic cell sheet harvest utilizing a novel temperature-responsive culture surface coated with protein-based polymer. Tissue Engineering, 12: 391-401,2006
 - 12) Miyamoto T., Shiozawa T., Kashima H., Feng YZ., Suzuki A., Kurai M.,Nikaido T., Konishi I. :Estrogen up-regulates mismatch repair activity in normal and malignant endometrial glandular cells.Endocrinology, 147: 4863-4870, 2006
 - 13) Yokoyama K., Miyatake S., Kajimoto Y., Kawabata S., Doi A., Yoshida T., Asano T., Kirihara M., Ono K., Kuroiwa T. :Pharmacokinetic study of BSH and BPA in simultaneous use for BNCT. J Neuroncol, 78: 227-232, 2006
- [学会発表] (計 31 件)
- 1) Nikaido T., The Potential of Amniotic Membrane. (Invited lecture) , The 2nd Hong Kong International burns & Wound Healing Symposium, 2008,5.17-19, Hong Kong,中国
 - 2) Nikaido T., Amnion-Derived Cells for Regenerative Medicine.(Invited lecture), The 2nd Hong Kong International burns & Wound Healing Symposium, 2008,5.17-19, Hong Kong,中国
 - 3) Nikaido T., Application of Amniotic Membrane. -Amnion-Derived Cells for Regenerative Medicine University of Toyama-. (Invited lecture) , The 5th Chinese Conference on Oncology, 2008, 9.19-22, 石家庄, 中国
 - 4) 米田徳子, 戸田文香, 米澤理可, 西山玲奈, 伊藤実香, 立松美樹子, 米田 哲, 塩崎有宏, 齋藤 滋, 二階堂敏雄, Preterm PROM では羊膜中の alpha 1 antitrypsin が酸化され、その活性が低下している., 第 60 回日本産科婦人科学会総会ならびに学術講演会, 2008,4.12-15,横浜
 - 5) 立松美樹子, 中島彰俊, 二階堂敏雄, 齋藤 滋, オートファジーにより低酸素下, 低栄養下の絨毛外栄養細胞の浸潤能は亢進する., 第 60 回日本産科婦人科学会総会ならびに学術講演会, 2008,4.12-15,横浜
 - 6) Ito M.,Nakashima A.,Ina S.,Okabe M.,Yoneda S.,Shiozaki A.,Nikaido T., Saito S., IL-17 in the pathogenesis of preterm labor. (NIH/NICHD Travel Award) , American Society for Reproductive Immunology(ASRI), 2008, 6.11-14, Chicago, USA
 - 7) 伊藤実香 中島彰俊 伊奈志帆美 岡部素典 米田哲 塩崎有宏 二階堂敏雄 齋藤滋, 好中球、単球、T 細胞から産生さ

- れる IL-17 は TNF α と相乗的に作用し羊膜上皮、間葉系細胞からの IL-8 産生を亢進させる。(学会賞), 第 22 回 日本生殖免疫学会総会学術集会, 2008, 12.6-7, 富山
- 8) 吉田淑子, Teng Zan, 周 凱旋, 岡部素典, 小池千加, 米田徳子, 野上真紀子, 樋口 収, 二階堂敏雄, マウス羊膜幹細胞の分化能, 第 8 回再生医療学会, 2009, 3. 5-6, 東京
 - 9) 野上真紀子, 津野宏彰, 小池千加, 岡部素典, 吉田淑子, 木村友厚, 二階堂敏雄, 羊膜間葉系幹細胞(HAM)を用いた軟骨細胞分化誘導, 第 8 回再生医療学会, 2009, 3. 5-6, 東京
 - 10) 津野宏彰, 吉田淑子, 野上真紀子, 小池千加, 岡部素典, 能登善弘, 野口 誠, 二階堂敏雄, ヒト羊膜間葉系幹細胞の顎骨再生医療への応用についての検討, 第 8 回再生医療学会, 2009, 3. 5-6, 東京
 - 11) Moustafa Fathy, 小池千加, 吉田淑子, 岡部素典, 二階堂敏雄, 子宮頸癌におけるがん幹細胞の同定, 第 8 回再生医療学会, 2009, 3. 5-6, 東京
 - 12) 北川清隆, 林 篤志, 岡部素典, 吉田淑子, 二階堂敏雄, Hyper-dry 乾燥羊膜による緑内障濾過胞からの房水漏出の治療, 第 8 回再生医療学会, 2009, 3. 5-6, 東京
 - 13) Nikaido T. :The application of amniotic cells to regenerative medicine. WORKSHOP ON PLACENTA DERIVED STEM CELLS, 2007, 3.21-27, Brescia Italy.
 - 14) Nikaido T. :Amnion Derived Stem Cell.4TH MEETING OF THE WOUND HEALINGSOCIETY, 2007, 8.30 - 9.3, Singapore.
 - 15) 岡部素典, 乗杉 理, 吉田淑子, Teng Zan, 米田徳子, 清水忠道, 齋藤 滋, 二階堂敏雄, HyperDry ヒト乾燥羊膜とヒト凍結乾燥羊膜の細胞増殖に対する効果, 第 7 回再生医療学会, 2008, 3. 13-14, 名古屋
 - 16) 北川清隆, 岡部素典, 吉田淑子, Teng Zan, 米田徳子, 武田祥子, 齋藤 滋, 林篤志, 二階堂敏雄, 複数回のトラベクレクトミー後の結膜欠損に対するクロスリンカーヒト乾燥羊膜の移植効果, 第 7 回再生医療学会, 2008, 3. 13-14, 名古屋
 - 17) Teng Zan1, Ayaka Toda, Toshiko Yoshida1, Motonori Okabe1, Osamu Higuchi2, Makiko Nogami3, Noriko Yoneda4, Zhou Kaixuan1 Satoru Kyo5, Tohru Kiyono6 and Toshio Nikaido, Establishment and Characterization of an Immortalized Human Amniotic Membrane Cells, 第 7 回再生医療学会, 2008, 3. 13-14, 名古屋
 - 18) 吉田淑子, Teng Zan, 岡部素典, 戸田文香, 米田徳子, 野上真紀子, 樋口収, 二階堂敏雄, マウス羊膜幹細胞、同定へのアプローチ, 第 7 回再生医療学会, 2008, 3. 13-14, 名古屋
 - 19) 樋口収, 野上真紀子, 米田徳子, 籾賛, 岡部素典, 吉田淑子, 齋藤滋, 宮脇利男, 二階堂敏雄, 臍帯 Wharton 膠における間葉系幹細胞の特性の解析, 第 7 回再生医療学会, 2008, 3. 13-14, 名古屋
 - 20) Zhou Kaixuan1, Ayaka Toda1, Teng Zan1, Toshiko Yoshida1, Motonori Okabe1, Osamu Higuchi2, Makiko Nogami3, Noriko Yoneda4, Satoru Kyo5, Tohru Kiyono6 and Toshiko Nikaido, Immortalized Human Amniotic Epithelial Cells maintained the characteristics of stem cells, 第 7 回再生医療学会, 2008, 3. 13-14, 名古屋
 - 21) 高橋雅法, 吉田淑子, 岡部素典, 木村真梨, Teng Zan, 戸田文香, 米田徳子, 京哲, 清野透, 柴原直利, 二階堂敏雄, 褥創モデルラットを用いた不死化羊膜間葉細胞添加 Collagen gel による創傷治癒効果の検討, 第 7 回再生医療学会, 2008, 3. 13-14, 名古屋
 - 22) 吉田淑子, Teng Zan1, Makholof Madiha, Zhou Kaixuan, 岡部素典, 二階堂敏雄, ヒトおよびマウス羊膜の微細構造と細胞学的特性, 日本解剖学会総会, 2008, 3. 28-31, 大分
 - 23) 吉田淑子, 岡部素典, 戸田文香, 古市恵津子, 二階堂敏雄: Virtual slide system 利用に際しての問題点. 第 112 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2007, 3, 27-29, 大阪.
 - 24) 岡部素典, 吉田淑子, 戸田文香, 古市恵津子, 二階堂敏雄: Virtual slide を利用した組織学実習への取り組み. 第 112 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2007, 3, 27-29, 大阪.
 - 25) 二階堂敏雄: 羊膜と再生医学. 第 59 回日本産科婦人科学会総会・全国学術集会, 2007, 4, 14-17, 京都.
 - 26) 戸田文香, 泉 徳子, 酒井正利, 齋藤 滋, 小西郁生, 二階堂敏雄 : 羊膜細胞における幹細胞の同定と分離. 第 58 回日本産科婦人科学会学術講演会, 2006, 4, 横浜.
 - 27) 泉徳子, 戸田文香, 酒井正利, 齋藤 滋, 小西郁生, 二階堂敏雄. : 羊膜細胞における蛋白質分解酵素 (MMP9) 及び酵素阻害剤 (α 1AT) の産生とその発現制御. 第 58 回日本産科婦人科学会学術講演会, 2006, 4, 横浜.
 - 28) Nikaido T., Izumi N., Takashima S., Sekiguchi K., Toda A., Okabe M., Yoshida Y., Saito S. :Human amniotic cells have side population cells and several types of the subunits of laminin isoform. 20th

- IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 2006, 6, Kyoto.
- 29) Nikaido T., Izumi N., Takashima S., Sekiguti S., Toda A., Okabe M., Yoshida T., Saito S. :Human amniotic cells have side population (SP) cells and several types of the subunits of laminin isoform, 4th International Society for Stem Cell Research, 2006, 6, Toronto, Canada.
- 30) 吉田淑子. :リンパ系における免疫組織の役割. 第30回日本リンパ学会総会, 2006, 6, 東京.
- 31) Okabe M., Yokoyama K., Yoshida T., Nikaido T., H.J.Mathieu., Kawabata S., Kajimoto Y., Miyatake S. :The Analysis of p-Boronophenyl Alanine (BPA) and Sodium Broncapte (BSH) in the Human Glyoma Graft by Dynamic Secondary Ion Mass Spectrometry (SIMS). The 16th International Microscopy Congress (IMC16), 2006, 9, 札幌.

[図書] (計4件)

- 1) 二階堂敏雄, 吉田淑子, 岡部素典, 戸田文香, 羊膜由来幹細胞. 「遺伝子医学MOOK別冊 進みつつける細胞移植治療の実際上巻」, メディカルドゥ, 2008
- 2) 米田徳子, 岡部素典, 吉田淑子, 齋藤 滋, 二階堂敏雄, 幹細胞1 胚性幹細胞および体性幹細胞. 「産婦人科の実際」, 金原出版, 56, 1369-1374, 2007
- 3) 米田徳子, 岡部素典, 吉田淑子, 齋藤 滋, 二階堂敏雄, 幹細胞2 胚性幹細胞および体性幹細胞. 「産婦人科の実際」, 金原出版, 56, 1525-1530, 2007
- 4) 米田徳子, 岡部素典, 吉田淑子, 齋藤 滋, 二階堂敏雄, 幹細胞3 胚性幹細胞および体性幹細胞. 「産婦人科の実際」, 金原出版, 56, 1993-2000, 2007

[産業財産権]

○出願状況 (計7件)

- 1) 培養重層上皮シートの改良作製方法, 発明者: 二階堂敏雄、岡部素典、齋藤滋、倉科憲治、小池剛史, 権利者: 国立大学法人富山大学、国立大学法人信州大学, 特願2008-106448, 2008年4月16日, 国内
- 2) ヒト羊膜由来間葉系細胞及びこれを用いた糖尿病治療薬, 発明者: 二階堂敏雄、吉田淑子、岡部素典、京 哲、清野 透, 権利者: 国立大学法人富山大学、国立大学法人金沢大学、国立がんセンター, 特願2008-213301, 2008年8月21日, 国内
- 3) 乾燥羊膜からなる医用代用膜, 発明者: 二階堂敏雄、岡部素典、吉田淑子、遠藤俊郎、林央周、齋藤滋, 権利者: 国立法大富

山大学, PCT/JP2008/052973, 2008年2月21日, 外国

- 4) 乾燥羊膜からなる医用代用膜, 発明者: 二階堂敏雄、岡部素典、吉田淑子、遠藤俊郎、林央周、齋藤滋, 権利者: 国立法大富山大学, 特願2007-43814, 2007年2月23日, 国内
- 5) 培養重層上皮シートの作製方法, 発明者: 二階堂敏雄、岡部素典、齋藤滋、倉科憲治、小池剛史, 権利者: 国立大学法人富山大学、国立大学法人信州大学, 特願2007-40378, 2007年2月21日, 国内
- 6) 乾燥羊膜からなる眼表面の再建用医療材料, 発明者: 二階堂敏雄、北川清隆、岡部素典: 権利者: 国立大学法人富山大学, 特願2006-218297: 平成2006年8月10日, 国内
- 7) 乾燥羊膜及び羊膜の乾燥処理方法, 発明者: 二階堂敏雄、岡部素典、吉田淑子、戸田文香、荒川雅彦, 権利者: 国立大学法人富山大学, サクラ精機(株) PCT/JP2006/316269: 平成2006年8月18日, 外国

○取得状況 (計0件)

なし

[その他]

<http://www.med.u-toyama.ac.jp/saiseigaku/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡部 素典 (OKABE MOTONORI)
富山大学・大学院医学薬学研究部・助教
研究者番号: 60283066

(2) 研究分担者

二階堂 敏雄 (NIKAIDO TOSHIO)
富山大学・大学院医学薬学研究部・教授
研究者番号: 50180568

吉田 淑子 (YOSHIA TOSHIKO)
富山大学・大学院医学薬学研究部・准教授
研究者番号: 00171421

齋藤 滋 (SAITHO SHIGERU)
富山大学・大学院医学薬学研究部・教授
研究者番号: 30175351

中村 隆文 (NAKAMURA YAKAHUMI)
富山大学・大学院医学薬学研究部・准教授
研究者番号: 20303969