

令和 4 年 5 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03771

研究課題名(和文) 脊髄損傷後の亜鉛シグナルの役割解明と治療応用

研究課題名(英文) The role of Zinc in the pathophysiology of spinal cord injury

研究代表者

岡田 誠司 (Okada, Seiji)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：30448435

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：脊髄損傷の病態に於いて亜鉛が与える影響は殆ど解明されていなかった。本研究に於いてセルソーターやレーザーマイクロディセクションを用いた細胞選択的な発現遺伝子解析を行なった結果、損傷の程度に応じて損傷部の脊髄亜鉛濃度が上昇していること、逆に血清亜鉛濃度は低下していることが明らかとなった。これは、亜鉛トランスポーターZIP8を介したモノサイトにおける亜鉛の取り込みが重要であった。さらに血清亜鉛濃度の測定により、脊髄損傷の最終的な予後を予測できることをマウスモデル並びに臨床データで明らかにした。低亜鉛動物モデルでは脊髄損傷の予後は著しく悪化しており、亜鉛補充が予後悪化を防ぐ鍵となる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊髄損傷に対する治療法が数多く研究されているが、不全麻痺であればかなりの自然回復が見られるため、どの程度が治療による効果か不明であった。我々は、血清亜鉛濃度が予後を予測できるバイオマーカーであることを明らかにすると同時に、低亜鉛状態が脊髄損傷の病態を悪化させることを解明した。これらの結果は、脊髄損傷治療研究に於いて新しい知見を与える有意義な結果であると言える。

研究成果の概要(英文)：In this study, we examined the role of zinc in the pathophysiology for the spinal cord injury (SCI) by using FACS and laser-microdissection. We revealed that the number of infiltrating monocytes after SCI were strongly correlated to the severity of injury and that zinc is the key factor of the inflammatory response in infiltrating monocytes, suggesting that zinc could be a useful biomarker for predicting the functional outcome. We confirmed that the acute-phase serum zinc concentration could predict the long-term functional outcome with high accuracy in both an animal experiment and a human prospective cohort study, which will help physicians determine the optimum therapeutic and rehabilitation protocols as well as evaluate the therapeutic intervention efficacy within the very acute phase. We also revealed that low serum zinc levels deteriorated the pathological and functional outcome in mice SCI model, suggesting that the zinc treatment could be the therapeutic option for SCI.

研究分野：整形外科学

キーワード：脊髄損傷 亜鉛 二次損傷 予後予測

1. 研究開始当初の背景

これまで亜鉛と代謝性疾患の関与はいくつか報告されているが、そのメカニズムは長らく不明であった。特に亜鉛は様々な酵素の活性中心であるため、代謝性疾患や免疫に於いてその関与は報告されているが、これらはあくまでも補酵素的な役割としか考えられていなかった。しかし近年、亜鉛トランスポーターである ZIP family の構造やノックアウトマウスの表現系が明らかとなり、亜鉛が生体に与える影響がその下流メカニズムを含めて徐々に解明されつつある。亜鉛の欠乏は皮膚症状や免疫機能の異常を引き起こすことを鑑みても、亜鉛シグナルが様々な細胞機能に関わっている可能性は高い。しかし一方で、脊髄損傷等の中枢神経外傷の病態に亜鉛が与える影響はこれまで全く解明されていない。我々は過去に脊髄損傷後の組織修復に亜鉛トランスポーターが関与していることや、マクロファージの炎症性サイトカインの発現に影響することを見出した。脊髄損傷後の炎症反応は二次的な損傷拡大と関連しているため、亜鉛そのものが脊髄損傷の病態に関わっている可能性は高いと考えた。

2. 研究の目的

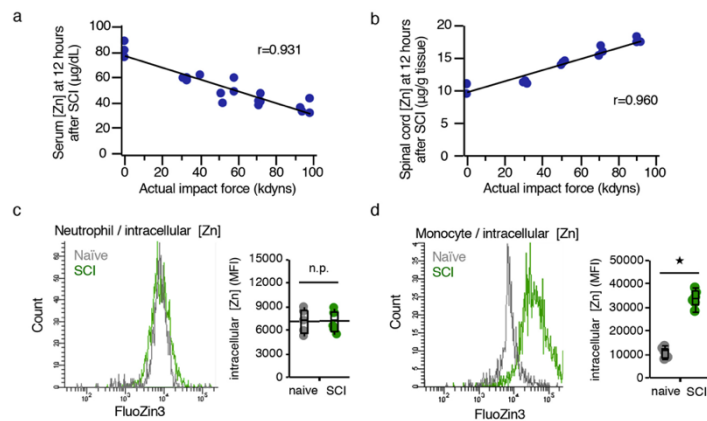
そこで本研究に於いては、セルソーターやレーザーマイクロダイセクションを用いた細胞選択的かつ網羅的な発現遺伝子解析により、亜鉛シグナルが脊髄損傷後の病態に与える影響を包括的に解明するとともに、亜鉛シグナルの制御が新規脊髄損傷治療法の確立に繋がるかを検討した。また、脊髄損傷の場合は約半数の患者は不全麻痺であり、かなりの程度で麻痺の改善が最終的には見られるが、急性期に於いては予後を予測するバイオマーカーが存在しないため、治療効果の確認が極めて困難である。そこで脊髄中や血清亜鉛濃度がバイオマーカーとなりうるかも検討した。

3. 研究の方法

実験動物は成体 B6 マウス(雌)8 週齢を用いた。脊髄損傷は第 10 胸髄レベルに IH インパクトを用いてコンピュータ制御下に定量的な圧挫損傷を作成した。下肢運動機能評価は Baso Mouse Scale (BMS) を用いて行なった。組織切片は解析時点でマウスを安楽死させ経心臓的に脱血、4%パラホルムアルデヒドにて組織を固定し凍結切片を作成、HE 染色や各種免疫染色を行なった。また、浸潤炎症細胞の解析は dissociation した脊髄組織を filtration し、浸潤した炎症細胞を FACS で定量化あるいは選択的に採取し発現遺伝子解析を行なった。細胞内の亜鉛濃度は亜鉛インジケーター FluoZin3 を使用し測定した。In vitro 実験はヒト monocytic セルラインである THP-1 細胞を用いて、medium 中の亜鉛濃度を変化させ LPS 刺激後の反応性や亜鉛 up-take を評価した。その際に亜鉛トランスポーター Zip8 の発現量や siRNA による Zip8 の阻害実験を行い、亜鉛の取り込みに影響を与えるか解析した。また、低亜鉛食にて亜鉛を欠乏させたマウスに中枢神経外傷を加え、亜鉛を欠乏したマクロファージが中枢神経外傷後の病態形成に与える影響を検討した。Human prospective cohort study に関しては 2017 年以降に脊損センターに入院しリハビリを行なった頸髄損傷患者で 18 歳以上、受傷後 3 日以内に入院した患者を対象とし、他部位の外傷を併存した患者、転院した患者、評価困難な患者は除外した。全ての実験は、当該施設の動物実験委員会ならびに生命倫理委員会の承認を得た遺伝子組み換え実験・動物実験計画書に基づき行われた。

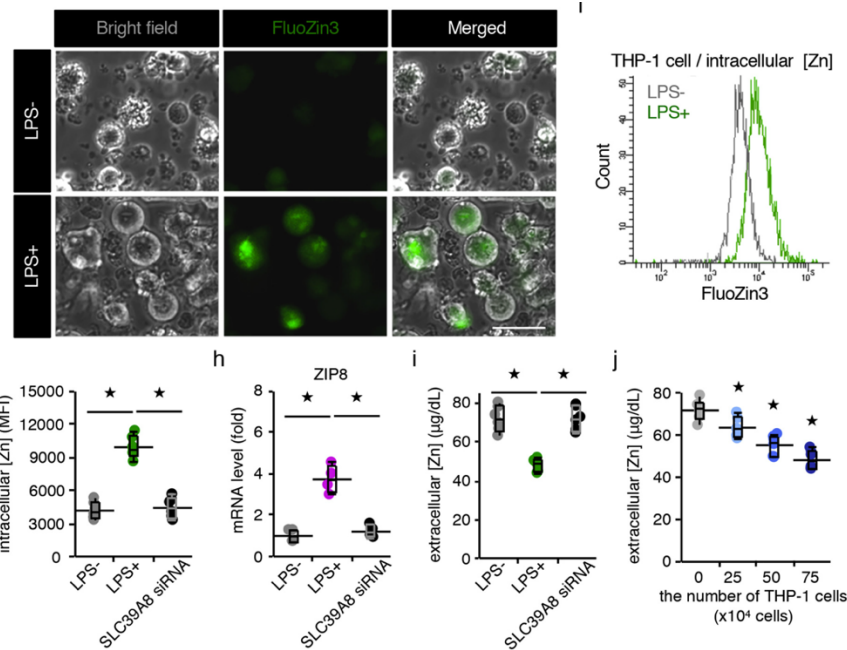
4. 研究成果

我々は損傷の程度に応じて、損傷部の脊髄亜鉛濃度が損傷強度依存性に上昇していることを見出した。血清亜鉛濃度は逆に低下していることを考えると、損傷部に浸潤した炎症細胞中の亜鉛濃度に変化が生じるものと推測された。セルソーターで好中球およびモノサイトを選択的にソーティングし、亜鉛濃度を測定したところ好中球では濃度上昇はないが、モノサイトに於いては損傷部に浸潤している population で亜鉛濃度が有意に上昇していることを見出した。また、マウス脊髄損傷後 12 時間の時点での末梢血中のモノサイトの亜鉛濃度は二峰性に別れており、さらに損傷部に浸潤しているモノサイトにおいては炎症性サイトカインやケモカインの発現が上昇していた。



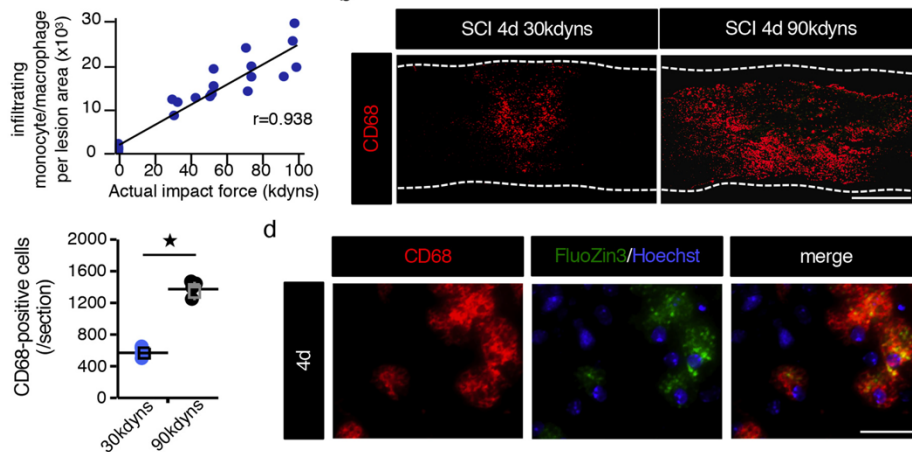
実際に THP-1 細胞株を用いて LPS 刺激を行ったところ、活性化状態ではモノサイトの細胞内亜鉛濃度とともにトランスポーター遺伝子である ZIP8 の発現は有意に上昇することを確認している。さらには siRNA により ZIP8 の発現抑制により亜鉛濃度の上昇、さらには medium 中の亜鉛濃度の低下も阻害されること

が確認された。これらの結果は、亜鉛が脊髄損傷後の炎症反応制御に関わっていること、さらには血清亜鉛濃度の測定により早期の予後予測バイオマーカーとなる可能性を示唆していた。

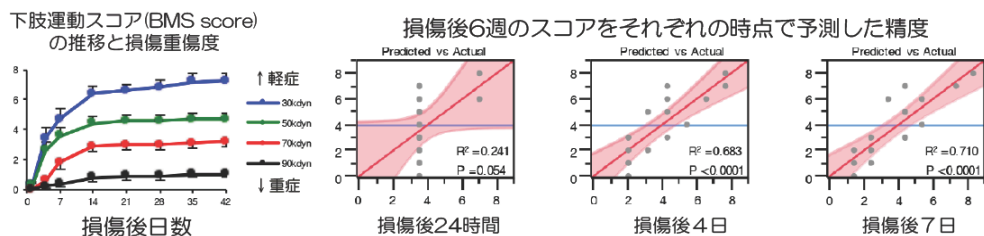


脊髄損傷後の予後予測バイオマーカーに関してはこれまで年齢、下肢の運動機能、MRI の画像情報などから中枢神経外傷後の予後予測を報告した論文はいくつかあるものの、予測精度が十分でなく実用的なもの存在しなかった ($R^2=0.3\sim0.5$ 程度, Wilson et al., J Neurotrauma, 2012)。また、血清や髄液中のバイオマーカー研究も精力的に行われているが、いずれも精度は低い (Rodrigues et al., Mol Neurobiol, 2018)。しかし、我々はマウスを用いた脊髄損傷モデルの解析により、損傷重傷度と初期の脊髄浸潤抹消血細胞数がクリアに相関することを報告した (Yokota et al., Sci Repo, 2016)。損傷脊髄へ浸潤した抹消血細胞数を定量することで予後予測が可能となるため、上図のようにバイオイメージングによる予後予測システムの可能性を示したものの、実際の臨床応用は困難であった。

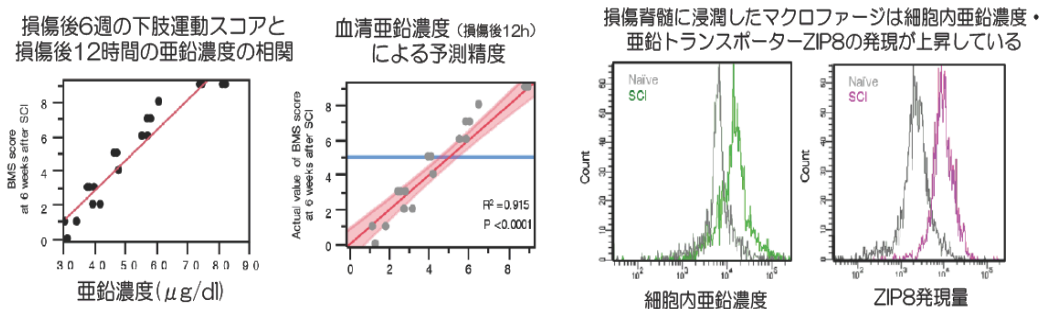
一方、上記のように、血清亜鉛濃度の低下がバイオマーカーとなる可能性が考えられたため、実際に損傷部に浸潤したモノサイト数と損傷強度が比例するかを組織切片を用いて検討した結果、下図のごとく非常に高い相関を示した。さらに実際に、浸潤したモノサイトが亜鉛を取り込んでいることを確認した。



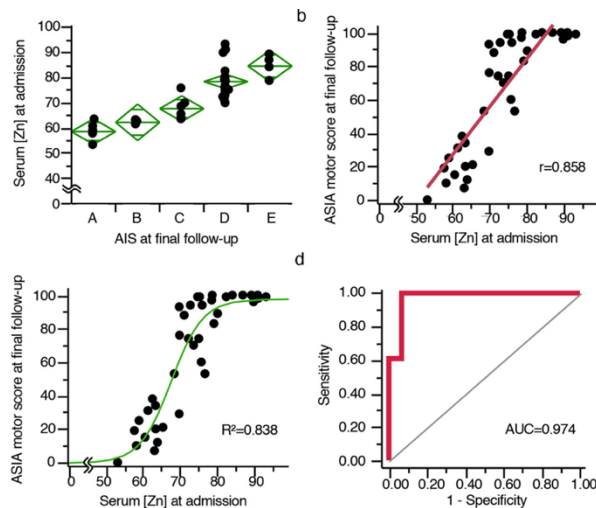
そこで、麻痺程度の異なる 4 群のマウス胸髄損傷モデルを作成し、損傷後の血清亜鉛濃度もしくは各タイムポイントに於ける下肢運動機能で、最終的な麻痺の予後が予測できるかを検討した。その結果、下図に示すように、下肢運動機能での予後予測精度は損傷後 24 時間の時点では $R^2=0.24$ と極めて低く、4 日で 0.68、1 週間では 0.71 と、損傷後から日数が経過するにつれて予測精度が上昇したのに対し (下図)、



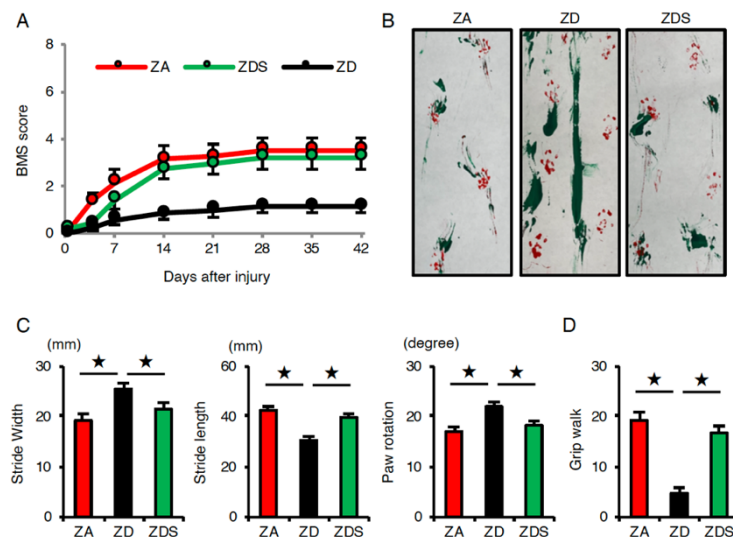
亜鉛濃度は**損傷後わずか12時間の時点で0.92という驚くべき高精度**であった（下図左）。実際、損傷脊髄組織からセルソーターを用いて $CD11b^{high}/Gr-1^{nega-int}/CD45^{high}$ のマクロファージ分画を選択的に採取して、細胞内亜鉛インジケーターならびに亜鉛トランスポーター-ZIP8 の発現を免疫染色にて定量したところ、損傷脊髄へ浸潤したマクロファージは細胞内に亜鉛を取り込んでいることが明らかになった（下図右）。つまり我々の過去の知見と併せると、亜鉛を取り込んだマクロファージが損傷の程度に応じた細胞数で脊髄へ浸潤するため、損傷程度に比例した末血中の亜鉛濃度低下と損傷脊髄中の亜鉛濃度上昇が生じるものと予測された。以上の結果は、せき損後早期の血清亜鉛濃度が予後予測に有用なことを示唆している。

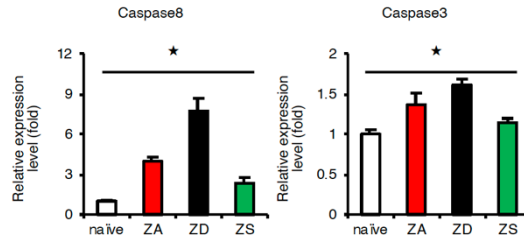


さらに、せき損センターへ搬送された急性期脊髄損傷患者 32 名に於ける血清亜鉛濃度と退院時の最終的な麻痺程度を解析した結果、下図の如く高い精度で相関することが明らかとなった。特に AUC 曲線を用いた結果、入院時に最終的に歩いて退院できるかの予測精度は 97%であり、さらに入院時の血清亜鉛濃度と退院時の運動スコアの相関は相関係数 0.82 と極めて高い精度であった。つまり、急性期の血清亜鉛濃度を測定することで、最終的な予後が簡便に予測できることが証明された。

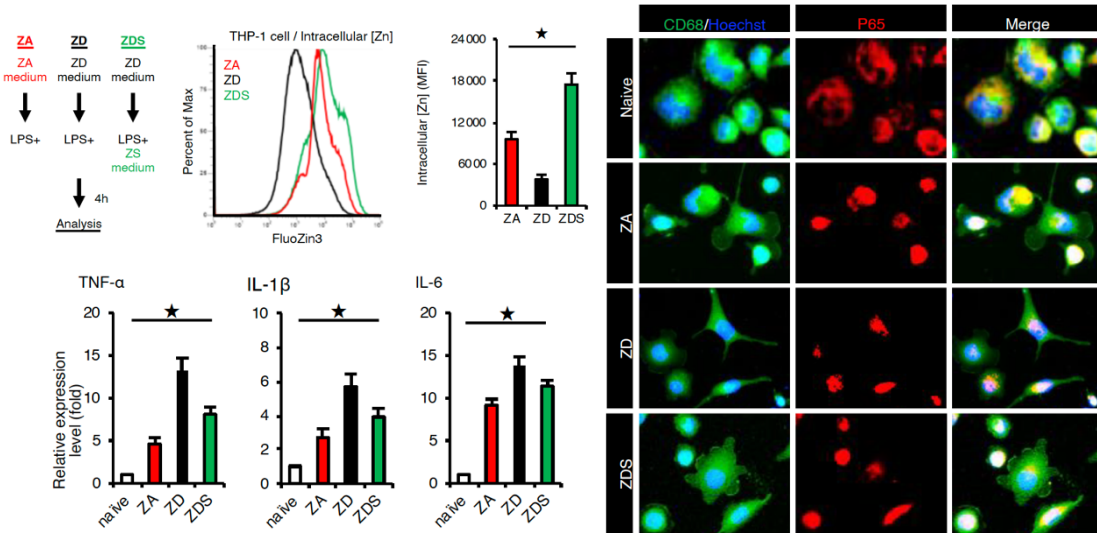


また、マウスに低亜鉛食を与え脊髄損傷を作成したところ、コントロール群 (ZA) に比して低亜鉛マウス (ZD) は著明に運動機能回復が阻害されていた。一方で、低亜鉛食餌ながらも亜鉛を補充したマウス (ZDS) では運動機能の悪化は認められなかったこと、亜鉛濃度により浸潤した好中球、マクロファージ、ミクログリア数は変化しなかったこと、損傷脊髄部の caspase8 ならびに 3 の遺伝子発現に有意な差があったことから、やはりモノサイトの炎症惹起性に関連して脱髄エリアの拡大と二次損傷の拡大をもたらしたと考えられた。

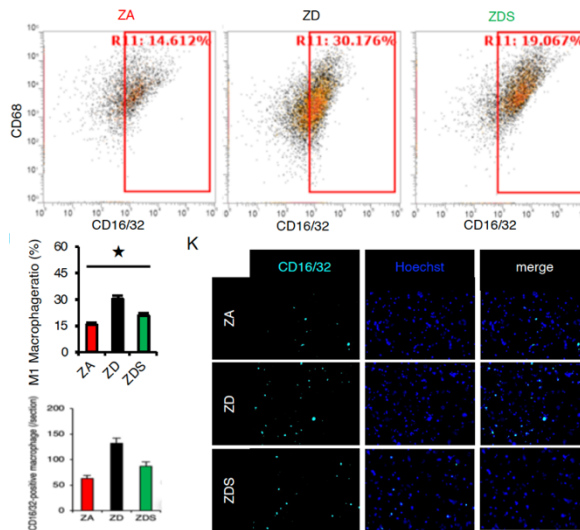




実際、in vitroにおいてTHP-1細胞株を用いてモノサイトにおける低亜鉛の炎症惹起性を確認したところ、形態変化には著明な差は認められなかったが、P65の核内移行へ有意な差が認められ、炎症性サイトカインの発現に影響していることが明らかとなった。



また、マクロファージの極性への影響を解析するため、FCASにて pro-inflammatory 分画である CD16/32 で展開した結果、やはり低亜鉛状態の medium でいわゆる M1 マクロファージが有意に増加していることが明らかとなった。



これらの結果は、亜鉛濃度が脊髄損傷の病態に関与していることを直接的に示しており、亜鉛の補正は病態の悪化を防ぐ可能性が高いと考えられた。また、本研究内容のうち、脊髄損傷急性期における予後予測因子としての血清亜鉛濃度の有用性に関する研究は日本整形外科学会奨励賞を受賞しEBioMedicine誌に掲載された。

脊髄損傷に対する亜鉛補充療法に関しては過度の亜鉛投与は亜鉛中毒を引き起こす可能性もあり、慎重な研究が必要と考えられる。特に亜鉛中毒は早期に発症する粘膜刺激症状を中心とする胃腸障害が認められたため、脊髄損傷に対する亜鉛投与に関してはさらなる基礎研究が重要と言える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Saiwai H, Okada S, Hayashida M, Harimaya K, Matsumoto Y, Kawaguchi K, Kobayakawa K, Maeda T, Ohta H, Shirasawa K, Tsuchiya K, Terada T, Kaji K, Arizono T, Saito T, Fujiwara M, Iwamoto Y, Nakashima Y.	4. 巻 32
2. 論文標題 Surgery-related predictable risk factors influencing postoperative clinical outcomes for thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament: a multicenter retrospective study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery Spine.	6. 最初と最後の頁 722-732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2019.10.SPINE19831	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Saiwai H, Okada S, Hayashida M, Harimaya K, Matsumoto Y, Kawaguchi KI, Iida KI, Kobayakawa K, Yokota K, Maeda T, Tsuchiya K, Arizono T, Saito T, Nakaie K, Iwamoto Y, Nakashima Y.	4. 巻 83
2. 論文標題 Long-term outcomes of spinal meningioma resection with outer layer of dura preservation technique.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Neurosci.	6. 最初と最後の頁 68-70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2020.11.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yahiro K, Matsumoto Y, Yamada H, Endo M, Setsu N, Fujiwara T, Nakagawa M, Kimura A, Shimada E, Okada S, Oda Y, Nakashima Y.	4. 巻 69
2. 論文標題 Activation of TLR4 signaling inhibits progression of osteosarcoma by stimulating CD8-positive cytotoxic lymphocytes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunol Immunother.	6. 最初と最後の頁 745-758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02508-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yoshizaki S, Tamaru T, Hara M, Kijima K, Tanaka M, Konno D, Matsumoto Y, Nakashima Y, Okada S.	4. 巻 18
2. 論文標題 Microglial inflammation after chronic spinal cord injury is enhanced by reactive astrocytes via the fibronectin/ α 5 β 1 integrin pathway.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12974-020-02059-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Yoshihiro, Saiwai Hirokazu, Iida Keiichiro, Okada Seiji, Endo Makoto, Setsu Nokitaka, Fujiwara Toshifumi, Kawaguchi Kenichi, Nakashima Yasuharu	4. 巻 -
2. 論文標題 Shape Factor of the Spinal Cord: A Possible Predictor of Surgical Outcome for Intradural Extramedullary Spinal Tumors in the Thoracic Spine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Global Spine Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2192568220982571	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshizaki Shingo, Yokota Kazuya, Kubota Kensuke, Saito Takeyuki, Tanaka Masatake, Konno Dai-jiro, Maeda Takeshi, Matsumoto Yoshihiro, Nakashima Yasuharu, Okada Seiji	4. 巻 58
2. 論文標題 The beneficial aspects of spasticity in relation to ambulatory ability in mice with spinal cord injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Spinal Cord	6. 最初と最後の頁 537 ~ 543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41393-019-0395-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saiwai Hirokazu, Okada Seiji, Hayashida Mitsumasa, Harimaya Katsumi, Matsumoto Yoshihiro, Kawaguchi Ken-ichi, Kobayakawa Kazu, Maeda Takeshi, Ohta Hideki, Shirasawa Kenzo, Tsuchiya Kuniyoshi, Terada Kazumasa, Kaji Kouzo, Arizono Takeshi, Saito Taichi, Fujiwara Masami, Iwamoto Yukihide, Nakashima Yasuharu	4. 巻 32
2. 論文標題 Surgery-related predictable risk factors influencing postoperative clinical outcomes for thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament: a multicenter retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery: Spine	6. 最初と最後の頁 703 ~ 709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2019.10.SPINE19831	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Imoto Koji, Kohjima Motoyuki, Hioki Tomonobu, Kurashige Tomoyuki, Kurokawa Miho, Tashiro Shigeki, Suzuki Hideo, Kuwano Akifumi, Tanaka Masatake, Okada Seiji, Kato Masaki, Ogawa Yoshihiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinical Features of Liver Injury Induced by Immune Checkpoint Inhibitors in Japanese Patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/6391712	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yahiro Kenichiro, Matsumoto Yoshihiro, Yamada Hisakata, Endo Makoto, Setsu Nokitaka, Fujiwara Toshifumi, Nakagawa Makoto, Kimura Atsushi, Shimada Eijiro, Okada Seiji, Oda Yoshinao, Nakashima Yasuharu	4. 巻 69
2. 論文標題 Activation of TLR4 signaling inhibits progression of osteosarcoma by stimulating CD8-positive cytotoxic lymphocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Immunology, Immunotherapy	6. 最初と最後の頁 745 ~ 758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00262-020-02508-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Baba Satoshi, Matsumoto Yoshihiro, Kawaguchi Kenichi, Iida Keiichiro, Saiwai Hirokazu, Okada Seiji, Matsunobu Akira, Shioyama Yoshiyuki, Nakashima Yasuharu	4. 巻 139
2. 論文標題 Post-carbon-ion radiotherapy vertebral pathological fractures in upper cervical primary malignant spinal tumors treated by occipito-cervical fusion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery	6. 最初と最後の頁 1525 ~ 1531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00402-019-03183-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Yoshihiro, Matsunobu Akira, Kawaguchi Kenichi, Hayashida Mistumasa, Iida Keiichiro, Saiwai Hirokazu, Okada Seiji, Endo Makoto, Setsu Nokitaka, Fujiwara Toshifumi, Baba Shingo, Nomoto Satoshi, Nakashima Yasuharu	4. 巻 24
2. 論文標題 Clinical results of carbon-ion radiotherapy with separation surgery for primary spine/paraspinal sarcomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1490 ~ 1497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01505-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshizaki Shingo, Kijima Ken, Hara Masamitsu, Saito Takeyuki, Tamaru Tetsuya, Tanaka Masatake, Konno Dai-jiro, Nakashima Yasuharu, Okada Seiji	4. 巻 16
2. 論文標題 Tranexamic acid reduces heme cytotoxicity via the TLR4/TNF axis and ameliorates functional recovery after spinal cord injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12974-019-1536-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saiwai Hirokazu, Okada Seiji, Kawaguchi Ken-ichi, Saito Takeyuki, Hayashida Mitsumasa, Matsushita Akinobu, Matsumoto Yoshihiro, Nakashima Yasuharu	4. 巻 63
2. 論文標題 Prone position surgery for a professional sumo wrestler with thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament resulting in intraoperative brachial plexus injury by hypertrophic pectoral muscles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 227 ~ 230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2019.01.047	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayakawa Kazu, Ohkawa Yasuyuki, Yoshizaki Shingo, Tamaru Tetsuya, Saito Takeyuki, Kijima Ken, Yokota Kazuya, Hara Masamitsu, Kubota Kensuke, Matsumoto Yoshihiro, Harimaya Katsumi, Ozato Keiko, Masuda Takahiro, Tsuda Makoto, Tamura Tomohiko, Inoue Kazuhide, Edgerton V. Reggie, Iwamoto Yukihide, Nakashima Yasuharu, Okada Seiji	4. 巻 5
2. 論文標題 Macrophage centripetal migration drives spontaneous healing process after spinal cord injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eaav5086
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aav5086	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 岡田誠司
2. 発表標題 脊椎脊髄疾患のサイエンス
3. 学会等名 沖縄整形外科研修会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田誠司
2. 発表標題 脊髄再生研究の現状と課題
3. 学会等名 千里ライフサイエンス新適塾（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉崎 真吾, 貴島 賢, 田丸 哲弥, 田中 正剛, 今野 大治郎, 中島 康晴, 岡田 誠司
2. 発表標題 脊髄損傷後慢性期の損傷部瘢痕除去は、治癒過程を再開させ、治療介入が再び可能となる
3. 学会等名 第34回 日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田丸哲弥, 吉崎真吾, 畑和宏, 井浦広貴, 岡田誠司, 中島康晴
2. 発表標題 脊髄損傷慢性期における瘢痕形成アストロサイトの特性の解明
3. 学会等名 第34回 日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井浦 広貴, 岡田 誠司, 貴島 賢, 吉崎 真吾, 畑 和宏, 田丸 哲弥, 中島 康晴
2. 発表標題 関節拘縮におけるペリオスチンの役割
3. 学会等名 第34回 日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田丸哲弥, 吉崎真吾, 畑和宏, 井浦広貴, 岡田誠司, 中島康晴
2. 発表標題 脊髄損傷慢性期における瘢痕形成アストロサイトの特性の解明
3. 学会等名 第34回 日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉崎 真吾, 岡田 誠司, 中島 康晴
2. 発表標題 脊髄損傷後急性期トラネキサム酸投与による運動機能改善メカニズムの解明
3. 学会等名 第38回日本運動器移植・再生医学研究会
4. 発表年 2019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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関