

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究（開拓）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H05565・20K20473

研究課題名（和文）滑膜の細胞間ネットワークから紐解く関節の制御システムの全貌

研究課題名（英文）Elucidation of articular joint homeostasis regulated by the cellular network in the synovium

研究代表者

田中 栄（Tanaka, Sakae）

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：50282661

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 19,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は関節の制御システムとしての滑膜の役割を、特に細胞間コミュニケーションから解明することを目的とし、関節恒常性・関節疾患の中心である滑膜を中心に解析を進めた。マウスおよびヒト臨床検体を用いた多様な解析手法とシングルセル解析、NGS解析、発現解析などの最新の分子生物学的解析手法を融合させて研究を進めた。マウス関節の変形性関節症（OA）モデルや、関節に対する力学的ストレスを最小限にした関節免荷固定モデル（MMSモデル）で滑膜、関節軟骨からRNAを採取し、bulk RNAシーケンス及びシングルセルRNAシーケンス解析を行って滑膜の組成変化や組成同士がどのような相互作用をしているかを解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果により関節の恒常性機構の一端を解明することが出来た。関節滑膜における細胞間ネットワークを明らかにすることで滑膜と軟骨、関節の恒常性制御メカニズムを明らかにした。わが国で医療課題となっている変形性関節症における病態解明に繋がる成果であり、飛躍的に同分野における研究が進むことが予想される。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study is to elucidate the role of synovium in the system of articular joints, especially focusing on the cellular communication. The study was focused on synovium, which has an essential role on the joint homeostasis. We have analyzed various stages of synovial tissues of mouse model using the novel molecular biological technology such as single cell analysis, NGS analysis, and several expression analyses. We generated a mouse osteoarthritis model and a minimized mechanical stress model (MMS model), and analyzed the changes in the synovium and cartilage.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：滑膜 軟骨 マクロファージ 線維芽細胞 シングルセル解析

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(Osteoarthritis: OA)は高齢者の生活の質を脅かす運動器変性疾患の代表であり、関節軟骨の摩耗・消失に続き関節の疼痛、変形、拘縮が起こることで、運動機能の低下を引き起こす。国内に2,530万人とされる患者数は社会の高齢化とともに今も増加を続けており、その対策は喫緊の課題である。我々はOAの病態解明に向けて長年研究を行う中で、軟骨細胞自身の関節恒常性維持への関わりは限定的であり、関節の置かれた状況を感じ、関節を構成する個々の組織からの情報にตอบสนองしていち早く必要なシグナルを発信するといった、関節全体を統率する「制御システム」が存在すること、そしてその本体は滑膜であると確信するに至った。近年シングルセル解析技術の進歩により、各組織を構成する細胞が1細胞単位で詳細に見直されるようになってきた。滑膜についても、特徴的な層構造の中に十数種の細胞集団が共存していることが報告されている(Nat Commun, 2018, 9:791)。マクロファージ様の滑膜A細胞や関節液を産生する線維芽細胞様の滑膜B細胞は良く知られているが、この他に、脂肪細胞、血管内皮細胞、神経細胞、リンパ球など種々の細胞が存在する。これらの比率は滑膜の部位や状態によって異なり、流動的な変化・可塑性を見せる。しかしながら、このような変化が関節恒常性やOAとどう結びつくのかは明らかにされておらず、構成細胞が発生学的にどのように派生したのかについても不明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究では、滑膜の発生から病的変化に至るまでの全行程を解析対象とし、滑膜組織内で構成細胞が創り出す微小環境をシングルセル解析で統合的に捉え、関節全体を制御する制御システムの全貌を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

尾部懸垂と膝関節固定を組み合わせ、膝関節を免荷かつ固定するモデル Minimized mechanical stress (MMS) モデルマウスを作成した。MMS モデルの妥当性を確認すべく、 μ CT を使用して大腿骨近位部の評価を行い、さらに膝関節の組織標本を作成し滑膜炎および軟骨変性評価を行った。MMS モデルマウスの膝関節滑膜を採取し細胞を単離した後に 10x Genomics Chromium のプラットフォームを用いてシングルセル RNA シーケンス解析(scRNA-seq)のライブラリー作成を行い、NGS を用いてシーケンスを行った。得られたデータについて発現解析、クラスタリング解析、リガンド-レセプター解析等を行った。また MMS モデルにおいて経時的な膝関節滑膜の発現解析を qPCR や bulk RNA シーケンス解析によって解析した。マクロファージを枯渇させる化合物を関節内に投与して滑膜フェノタイプの変化について解析した。

4. 研究成果

関節の可動性や荷重の重要性について調べるために、免荷・関節固定による MMS モデルマウスを確立した。MMS モデルマウスの膝関節は強い拘縮を生じ、外科的侵襲を加えることなく、膝関節の免荷及び固定することが可能であった。 μ CT による解析で MMS 群では、対照群と比べて大腿骨頸部で皮質骨が菲薄化しており、また、大腿骨頭の骨梁が顕著に減少していた。滑膜、軟骨を経時的に組織学的評価を行った所、MMS モデルの滑膜では lining layer が肥厚し、炎症細胞が浸潤し、線維化と共に滑膜炎の所見が得られた。滑膜炎に遅れて軟骨の変性所見が観察された。Bulk RNA シーケンス解析では MMS 群滑膜では各種コラーゲンや線維化関連遺伝子、細胞外基質分解酵素、破骨細胞関連遺伝子が顕著に上昇しており、組織標本解析の結果に合致する結果であった。また、変動遺伝子をクラスタリング解析すると MMS モデルで低下する遺伝子群では脂肪関連因子が関係し、発現が上昇する群では細胞周期、細胞分裂、細胞外基質などに関連した。同様に軟骨の bulk RNA シーケンス解析を行うと、MMS 群軟骨では細胞外基質遺伝子が顕著に低下していた。また、クラスタリング解析すると、MMS モデルの軟骨で発現が低下する遺伝子群は結合組織や軟骨合成に関わり、軟骨変性所見と矛盾しない結果であった。Bulk RNA シーケンス解析で得られた MMS モデルにおける軟骨の遺伝子変化を元に、ingenuity pathway analysis(IPA)を用いて上流液性因子を探索した。その結果予測上流液性因子は46個存在し、そのうち10個はMMS群の滑膜で遺伝子発現が上昇しており、また、MMS群の軟骨でも遺伝子発現が上昇しているものは1個であった。10個の遺伝子はMMSモデルの軟骨変性に寄与していると考えられた。

MMS モデルマウスの膝関節滑膜を採取し細胞を単離して scRNA-seq を行った。対照群および MMS 群の膝滑膜シングルセル解析データを統合し、UMAP を作成して遺伝子発現パターンをクラスタ分類した。また、それぞれのマーカー遺伝子の発現から、線維芽細胞、マクロファージなどの免疫細胞を分類した。Cluster Profiler を用いて、それぞれのクラスタで enrich している Gene ontology(GO) pathway を調べると、MMS に特徴的な cluster では結合組織・コラーゲン代謝等の線維化に関わる term が関連し、一方で免疫応答に関する pathway の関連も見られ炎症性のクラスタも見られた。免疫細胞のクラスタを抽出してサブクラスタリング解析した。サブク

ラスタリング解析の結果、マクロファージや樹状細胞など5つのサブクラスターに分類された。その中で MMS 群に特徴的な免疫細胞クラスターを抽出することが出来た。さらに scRNA-seq データを使用して NicheNet を用いたリガンド-レセプター解析を行った。マクロファージから活性化線維芽細胞に向かう活発なリガンド-レセプター関係が存在した。MMS モデル滑膜ではまず炎症性マクロファージが増殖し、それが線維芽細胞を活性化すると考えられたため、マクロファージを枯渇する介入実験を行った。MMS モデルにおいて、マクロファージを枯渇させることで線維化および軟骨変性にどのような変化が起こるかを検証すべく、マクロファージを枯渇させる化合物を関節内に局所投与し、その組織学的検討および遺伝子発現の検討を行った。その結果化合物投与群では、コントロール群と比較してマクロファージが枯渇し、線維芽細胞関連遺伝子の発現が低下していた。

これらの解析結果から、力学的ストレスを失った関節は、始めに滑膜マクロファージがそれを感じて増加し、滑膜線維芽細胞を増加させることで軟骨変性を促すことが示された。関節運動を最初に感知する器官は滑膜マクロファージであり、適度な関節運動は滑膜を正常な状態に保つことで、関節恒常性維持に寄与していることが示唆された。OA の症状を改善するために適度な関節運動が大切であることは、様々な研究で示されているが、適度な関節運動が何故大切なのかについて詳細な分子メカニズムはこれまで不明であった。本研究はシングルセル解析を用いて関節滑膜の細胞間ネットワークを詳細に解析することで関節恒常性維持機構を解明した。今後様々な関節の変性疾患における病態解明に通じ、治療戦略の一助になることが期待される。

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 14件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Omata Yasunori, Frech Michael, Lucas Sebastien, Primbs Tatjana, Knipfer Lisa, Wirtz Stefan, Kadono Yuho, Saito Taku, Tanaka Sakae, Sarter Kerstin, Schett Georg, Zaiss Mario M.	4. 巻 136
2. 論文標題 Type 2 innate lymphoid cells inhibit the differentiation of osteoclasts and protect from ovariectomy-induced bone loss	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 115335 ~ 115335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2020.115335	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 該当する
1. 著者名 Higuchi Junya, Yamagami Ryota, Matsumoto Takumi, Terao Tomohiro, Inoue Keita, Tsuji Shinsaku, Maenohara Yuji, Matsuzaki Tokio, Chijimatsu Ryota, Omata Yasunori, Yano Fumiko, Tanaka Sakae, Saito Taku	4. 巻 14
2. 論文標題 Associations of clinical outcomes and MRI findings in intra-articular administration of autologous adipose-derived stem cells for knee osteoarthritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 332 ~ 340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2020.04.003	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 Omiya Toshinobu, Hirose Jun, Omata Yasunori, Tominari Tsukasa, Inada Masaki, Watanabe Hisato, Miyamoto Takeshi, Tanaka Sakae	4. 巻 13
2. 論文標題 Sustained anti-osteoporotic action of risedronate compared to anti-RANKL antibody following discontinuation in ovariectomized mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Reports	6. 最初と最後の頁 100289 ~ 100289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bonr.2020.100289	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 Ono Kumiko, Ohashi Satoru, Oka Hiroyuki, Kadono Yuho, Yasui Tetsuro, Matsumoto Takumi, Omata Yasunori, Tanaka Sakae	4. 巻 39
2. 論文標題 Evaluations of daily teriparatide using finite-element analysis over 12 months in rheumatoid arthritis patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Metabolism	6. 最初と最後の頁 270 ~ 277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-020-01146-6	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 該当する

1. 著者名 Kaneko Taizo, Saito Taku, Shobuike Takeo, Miyamoto Hiroshi, Matsuda Junpei, Fukazawa Kyoko, Ishihara Kazuhiko, Tanaka Sakae, Moro Toru	4. 巻 2020
2. 論文標題 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Polymer Coating Inhibits Bacterial Adhesion and Biofilm Formation on a Suture: An In Vitro and In Vivo Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BioMed Research International	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/5639651	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 Maenohara Yuji, Chijimatsu Ryota, Tachibana Naohiro, Uehara Kosuke, Xuan Fengjun, Mori Daisuke, Murahashi Yasutaka, Nakamoto Hideki, Oichi Takeshi, Chang Song Ho, Matsumoto Takumi, Omata Yasunori, Yano Fumiko, Tanaka Sakae, Saito Taku	4. 巻 36
2. 論文標題 Lubricin Contributes to Homeostasis of Articular Cartilage by Modulating Differentiation of Superficial Zone Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Research	6. 最初と最後の頁 792~802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.4226	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 該当する

1. 著者名 Nagata Kosei, Shinozaki Tomohiro, Yamada Koji, Nakajima Koji, Nakamoto Hideki, Yamakawa Kiyofumi, Matsumoto Takuya, Tokimura Fumiaki, Kanai Hiroyuki, Takeshita Yujiro, Tajiri Yasuhito, Abe Hiroaki, Kato So, Taniguchi Yuki, Matsubayashi Yoshitaka, Oshima Yasushi, Tanaka Sakae, Okazaki Hiroshi	4. 巻 25
2. 論文標題 A sliding scale to predict postoperative complications undergoing posterior spine surgery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 545~550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2019.06.012	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 該当する

1. 著者名 Kobayashi Masato, Chijimatsu Ryota, Hart David A., Hamamoto Shuichi, Jacob George, Yano Fumiko, Saito Taku, Shimomura Kazunori, Ando Wataru, Chung Ung il, Tanaka Sakae, Yoshikawa Hideki, Nakamura Norimasa	4. 巻 15
2. 論文標題 Evidence that TD 198946 enhances the chondrogenic potential of human synovium derived stem cells through the NOTCH3 signaling pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine	6. 最初と最後の頁 103~115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/term.3149	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 該当する

1. 著者名 Uto Sakura, Hikita Atsuhiko, Sakamoto Tomoaki, Mori Daisuke, Yano Fumiko, Ohba Shinsuke, Saito Taku, Takato Tsuyoshi, Hoshi Kazuto	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 Ear Cartilage Reconstruction Combining Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cartilage and Three-Dimensional Shape-Memory Scaffold	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tissue Engineering Part A	6. 最初と最後の頁 Online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ten.TEA.2020.0106	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 該当する

1. 著者名 Kushioka Junichi, Kaito Takashi, Chijimatsu Ryota, Okada Rintaro, Ishiguro Hiroyuki, Bal Zeynep, Kodama Joe, Yano Fumiko, Saito Taku, Chung Ung-il, Tanaka Sakae, Yoshikawa Hideki	4. 巻 10
2. 論文標題 The small compound, TD-198946, protects against intervertebral degeneration by enhancing glycosaminoglycan synthesis in nucleus pulposus cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-71193-6	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 Hamamoto Shuichi, Chijimatsu Ryota, Shimomura Kazunori, Kobayashi Masato, Jacob George, Yano Fumiko, Saito Taku, Chung Ung-il, Tanaka Sakae, Nakamura Norimasa	4. 巻 7
2. 論文標題 Enhancement of chondrogenic differentiation supplemented by a novel small compound for chondrocyte-based tissue engineering	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Orthopaedics	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/s40634-020-00228-8	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 SUGIMOTO Hikaru, MURAHASHI Yasutaka, CHIJIMATSU Ryota, MIWA Satoshi, YANO Fumiko, TANAKA Sakae, SAITO Taku	4. 巻 41
2. 論文標題 Primary culture of mouse adipose and fibrous synovial fibroblasts under normoxic and hypoxic conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedical Research	6. 最初と最後の頁 43 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2220/biomedres.41.43	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 該当する

1. 著者名 Kushioka Junichi, Kaito Takashi, Okada Rintaro, Ishiguro Hiroyuki, Bal Zeynep, Kodama Joe, Chijimatsu Ryota, Pye Melanie, Narimatsu Masahiro, Wrana Jeffrey L., Inoue Yasumichi, Ninomiya Hiroko, Yamamoto Shin, Saitou Takashi, Yoshikawa Hideki, Imamura Takeshi	4. 巻 8
2. 論文標題 A novel negative regulatory mechanism of Smurf2 in BMP/Smad signaling in bone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Research	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) 10.1038/s41413-020-00115-z	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 Kobayashi Masato, Chijimatsu Ryota, Yoshikawa Hideki, Yoshida Kiyoshi	4. 巻 530
2. 論文標題 Extracorporeal shock wave therapy accelerates endochondral ossification and fracture healing in a rat femur delayed-union model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 632 ~ 637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.07.084	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 該当する

1. 著者名 Okada Keita, Mori Daisuke, Makii Yuma, Nakamoto Hideki, Murahashi Yasutaka, Yano Fumiko, Chang Song Ho, Taniguchi Yuki, Kobayashi Hiroshi, Semba Hiroaki, Takeda Norihiko, Piao Wen, Hanaoka Kenjiro, Nagano Tetsuo, Tanaka Sakae, Saito Taku	4. 巻 10
2. 論文標題 Hypoxia-inducible factor-1 alpha maintains mouse articular cartilage through suppression of NF- κ B signaling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-62463-4	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 Murahashi Yasutaka, Yano Fumiko, Chijimatsu Ryota, Nakamoto Hideki, Maenohara Yuji, Amakawa Masahiro, Miyake Yoshihide, Yamanaka Hiroyuki, Iba Kousuke, Yamashita Toshihiko, Tanaka Sakae, Saito Taku	4. 巻 9
2. 論文標題 Oral administration of EP4-selective agonist KAG-308 suppresses mouse knee osteoarthritis development through reduction of chondrocyte hypertrophy and TNF secretion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56861-6	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 Xuan Fengjun, Yano Fumiko, Mori Daisuke, Chijimatsu Ryota, Maenohara Yuji, Nakamoto Hideki, Mori Yoshifumi, Makii Yuma, Oichi Takeshi, Taketo Makoto Mark, Hojo Hironori, Ohba Shinsuke, Chung Ung-il, Tanaka Sakae, Saito Taku	4. 巻 21
2. 論文標題 Wnt/ -catenin signaling contributes to articular cartilage homeostasis through lubricin induction in the superficial zone	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthritis Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-019-2041-5	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6件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Kosei Nagata, Taku Saito, Fumiko Yano, Hirnori Hojo, Yasuhide Iwanaga, and Sakae Tanaka.
2. 発表標題 Runx3 protects articular cartilage by direct induction of Prg4.
3. 学会等名 ASBMR 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kaneko T, Yano F, Chijimatsu R, Tanaka S, Saito T
2. 発表標題 ADAM17/TACE accerates osteoarthritis development through EGFR signaling and TNF pathways
3. 学会等名 2021 Auunal Meeting of the Orthopaedic Resarch Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Iwanaga Y, Nagata K, Yano F, Tanaka S, Saito T
2. 発表標題 Notch signaling contributes to articular cartilage homeostasis by suppressing differentiation of superficial zone cells
3. 学会等名 2020Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋藤琢
2. 発表標題 OAの病態における軟骨と周囲組織との関連
3. 学会等名 第48回日本関節病学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋藤琢
2. 発表標題 関節軟骨層ごとの主要シグナルの役割
3. 学会等名 第35回日本整形外科学会基礎学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋藤琢
2. 発表標題 関節軟骨の維持機構
3. 学会等名 第64回日本リウマチ学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 小俣 康德	4. 発行年 2020年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 64 : 573-582
3. 書名 リウマチ科（脊椎関節炎における適応免疫と治療への展望）	

1. 著者名 Saito Taku	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 -
3. 書名 Reference Module in Biomedical Research. Encyclopedia of Bone Biology. Chapter “NF-kappaB and HIF Signaling in Osteoarthritis”	

1. 著者名 齋藤琢	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本整形外科学会雑誌	5. 総ページ数 233-237
3. 書名 日本整形外科学会雑誌94; 変形性関節症の分子病態と治療法開発	

1. 著者名 齋藤琢	4. 発行年 2020年
2. 出版社 実験医学	5. 総ページ数 1129-1134
3. 書名 関節軟骨のメカノバイオロジー	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京大学医学部附属病院 http://www.u-tokyo-ortho.jp/ 東京大学医学部整形外科 http://www.u-tokyo-ortho.jp/</p>

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
研究分担者	齋藤 琢 (Saito Taku) (30456107)	東京大学・医学部附属病院・准教授 (12601)	
研究分担者	岡田 慶太 (Okada Keita) (50759173)	東京大学・医学部附属病院・助教 (12601)	
研究分担者	千々松 良太 (Chijimatsu Ryota) (60803210)	東京大学・医学部附属病院・特任助教 (12601)	
研究分担者	森 大典 (Mori Daisuke) (60835354)	東京大学・医学部附属病院・届出研究員 (12601)	

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