科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 28 年 6 月 17 日現在

機関番号: 24402

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2013~2015

課題番号: 25350537

研究課題名(和文)FGF drug/iPS cellデリバリーシステム併用による末梢神経再生の促進

研究課題名(英文)The effect of iPS cell- and bFGF drug- delivery system on bioabsorbable nerve

conduits in peripheral nerve regeneration

研究代表者

中村 博亮 (Nakamura, Hiroaki)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号:60227931

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文):マウスの坐骨神経欠損部を1)人工神経単独(C群)、2)人工多能性幹細胞ハイブリッド型人工神経(I群)、3)線維芽細胞増殖因子を付加した人工多能性幹細胞ハイブリッド型人工神経(I+F群)、4)神経移植(A群)の4群で架橋再建を行った。12週までのマウスの下肢運動・知覚機能は、A群、I+F群並びにI群、C群の順に良好な回復を示した。12週目の人工神経および移植神経の組織像ではA群、I+F群、I群、C群の順で統計学的に有意に多くの再生軸索を認めた。人工神経による末梢神経の再生医療では、人工神経を足場として細胞と成長因子の両者を組み合わせることによって、末梢神経の再生が促進される。

研究成果の概要(英文): For peripheral nerve repair, various modifications have been explored. Here, sciatic nerve gaps in mice were reconstructed in the following groups: nerve conduit alone (C group), nerve conduit coated with induced pluripotent stem cell (iPSc)-derived neurospheres (I group), nerve conduit coated with iPSc-derived neurospheres and basic fibroblast growth factor (bFGF)-incorporated gelatin microspheres (I+F group), and autograft (A group). The fastest functional recovery and the greatest axon regeneration occurred in the A group, followed in order by the I+F group, I group, and C group until 12 weeks after reconstruction. Thus, peripheral nerve regeneration using nerve conduits and functional recovery in mice were accelerated by a combination of iPSc-derived neurospheres and a bFGF drug delivery system. The combination of all three fundamental methodologies was essential and useful for peripheral nerve regenerative medicine.

研究分野: 整形外科

キーワード: <u>i</u>PS細胞 人工神経 末梢神経 再生医療 線維芽細胞増殖因子 ドラッグデリバリーシステム 成長因

7

1.研究開始当初の背景

末梢神経欠損に対しては従来から自家神経移植による治療が行われてきた。しかし自家神経移植に伴う正常神経の犠牲や採取長の制限などの問題がある。そこでこれらの問題を克服すべく、末梢神経再生が期待できた。耐経再生の促進に向けて、シュワン細胞は神経幹細胞などの細胞が人工神経を足場して付加されてきた。一方、成長因子としてNerve growth factor (以下 bFGF)をドラッグデリバリーシステム(以下 DDS)とともに人工神経に付加する試みも進められてきた。

しかし、人工神経に細胞と成長因子の両者 を同時に導入した末梢神経の再生医療の研 究はこれまでに行われていない。

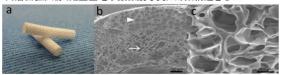
2.研究の目的

これまで我々は独自に人工神経の開発を行い、人工多能性幹細胞(induced pluripotent stem cells 以下 iPS 細胞)由来の神経前駆細胞塊(以下 neurosphere)を付加した iPS 細胞ハイブリッド型人工神経に関する研究、あるいは bFGF-DDS を併用した人工神経に関する研究を行ってきた。今回、人工神経を用いた末梢神経再生の更なる促進を目指して、iPS cell delivery system とbFGF drug delivery system を併用し、足場としての人工神経に細胞と成長因子の両者を導入した人工神経を作製し、マウス坐骨神経欠損モデルにおける末梢神経再生について検討した。

3.研究の方法

人工神経は、マウスの坐骨神経のサイズに合わせた生体吸収性のポリマーチューブ(内径 1mm 外径 2mm 長さ 7mm)とした(図1)。人工神経の管腔壁は2層構造であり、内層はポリ乳酸とポリカプロラクトンの共重合体スポンジで構成され、外層はポリ乳酸のマルチファイバーメッシュで構成されており、人工神経の強度を補強した作りとなっている。

図1 人工神経. a: 外観. b: 管腔壁断面像(走査型電子顕微鏡写真). 2層構造をもつ. 矢印: 内層(ポリ乳酸/ポリカプロラクトン共重合体スポンジ), 矢頭: 外層(ポリ乳酸マルチファイバーメッシュ) c: 内層面拡大像(走査型電子顕微鏡写真). 蜂巣構造をもつ.



この人工神経に iPS 細胞由来の neurosphere を付加した iPS 細胞ハイブリッ ド型人工神経を作製した。iPS 細胞は、Oct3/4, Sox2, KIf4の3因子で樹立した iPS 細胞株 (iPS-MEF-Ng-178B-5. 理研 BRC から提供) を使用し、すでに確立されているプロトコー ルに従って iPS 細胞から胚細胞へ、さらに分 化誘導して primary neurosphere を作製した。 そして primary neurosphere を継代し secondary neurosphere を作製した。完成した secondary neurosphere (4.0×10⁶個/本)を人工神経内腔に充填し、インキュベーター内で人工神経ごと 14 日間静置し、iPS 細胞ハイブリッド型人工神経を作製した。本研究では人工神経に付加する neurosphere として、シュワン細胞を含めたグリア細胞へと分化誘導した状態である neurosphere が望ましいと考えたため、secondary neurosphere を使用した。

次に iPS 細胞ハイブリッド型人工神経に bFGF-DDS を付加した。成長因子として、現在 褥瘡・皮膚潰瘍治療剤として市販されている ヒト bFGF 製剤 (Fibrast spray, Kaken Pharmaceutical Co. Ltd., Tokyo, Japan) を使用した。bFGF-DDSの担体としてゼラチン (京都大学再生医科学研究所田畑教授から 提供)を使用した。このゼラチンは含有率 95vol%で直径約 10-30 μm の非常に小さな粒 子構造となっており、bFGF などの成長因子を 吸着することが可能である。マウスに移植前 に、人工神経 1 本当たり bFGF100 µg を吸着 したゼラチン 5mg を、ピペット操作で iPS 細 胞ハイブリッド型人工神経に追加播種を行 い、bFGFを付加した iPS 細胞ハイブリッド型 人工神経を作製した。

マウス(C57BL/6NCrSIc、オス6週齢、Japan SLC, Inc., Hamamatsu, Japan)の左坐骨神経に作成した5mmの神経欠損部を以下の4群で移植再建した。

- (1) C 群; 人工神経単独で再建 (n=18)
- (2) I 群; iPS 細胞ハイブリッド型人工神 経で再建(n=18)
- (3) I+F 群; bFGF 付加 iPS 細胞ハイブリッド型人工神経で再建(n=8)
- (4) A群; 自家神経移植で再建(n=8) C群、I群、I+F群は、遠位・近位の各神経断端を人工神経断端に 1mm ずつ引き込み、内層面に 9-0 ナイロンで顕微鏡下にマットレス縫合した(図 2)。A群は 5mm 長で切離した坐骨神経を 180°回転させて、各々の神経断端に 9-0 ナイロンで顕微鏡下に端々縫合した。

以上の4群で坐骨神経欠損を移植再建した 後、マウス患肢の知覚・運動機能回復につい て経時的(4,8,12週)に比較検討した。知 覚機能については、Derby らの報告に基づき、 患側足趾が50 の温熱水を感知して足指を 逃避させるまでの時間(Time of foot withdrawal reflex)を指標として、1匹あた リ3回測定しその平均値を算出した。運動機 能については、George らの報告に基づき foot print を用いて、患側(experimental print length; EPL)と健側(normal print length; NPL)の足趾長から導いた Print Lengths Factor (PLF = (EPL-NPL)/NPL)を指標として、 1匹あたり4点計測しその平均値を算出した。 移植後 12 週で人工神経および移植神経を採 取し、中央部横断切片で組織学的評価を行っ た。再生軸索の評価ために神経細胞マーカー

である抗 neurofilament protein (NFP) 抗体 (DAKO, Tokyo, Japan) による免疫染色を行い、画像処理ソフト(WinROOF, Mitani, Tokyo, Japan) を用いて定量評価を行った。統計学的検討は分散分析 (Fisher's Protected Least Significant Difference (PLSD) test)を用い、P < 0.05を有意差ありとした。

4. 研究成果

移植後 12 週の肉眼写真では、移植した人工神経は圧潰することなくチューブとしての形態を維持していた(図2)。また神経移植を行った坐骨神経の連続性は保たれていた。

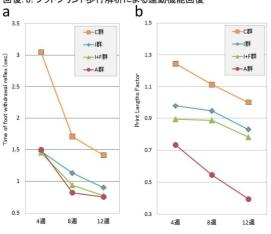
図2 マウスの坐骨神経欠損部(gap5mm)を人工神経(a)または神経移植(b)で架橋再建 a:神経断端は近位・遠位断端とも人工神経に1mmずつ引き込んでそれぞれ内腔壁に縫合した. b:切離した5mmの坐骨神経を180度反転させ、それぞれ神経断端と神経縫合を行った. 矢印: 遠位坐骨神経断端. 矢頭: 近位坐骨神経断端. 12週経過後の人工神経(c), 神経移植(d)の肉眼写真。



(1)下肢機能回復(図3)

知覚機能回復の結果は、4,8,12週のいずれにおいてもA群、I+F群、I群はC群に比較してTime of foot withdrawal reflex値が統計学的に有意に低かった。8,12週では、A群、I+F群、I群の順にTime of foot withdrawal reflex値が低くなる傾向を認めた。運動機能回復の結果は、4,8,12週のいずれにおいてもA群、I+F群、I群はC群に比較してPLF値が統計学的に有意に低く、A群はI+F群、I群に比較してPLF値が統計学的に有意に低かった。I+F群はI群に比較して、PLF値が低くなる傾向を認めた。

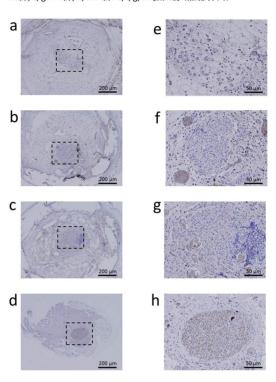
図3 知覚・運動機能回復の結果.a: 温熱感査試験による知覚機能回復.b: フットプリント歩行解析による運動機能回復



(2)組織像(図4)

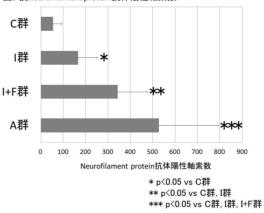
移植後 12 週で採取した人工神経および移植神経の中央部横断切片を用いて抗 NFP 抗体で免疫染色を行った結果、抗 NFP 抗体陽性の再生軸索が全ての群で認められた。

図4 移植後12週における人工神経および移植神経の中央部横断 切片(抗neurofilament protein抗体による免疫染色). a, e: C群, b, f: I群, c, g: I+F群, d, h: A群. e, f, g, h: 拡大像(点線枠内)



これら抗 NFP 抗体陽性軸索数の定量結果は、A群、I+F群、I群、C群の順に統計学的に有意に大きい値であった(図5)。

図5 抗neurofilament protein抗体陽性軸索数.



本研究は足場としての人工神経に、細胞として iPS 細胞由来 neurosphere を用い、さらに成長因子として bFGF を追加付加することで末梢神経再生が促進した。移植した neurosphere はシュワン様細胞へ分化可能であり、実際に移植前には人工神経上でシュワン様細胞として生着していることを既に確認は行っているが、移植後どのように末梢神経再生促進に関与しているかについては未だ不明である。また付加した bFGF が直接シ

ュワン様細胞の増殖に関与しているのか、あるいは血管新生作用やサイトカインなどを介して間接的に神経再生に関与しているのか、その詳細なメカニズムについても不明である。今後、移植した iPS 細胞由来 neurosphere および付加した bFGF が実際にどのように末梢神経再生に関与しているのか、その詳細なメカニズムの解明を行う必要である。

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 23件)

- 1) <u>Uemura T, Okada M</u>, Yokoi T, Shintani K, <u>Nakamura H</u>. Successful Bone Healing of Nonunion After Ulnar Shortening Osteotomy for Smokers Treated With Teriparatide. Orthopedics. 2015; 38(8): 733-737. 查読有. doi: 10.3928/01477447-20150804-90.
- 2) <u>Uemura T</u>, Yagi H, <u>Okada M</u>, Yokoi T, Shintani K, <u>Nakamura H</u>. Elbow septic arthritis associated with pediatric acute leukemia: a case report and literature review. Joint Diseases and Related Surgery (Eklem Hastalik Cerrahisi). 2015; 26(3): 171-174. 查読有. doi: 10.5606/ehc.2015.35.
- 3) Okada M, Kamano M, Uemura T, Ikeda M, Nakamura H. Pedicled Adipose Tissue for Treatment of Chronic Digital Osteomyelitis. Journal of Hand Surg (Am). 2015; 40(4): 677-684. 査読有. doi: 10.1016/j.jhsa.2014.12.034.
- 4) <u>上村卓也、高松聖仁、中村博亮</u>. iPS 細胞を付加できる高柔軟性人工神経の開発. 細胞. 2015; 47(8): 421-422. 査読無.
- 5) 上村卓也、高松聖仁、中村博亮.整形外科領域における移植医療 新規人工材料の開発と課題 神経損傷に対する柔軟性の高い人工神経の開発 人工多能性幹細胞移植を併用したハイブリッド型人工神経による再生医療をめざして.別冊整形外科.2015;68:47-51.査読有.
- 6) <u>上村卓也</u>. 末梢神経再生のための人工神経の研究開発. PHARM STAGE. 2015; 15(2): 10-12. 査読無.
- 7) <u>Uemura T</u>, Ikeda M, <u>Takamatsu K</u>, Yokoi T, <u>Okada M</u>, <u>Nakamura H</u>. Long-term efficacy and safety outcomes of transplantation of induced pluripotent stem cell-derived neurospheres with bioabsorbable nerve conduits for peripheral nerve regeneration in mice. Cells Tissues Organs. 2014; 200(1): 78-91. 查読有. doi: 10.1159/000370322.
- 8) <u>Uemura T, Takamatsu K</u>, <u>Okada M</u>, Ikeda

- M, <u>Nakamura H</u>. Entrapment of digital nerves due to an embedded ring: a case report. J Reconstr Microsurg. 2014; 30(9): 659-661. 查読有. doi: 10.1055/s-0034-1370362.
- 9) Ikeda M, <u>Uemura T</u>, <u>Takamatsu K</u>, <u>Okada M</u>, Kazuki K, Tabata Y, Ikada Y, <u>Nakamura H</u>. Acceleration of peripheral nerve regeneration using nerve conduits in combination with induced pluripotent stem cell technology and a basic fibroblast growth factor drug delivery system. J Biomed Mater Res A. 2014; 102(5): 1370-8. 査読有. doi: 10.1002/jbm.a.34816.
- 10) Okada M, Saito H, Kazuki K, Nakamura H. Combined medialis pedis and medial plantar fasciocutaneous flaps for coverage of soft tissue defects of multiple adjacent fingers.

 Microsurgery. 2014; 34(6): 454-458.
 查読有. doi: 10.1002/micr.22222.
- 11) <u>上村卓也</u>、池田幹則、<u>高松聖仁</u>、横井卓哉、<u>岡田充弘</u>、香月憲一.末梢神経の再生医療 マウスモデルにおける iPS 細胞ハイブリッド型人工神経の長期成績と安全性 . 日本手外科学会雑誌. 2014; 31(2): 1-5. 査読有.
- 12) <u>上村卓也、高松聖仁</u>、池田幹則、横井卓哉、<u>岡田充弘、中村博亮</u>. iPS 細胞ハイブリッド型人工神経による末梢神経再生. 末梢神経. 2014; 25(2): 220-225. 査読有.
- 13) 高松聖仁、上村卓也、池田幹則、<u>岡田充弘</u>、横井卓哉、香月憲一. ハイブリッド型人工神経を用いた再生医療の実験的研究 iPS 細胞由来神経前駆細胞塊の徐放システム(Cell Delivery System). 日本手外科学会雑誌. 2014; 30(5): 803-806. 査読有.
- 14) <u>上村卓也</u>、 日高典昭、<u>中村博亮</u>. 小児 肘外傷の初期治療と後遺症に対する治療 小児肘関節脱臼の治療. 関節外科. 2014; 33(8): 849-858. 査読無.
- 15) <u>高松聖仁</u>、新谷康介、 斧出絵麻、 <u>岡田</u> <u>充弘</u>. 指動脈穿通枝皮弁(DAP flap) カラードップラを用いた穿通枝の検索と皮弁のデザイン . PEPARS. 2014; 95: 20-28. 査読無.
- 16) <u>岡田充弘</u>. 穿通枝皮弁を用いた頚部・肩 甲帯の再建. PEPARS. 2014; 95. 42-48. 査読無.
- 17) <u>Uemura T</u>, <u>Takamatsu K</u>, <u>Okada M</u>, Ikeda M, <u>Nakamura H</u>. Radial artery perforator adiposal flap for coverage of the scarred median nerve. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013; 66(7): 1019-1021. 查読有. doi: 10.1016/j.bjps.2013.01.024.
- 18) Okada M, Saito H. Resection

- interposition arthroplasty of calcaneonavicular coalition using a lateral supramalleolar adipofascial flap: case report. J Pediatr Orthop B. 2013; 22(3): 252-254. 査読有. doi: 10.1097/BPB.0b013e328353a1c1.
- 19) Okada M, Ikeda M, Uemura T, Takada J, Nakamura H. A propeller flap based on the thoracoacromial artery for reconstruction of a skin defect in the cervical region: A case report. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013; 66(5): 720-722. 查読有. doi: 10.1016/j.bjps.2012.08.045.
- 20) Okada M, Takamatsu K, Oebisu N, Nakamura H. Solitary neurolymphomatosis of the brachial plexus mimicking benign nerve sheath tumour: case report. Br J Neurosurg. 2013; 27(3). 386-387. 査読有. doi: 10.3109/02688697.2012.737959.
- 21) 上村卓也, 高松聖仁, 池田幹則, 岡田充 弘, 香月憲一, 田畑泰彦, 筏義人, 中村 博亮. 末梢神経の再生医療 生体吸収性 人工神経を用いた iPS cell- & bFGF drug-delivery system の有効性. 末梢神 経. 2013; 24(1): 90-8. 査読有.
- 22) <u>上村卓也、高松聖仁、中村博亮</u>整形外科領域と再生医療 神経再生 iPS 細胞と 人工神経を用いた末梢神経再生治療開発. Pharma Medica. 2013; 31(4). 37-42. 査 読無.
- 23) <u>岡田充弘</u>. 指尖切断の治療. 整形外科 Surgical Technique. 2013; 3(5): 567-71. 査読無.

[学会発表](計 19件)

- 1) 上村卓也、高松聖仁、池田幹則、横井卓哉、新谷康介、<u>岡田充弘</u>、<u>中村博亮</u>. ハイブリッド型人工神経による末梢神経再生. 第 35 回整形外科バイオマテリアル研究会. 2015/12/12. ソラシティ カンファレンスセンター(東京都千代田区)
- 2) 上村卓也、高松聖仁、池田幹則、横井卓哉、新谷康介、<u>岡田充弘、中村博亮</u>.iPS 細胞を用いた運動器疾患研究 iPS細胞と FGF-DDS を付加した人工神経による末梢神経再生.第30回日本整形外科学会基礎学術集会.2015/10/22-10/23.富山国際会議場(富山県富山市)
- 3) 横井卓哉、上村卓也、高松聖仁、新谷康介、<u>岡田充弘、中村博亮</u>. 人工神経に付加した iPS 細胞由来神経前駆細胞による末梢神経再生の促進効果. 第 26 回日本末梢神経学会. 2015/9/18-9/19.ホテルブエナビスタ(長野県松本市)
- 4) 上村卓也、高松聖仁、中村博亮. iPS 細胞と人工神経を用いた末梢神経再生. 第5回細胞再生医療研究会. 2015/7/26. 臨床研究情報センター(TIR センター)(兵

庫県神戸市)

- 5) 上村卓也、高松聖仁、池田幹則、横井卓哉、新谷康介、<u>岡田充弘</u>、中村博亮. 手外科領域の再生医療、未来に向かってiPS 細胞と人工神経を用いた末梢神経の再生医療. 第88回日本整形外科学会学術総会. 2015/5/21-5/24.神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
- 6) 上村卓也、池田幹則、横井卓哉、<u>岡田充弘、高松聖仁、中村博亮</u>.マウス坐骨神経欠損モデルに対する iPS 細胞ハイブリッド型人工神経の長期成績.第88回日本整形外科学会学術総会.2015/5/21-5/24.神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
- 7) 横井卓哉、<u>上村卓也</u>、池田幹則、<u>岡田充弘、高松聖仁</u>、<u>中村博亮</u>. 末梢神経の再生医療 青壮年マウスモデルにおける iPS 細胞ハイブリッド型人工神経の有効性の検討. 第88回日本整形外科学会. 2015/5/21-5/24. 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
- 8) 上村卓也、高松聖仁、横井卓哉、<u>岡田充弘、中村博亮</u>. iPS 細胞ハイブリッド型人工神経の長期成績 マウスモデルにおける iPS 細胞由来神経前駆細胞移植の効果 . 第 58 回日本手外科学会学術集会. 2015/4/16-4/17.京王プラザホテル(東京都新宿区)
- 9) 横井卓哉、上村卓也、高松聖仁、岡田充 弘、中村博亮. iPS 細胞ハイブリッド型 人工神経による末梢神経再生-青壮年マ ウスモデルでの検討-. 第58回日本手外 科学会. 2015/4/16-4/17. 京王プラザホ テル(東京都新宿区)
- 10) <u>上村卓也、高松聖仁</u>、池田幹則、横井卓哉、<u>岡田充弘</u>、<u>中村博亮</u>. iPS 細胞と人工神経によるマウス末梢神経再生. 第14回日本再生医療学会. 2015/3/19-3/21. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
- 11) 上村卓也、高松聖仁、池田幹則、横井卓哉、新谷康介、<u>岡田充弘、中村博亮</u>. iPS 細胞と人工神経を用いた末梢神経の再生医療. 第29回東日本手外科研究会. 2015/3/7. 仙台 サンプラザホテル(宮城県仙台市)
- 12) 上村卓也、高松聖仁、中村博亮. 末梢神経の再生医療 -iPS細胞技術を応用したハイブリッド型人工神経-. メディカルジャパン 2015 大阪アカデミックフォーラム. 2015/2/4-2/6.インデックス大阪(大阪府大阪市)
- 13) 上村卓也、池田幹則、高松聖仁、岡田充 弘、横井卓哉、新谷康介、田畑泰彦、中 村博亮. 自家神経移植に匹敵する人工神 経の開発 iPS 細胞と FGF を融合したハ イブリッド型人工神経. 第 32 回中部日 本手外科研究会. 2015/1/31. 今池ガス ホール(愛知県名古屋市)
- 14) <u>上村卓也、高松聖仁、中村博亮</u>. PLA-PCL

共重合体人工神経の開発. 第 19 回 ACT japan meets 未来医療交流会. 2015/1/30. 大阪大学吹田キャンパス銀 杏会館(大阪府吹田市)

- 15) <u>上村卓也、高松聖仁</u>、池田幹則、横井卓哉、<u>岡田充弘</u>、筏義人、<u>中村博亮</u>. iPS 細胞と人工神経による末梢神経の再生医療 マウスモデルにおける長期成績第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会. 2014/10/9-10/10. 城山観光ホテル(鹿児島県鹿児島市)
- 16) <u>上村卓也、高松聖仁</u>、池田幹則、横井卓哉、<u>岡田充弘</u>、<u>中村博亮</u>. iPS 細胞と人工神経による末梢神経再生 マウス坐骨神経欠損モデルでの検討 . 第 33 回日本運動器移植・再生医療研究会. 2014/9/27.第一ホテル両国(東京都墨田区)
- 17) 上村卓也、高松聖仁、岡田充弘、中村博 亮. iPS 細胞ハイブリッド型人工神経に よる末梢神経再生. 第 25 回日本末梢神 経学会学術集会. 2014/8/29-8/30.ホテ ルルビノ京都堀川(京都府京都市
- 18) 上村卓也、高松聖仁、池田幹則、<u>岡田充弘、</u>香月憲一、<u>中村博亮</u>. iPS 細胞による末梢神経の再生医療の実現に向けて- iPS 細胞ハイブリッド型人工神経の長期成績と安全性-.第122回中部日本整形災害外科学会.2014/4/11-4/12.岡山コンベンションセンター(岡山県岡山市)
- 19) 上村卓也、高松聖仁、池田幹則、岡田充 弘、中村博亮 : 末梢神経の再生医療 マウスモデルにおける iPS 細胞ハイブ リッド型人工神経の長期成績と安全性に ついて : 第57回日本手外科学会: 2014/2/21-2/22: 沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)

[図書](計 2件)

- 1) <u>岡田充弘</u>、斎藤英彦. 尺骨神経麻痺に対する機能再建術. 整形外科手術イラストレイテッド 上腕・肘・前腕の手術. 中山書店. 2015: 320(225-34).
- 2) 上村卓也、高松 聖仁、中村 博亮. 末梢神経再生 iPS細胞播種ハイブリッド型人工神経による末梢神経再生. 先端医療シリーズ 臨床医のための最新整形外科. 寺田国際事務所/先端医療技術研究所. 2013; 44: 570(116-119).

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ(大阪市立大学プレスリリース)

https://www.osaka-cu.ac.jp/ja/news/2014/gb2u4u-1

6.研究組織

(1)研究代表者

中村博亮(NAKAMURA, Hiroaki)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授 研究者番号:60227931

(2)研究分担者

岡田充弘 (OKADA, Mitsuhiro)

大阪市立大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号: 40309571

上村卓也(UEMURA, Takuya)

大阪市立大学・大学院医学研究科・病院講師

研究者番号:10597321

高松聖仁(TAKAMATSU, Kiyohito)

大阪市立大学・大学院医学研究科・客員准教

(3)連携研究者

なし