

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04955

研究課題名(和文) 特異な「直交性骨配向化現象」の解明と骨配向化を自在に制御可能な新規生体材料の創製

研究課題名(英文) Molecular understanding of abnormal arrangement of a collagen/apatite extracellular matrix orthogonal to osteoblast alignment

研究代表者

松垣 あいら (Matsugaki, Aira)

大阪大学・工学研究科・特任講師(常勤)

研究者番号：10592529

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、材料工学をベースにして初めて見出された、材料表面形状に応じて発現する「直交性骨配向化」機構解明とその原理に基づく骨基質配向化制御に取り組み、以下の具体的成果を得た。(1) ナノ～ミクロンオーダー配向溝に対して配列化した骨芽細胞が形成する骨基質の配向化方向の定量的解析に基づき、「平行性」および「直交性」骨基質配向化決定の材料表面形状の閾値を解明した。(2) 接着斑を介した材料表面と細胞との相互作用に着目し、表面形状に応じた遺伝子レベルでの直交性骨基質配向化機構を解明した。加えて、本研究により見出した分子機序の再現により、骨基質配向化の人為的制御を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

既存の骨研究は骨量・骨密度回復を目的とし、骨配向性の概念すら存在しなかった。ましてや骨配向性制御の生体分子メカニズム、すなわち結晶レベルでの異方性を細胞がいかにして生み出すのか？という、骨研究のまさに真髄であり生体材料学の最重要研究課題に到達していないのが現状である。本研究では、研究代表者らが世界に先駆けて発見した「直交性」および「平行性」骨配向化について遺伝子レベルからその機序解明を達成しており、本成果に基づいて部位や種類に応じて様々な配向方向・配向度を示す骨の配向性を自由自在にコントロール可能となる、極めて独創性が高く、基礎・実用研究両面において意義深い研究課題である。

研究成果の概要(英文)：It is commonly accepted that ECM (extracellular matrix) orientation follows the cellular alignment; however, we demonstrated the abnormal arrangement of bone matrix orthogonal to osteoblast arrangement using a nanoscale grooved biomaterial surface. Notably, the discovery was associated with fibrillar adhesion formation along the nanogrooves. The comprehensive gene expression analysis revealed that the integrin clustering mediated by Tspan11 determines the alignment of bone matrix architecture orthogonal to cell alignment. Our findings offer new strategies to realize the ideal microstructure of bone tissue as well as provide molecular mechanisms for texture formation in biological systems.

研究分野：生体材料学

キーワード：細胞配列 骨配向性 骨芽細胞 直交配向化 接着斑

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

「骨配向性 (アパタイトの結晶集合組織)」は従来の骨密度指標よりも、構造材料として骨力学機能を支配する最重要骨質因子である¹⁾。研究代表者らはこれまでに、マイクロメートルスケールの材料表面形状、ひずみ・応力負荷の異方性、コラーゲン分子配列による化学的な異方性、といった周囲環境の制御によりにより個々の細胞の配列パターンを自在に操ることで、骨アパタイトの秩序だった結晶学的配向性を作り出すことを世界に先駆けて発表している²⁻⁴⁾。いずれの場合も、配列化骨芽細胞の構築する骨基質は細胞方向に平行であり、インテグリンを介した細胞と基質との接着機構や、細胞内小胞輸送プロセスにより緻密に配向化骨基質形成が統制される可能性が示唆された。

一方で驚くべきことに、生命現象を司る生体分子のサイズであるナノメートルスケールにまで表面形状を極微細化すると、従来の科学的常識を根底から覆し、細胞方向に垂直に配向化した骨基質を形成する⁵⁾。骨本来の機能発現を可能とするためには、こうした材料との相互作用に基づく骨配向化の生物学的機序の理解に基づく生体材料創製が不可欠である。

2. 研究の目的

研究代表者は、表面形状 (サイズ) に応じて「平行性」「直交性」の相反する2つの配向化機構が選択的に働き、骨配向化を制御すると仮説を立て、本研究では材料工学と細胞生物学との融合的視点・手法に基づき骨配向化制御の分子機序解明とそれに基づく配向化誘導材料の創製を目的とする。

3. 研究の方法

材料工学と細胞生物学との融合的視点・手法による新たなアプローチに基づき、ナノオーダー～ミクロンオーダーまで、材料-細胞界面を制御する分子レベルでの相互作用に着目し、材料表面との情報授受を介して遺伝子レベルで骨配向化が制御される仕組みの解明、および配向化機構を人為的に再現しつつ、部位に応じて複雑な配向化を示す骨の健全な配向化誘導を目指し、以下の具体的課題を解決する。

- (1) ナノ～ミクロンオーダー配向溝に対して配列化した骨芽細胞が形成する骨基質の配向化方向を定量的に解析。「平行性」および「直交性」基質配向化決定の材料表面形状閾値を解明する。
- (2) 接着斑を介した材料表面と細胞との相互作用に着目し、表面形状に応じた遺伝子レベルでの直交性骨基質配向化機構を解明する。

4. 研究成果

(1) 平行性および直交性骨配向化決定の材料表面形状閾値を解明

超短パルスレーザーによる高速溝加工 LIPSS (レーザー誘起周期表面構造) を用い、チタン合金表面に波長オーダーのナノメートルスケールの微細周期構造金属基板 (Ti-6Al-4V 合金) 上にナノメートルスケールの配向溝形状 (幅およそ 500 nm、高さ 250 nm) を自己組織的に形成した (図 1A)。周期構造に対して骨芽細胞は溝方向へと伸展・優先配列化する (図 1B)。興味深いことに、ナノ配向溝に沿った配列化細胞は、細胞伸展に直交方向にコラーゲン基質を形成する (図 1C)。こういった特異な「直交性骨配向化」現象は、マイクロメートルスケールの一方向性溝の場合にみられる細胞方向への骨基質配向化とはまったく異なり、ナノオーダーの溝形状への特異的応答現象として見いだされた。垂直配向化のみられた溝幅およそ 500 nm は、ストレスファイバーやフィロポディアなどの細胞骨格関連オルガネラの大きさに対応し、細胞サイズに相当するマイクロメートルスケールの表面形状との間に、材料表面の形状サイズに依存した骨基質配向化の選択的制御の閾値が存在することが示唆された。実際に、垂直配向化を形成する骨芽細胞では、ナノ配向溝に沿って成熟した接着斑を発達しており、平行・垂直の選択的骨配向化現象は、細胞-材料界面の相互作用に基づき遺伝子レベルから制御されることが予想される。

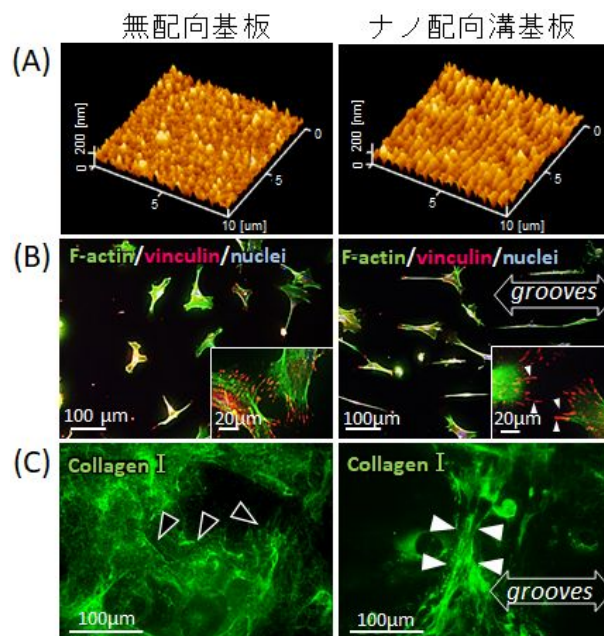


図 1 チタン合金表面へのナノ配向溝構造導入による骨芽細胞・骨基質配向化誘導。(A) 無配向;円偏光照射、ナノ配向溝;直線偏光照射基板表面の SPM 像。(B) 基板表面での培養骨芽細胞免疫染色像。(C) 骨芽細胞により産生されたコラーゲン基質の免疫染色像。

(2) 表面形状に応じた遺伝子レベルでの直交性骨基質配向化機構を解明

細胞伸展に平行・垂直の配向化を決定する分子機序について、網羅的遺伝子発現解析により配向化機構の一端が明らかになった。配向性をもたない基板として rough 基板(表面粗さを保持)および鏡面基板、ナノ配向溝構造を有する nanogrooved 基板を作製し、材料表面での骨芽細胞の遺伝子発現についてマイクロアレイ法を駆使することで、配向化により 14 遺伝子、表面粗さに応じて 6 遺伝子が統計学的な有意性をもって発現変動することを見出した(図2)。なかでも、*Tspan11* 遺伝子は配向化により発現上昇する分子のひとつとして見いだされた。*Tspan11* 遺伝子は *CD151* のパラログであり、インテグリンのクラスター化により接着斑構造・機能をダイレクトに制御する。ナノ配向溝上で配列化した骨芽細胞は特異的に、溝方向へと成熟化した巨大接着斑を形成することから、*Tspan11* は接着斑成熟化を介して骨芽細胞 - 骨基質の直交配向化を制御することが予想された。

Tspan11 遺伝子発現抑制した骨芽細胞では、ナノ配向溝に沿った細胞配列化が低下(図3A)し、さらには正常細胞ではナノ溝上で細胞配列に直交するコラーゲン基質が、*Tspan11* 抑制によりその直交関係をも破綻することが示された(図3B)。すなわち、*Tspan11* 遺伝子の有無により、接着斑の形態が大きく変化し、ナノ溝に沿った骨芽細胞配列が低下、細胞と骨基質配向方向の垂直関係が破綻することを見出した(図3C)⁶⁾。こうした骨配向化誘導のための細胞制御方法論の確立、さらにはその制御機序の解明により、骨配向化を積極的に促進し、初期から長期での固定を実現する骨バイオマテリアルの基本概念確立へとつながった。

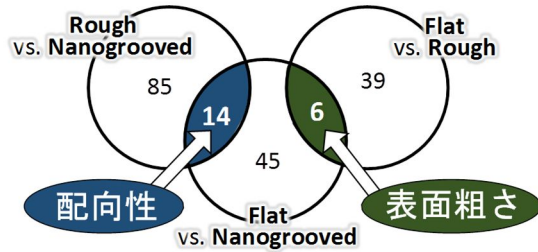


図2 マイクロアレイによる各基板上での骨芽細胞遺伝子発現変化。数字は1.5倍以上の発現変動遺伝子数を示す。基板の表面粗さおよび指向性の有無に基づき発現変化する遺伝子について示す。

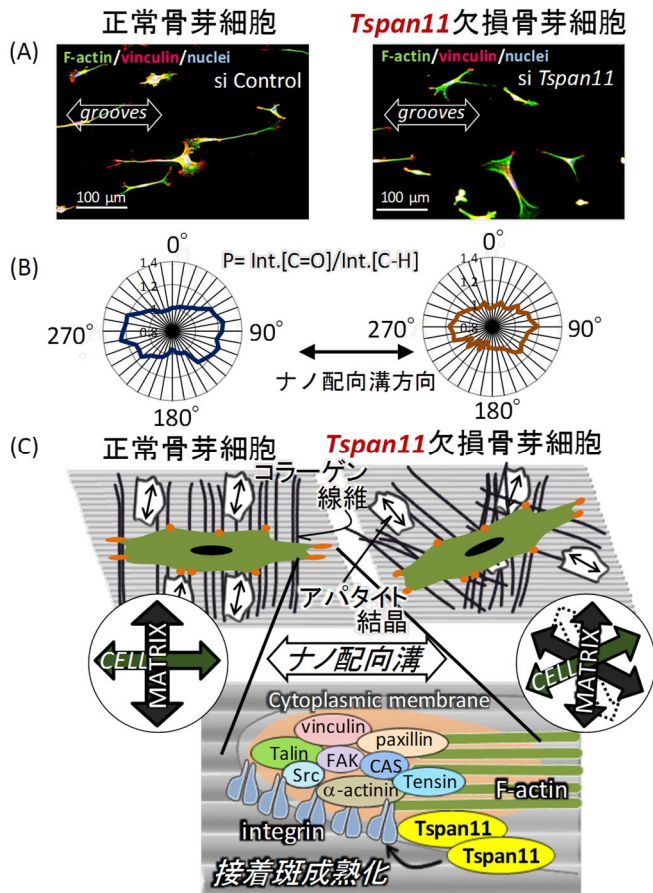


図3 (A) *Tspan11* 遺伝子発現抑制した骨芽細胞では、ナノ配向溝に沿った細胞配列化が低下。(B) 顕微ラマン分光法によるコラーゲン基質配向性解析より、*Tspan11* 欠損状態においては、溝方向への接着斑成熟化が妨げられ、直交性の骨基質形成に破綻をもたらす。(C) 本研究により見出した、*Tspan11* 遺伝子による接着斑成熟化を介した骨配向化機構。

今回の成果は、人工関節等の骨系医療デバイス表面にナノ配向溝構造を与えることで、人工関節周囲に形成する新生骨組織の微細構造までを健全化できる可能性を示しており、遺伝子レベルから骨配向性を自由にコントロールできる可能性を示している。すなわち、配向化骨誘導により半永久的に機能発現可能な次世代の骨医療デバイス確立につながるものと大いに期待される。

<参考文献>

- 1) Ishimoto T, Nakano T et al., J Bone Miner Res 28, 1170-1179 (2013).
- 2) Matsugaki A, Nakano T et al., Biomaterials 33, 7327-7335 (2012).
- 3) Matsugaki A, Nakano T et al., Acta Biomater 9, 7227-7235 (2013).
- 4) Matsugaki A, Nakano T et al., J Biomed Mater Res A 103, 489-499 (2015).
- 5) Matsugaki A, Nakano T et al., Biomaterials 37, 134-143 (2015).
- 6) Nakanishi Y, Nakano T et al., Biomaterials 209,103-110 (2019).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Aira Matsugaki, Daisuke Yamazaki, Takayoshi Nakano	4. 巻 108
2. 論文標題 Selective patterning of netrin-1 as a novel guiding cue for anisotropic dendrogenesis in osteocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Materials Science & Engineering C	6. 最初と最後の頁 110391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msec.2019.110391	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 松垣あいら, 中野貴由	4. 巻 37
2. 論文標題 表面形状による細胞・骨配向化制御～ナノ配向溝による特異な直交性骨配向化現象～	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 バイオマテリアル - 生体材料 -	6. 最初と最後の頁 270-271
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 Yohei Nakanishi, Aira Matsugaki, Kosuke Kawahara, Takafumi Ninomiya, Hiroshi Sawada, Takayoshi Nakano	4. 巻 209
2. 論文標題 Unique arrangement of bone matrix orthogonal to osteoblast alignment controlled by Tspan11-mediated focal adhesion assembly	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 103-110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2019.04.016	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 Sungho Lee, Aira Matsugaki, Toshihiro Kasuga, Takayoshi Nakano	4. 巻 107
2. 論文標題 Development of bifunctional oriented bioactive glass / poly(lactic acid) composite scaffolds to control osteoblast alignment and proliferation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Materials Research Part A	6. 最初と最後の頁 1031-1041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm.a.36619	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 A. Matsugaki, T. Harada, Y. Kimura, A. Sekita, T. Nakano	4. 巻 19
2. 論文標題 Dynamic Collision Behavior Between Osteoblasts and Tumor Cells Regulates the Disordered Arrangement of Collagen Fiber/Apatite Crystals in Metastasized Bone	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19113474	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 Ryosuke Ozasa, Aira Matsugaki, Yoshihiro Isobe, Taro Saku, Yun Hui-suk, Takayoshi Nakano	4. 巻 106
2. 論文標題 Construction of human induced pluripotent stem cell-derived oriented bone matrix microstructure by using in vitro engineered anisotropic culture model	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Materials Research: Part A	6. 最初と最後の頁 360-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm.a.36238	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 松垣あいら、中野貴由	4. 巻 580
2. 論文標題 応力による骨のリモデリングー骨配向性と骨再生を促す表面形態	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 現代化学	6. 最初と最後の頁 56-59
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 松垣あいら	4. 巻 66
2. 論文標題 骨配向化誘導のためのチタン表面形状制御による新規生体材料創製	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 チタン	6. 最初と最後の頁 24
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 松垣あいら、中野貴由	4. 巻 75
2. 論文標題 医用材料による細胞制御に基づく骨配向化誘導	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 高分子論文集	6. 最初と最後の頁 164-173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1295/koron.2017-0077	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 小笹良輔、松垣あいら、磯部仁博、佐久太郎、中野貴由	4. 巻 88
2. 論文標題 異方性コラーゲン基板による若齢マウス由来骨芽細胞配列化制御	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本金属学会誌	6. 最初と最後の頁 480-484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2320/jinstmet.J2017027	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 R. Ozasa, A. Matsugaki, Y. Isobe, T. Saku and T. Nakano	4. 巻 58
2. 論文標題 Directional control of mature osteoblast derived from juvenile mouse calvariae	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Materials Transactions	6. 最初と最後の頁 958-962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2320/matertrans.M2017077	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 當代光陽、石本卓也、松垣あいら、中野貴由	4. 巻 56
2. 論文標題 次世代生体材料開発に向けた設計指針の構築	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 まてりあ	6. 最初と最後の頁 584-588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2320/materia.56.584	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31件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 竹花諒、松垣あいら、川原公介、二宮孝文、沢田博司、中野貴由
2. 発表標題 材料表面微細周期構造形成による骨芽細胞および骨基質配向化
3. 学会等名 日本金属学会2020年春期講演大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 若林誠、松垣あいら、孫世海、木村恒太、中野貴由
2. 発表標題 材料表面形状による間葉系幹細胞制御
3. 学会等名 日本金属学会2020年春期講演大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Nakano, T. Ishimoto, A. Matsugaki, K. Hagihara, Y. Koizumi and R. Ozas
2. 発表標題 Control of crystallographic orientation by metal additive manufacturing process of beta-type Ti alloys based on the bone tissue anisotropy
3. 学会等名 The 14th Conference on Titanium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 バイオマテリアルによる細胞・骨配向化制御
3. 学会等名 第37回骨代謝学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹花諒、松垣あいら、川原公介、二宮孝文、沢田博司、中野貴由
2. 発表標題 微細周期構造に依存した骨芽細胞および骨基質配向化挙動
3. 学会等名 日本金属学会2019年秋期講演大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松垣あいら、中西陽平、中野貴由
2. 発表標題 材料表面形状制御に基づく直交性骨配向化機構
3. 学会等名 日本金属学会2019年春期（第164回）講演大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松垣あいら、中西陽平、川原公介、二宮孝文、沢田博司、中野貴由
2. 発表標題 ナノ表面構造による特異な「直交性骨基質配向化」機構
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中西 陽平、松垣 あいら、中野 貴由
2. 発表標題 ナノ表面形状制御による骨芽細胞および骨基質配向化機構
3. 学会等名 日本金属学会2018年秋期講演大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松垣 あいら、中野 貴由
2. 発表標題 バイオマテリアル科学に基づく細胞・骨基質配向化イメージング
3. 学会等名 日本金属学会2018年秋期講演大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小笹良輔、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 ヒトiPS 細胞由来骨芽細胞による配向化骨基質の形成
3. 学会等名 第36回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中西 陽平、松垣 あいら、中野 貴由
2. 発表標題 ナノ周期表面構造による骨芽細胞および骨基質配向化機構
3. 学会等名 第38回骨形態計測学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Nakanishi, A. Matsugaki, T. Nakano
2. 発表標題 Formation of bone matrix perpendicular to osteoblast alignment in response to nanogrooves
3. 学会等名 Biomaterials International 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Nakano, T. Ishimoto, A. Matsugaki
2. 発表標題 Analysis and control of preferential alignment of apatite crystals related to collagen fibers in various bones and in vitro bone-like tissues
3. 学会等名 PACRIM12 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小笹良輔、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 iPS細胞由来骨芽細胞を用いた配向化骨基質形成
3. 学会等名 第37回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松垣あいら、青木 洋、中野 貴由
2. 発表標題 オステオサイトを起点とする細胞間相互作用に基づく骨芽細胞配列化挙動
3. 学会等名 第37回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤田智香、上田正人、池田勝彦、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 背面照射型Ti/TiO ₂ /Hanks液/SiO ₂ 光応答細胞培養器の試作
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期講演大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中西陽平、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 ナノ表面形状制御による特異な骨基質配向化
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期講演大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉本昌太、石本卓也、松垣あいら、中野貴由、吉田清志、大槻大、吉川秀樹
2. 発表標題 ラット大腿骨骨延長における骨配向化学動解析
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期講演大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎大介、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 オステオサイトを起点とした骨配向化メカニズム解明
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期講演大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小笹良輔、坂本康太、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 破骨細胞由来因子による骨配向性制御機構の解明
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期講演大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 表面構造制御に基づく細胞・細胞外基質の異方性発現
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期講演大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松垣あいら
2. 発表標題 材料科学を基軸にした細胞・組織異方性発現および配向化機構解明
3. 学会等名 日本金属学会2017年秋期講演大会（受賞講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野貴由、石本卓也、松垣あいら
2. 発表標題 骨細胞と骨基質アパタイト配向性
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 チタン表面形状制御に基づく細胞・骨気質配向化誘導
3. 学会等名 日本チタン協会主催 第5回チタン若手交流会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryosuke Ozasa, Aira Matsugaki, Takayoshi Nakano
2. 発表標題 Construction of anisotropic bone matrix microstructure by controlling human induced pluripotent stem cells
3. 学会等名 The 6th Asian Biomaterials Congress(ABMC6)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yohei Nakanishi, Aira Matsugaki, Takayoshi Nakano
2. 発表標題 Unique alignment of bone extracellular matrix orthogonal to osteoblast arrangement controlled by nanoscale periodic surface topography,
3. 学会等名 The 6th Asian Biomaterials Congress(ABMC6)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中西陽平、松垣あいら、川原公介、二宮孝文、沢田博司、中野貴由
2. 発表標題 ナノ周期構造による直交性骨基質配向化機構
3. 学会等名 第38回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小笹良輔、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 破骨細胞を起点とした骨基質配向性制御機構
3. 学会等名 第38回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎大介、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 生体骨模擬共培養システムによる骨配向化メカニズムの解明
3. 学会等名 第38回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 材料表面改変による細胞制御に基づく骨基質配向化誘導
3. 学会等名 日本材料学会第48回生体・医療材料部門委員会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松垣あいら、山崎大介、中野貴由
2. 発表標題 オステオサイトを起点とする細胞間相互作用に基づく骨基質配向化機構
3. 学会等名 日本金属学会2018年春期講演大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 薬剤組成物、及び疾患治療薬	発明者 中野貴由、松垣あいら、石本卓也、小笹良輔	権利者 大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、特開2019-38761	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 インプラント	発明者 中野貴由、松垣あいら、沢田博司、川原公介	権利者 大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-236174	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

中野研究室HP
<http://www.mat.eng.osaka-u.ac.jp/msp6/nakano/>

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
--	---------------------------	-----------------------	----