

機関番号 : 32645

研究種目 : 基盤研究 (C)

研究期間 : 2008~2010

課題番号 : 20591748

研究課題名(和文) 脊椎における日内リズムと松果体摘出モデルにおける側彎症発生メカニズムの解明

研究課題名(英文) Pinealectomy causes high turn-over osteoporosis and impairs endochondral ossification in chicken vertebrae

研究代表者

宮木 孝昌 (MIYAKI TAKAYOSHI)

東京医科大学・医学部・准教授

研究者番号 : 20157598

研究成果の概要 (和文) :

松果体摘出モデルは再現性が高く力学的負荷を変更せずに側彎を発生させ得るが、変形発生のメカニズムは明らかでない。今回、骨形態計測により松果体摘出が軟骨終板の内軟骨性骨化に与える影響を変形発生前の時点で検討した。メス雛(ブロイラー)をコントロール群と松果体摘出群の各 5 羽にわけ、松果体摘出術は孵化後 3 日目に施行した。生後 3 日目にテトラサイクリンを 5 日目と 7 日目にカルセインを投与し、9 日目に屠殺した。Villaneuva 染色した非脱灰標本を作製し T7 椎体を正中矢状面で薄切片落射型蛍光顕微鏡で観察した。コントロール群の軟骨と骨の境界部では針状軟骨基質に骨芽細胞が侵入し一次骨梁の形成が観察されたが、松果体摘出群では骨芽細胞が肥大軟骨層を直接覆っていることが観察された。肥大軟骨層に占めるカルセイン標識領域はコントロール群で 5.3% に対し、松果体摘出群では 31.1% と有意に増大していた ($P < 0.01$)。結果的に長軸方向の成長(longitudinal growth width)は松果体摘出群で有意に縮小した ($98.9 \pm 32.4 \mu\text{m/day}$ vs $45.8 \pm 5.5 \mu\text{m/day}$, $p < 0.05$)。骨芽細胞と破骨細胞の co-culture による in vitro の研究ではメラトニンが骨芽細胞と破骨細胞の両者を抑制することが示されている。我々が観察した松果体摘出における骨芽細胞による肥大軟骨層を覆ってしまう現象は破骨細胞による針状軟骨基質の貪食が亢進することに加えて骨芽細胞の機能亢進によるものと考えられる。その結果、肥大軟骨層の吸収が阻害されることが主たる成長終板の変化を考えられる。結論：松果体摘出により終板の内軟骨性骨化は障害される。

研究成果の概要 (英文) :

Despite many studies over several decades, the etiology and pathogenesis of idiopathic scoliosis are not known. Melatonin, hormone produced by pineal gland, has been suggested to play an important role in scoliosis and osteoporosis development. In the present study, growth modulation and osteoporosis were analysed in mid-sagittal sections of T7 vertebral bodies in pinealectomy chicken model. Histomorphometric study was performed before the development of marked scoliosis (6 days after pinealectomy). All chickens were double labeled with Calcein injected at 2 and 4 days prior to sacrifice. In pinealectomy chickens, histologies detected a generalized osteopenia. This decrease in trabecular bone was particularly noticeable at the mid-portion of the vertebrae, where pinealectomy chickens had an approximately 50% lower BV/TV than control chickens ($14.2 \pm 1.8\%$ versus $7.3 \pm 0.8\%$; mean \pm s.d., $n=5$), which is highly significant ($p < 0.00005$). Histomorphometric study revealed that pinealectomy induced high-turnover osteoporosis. Pinealectomy also resulted in substantial changes in endochondral ossification. In general, avian chondro-osseous junction undulates because metaphyseal vessels invade the growth plate at intervals, and growth plate cartilage becomes included within the newly formed bone. In normal chickens, about 9% of the chondro-osseous junction was covered by osteoblasts (Ob.S/BS). The coverage was significantly increased in pinealectomized chickens ($9.1 \pm 4.3\%$ versus $38.9 \pm 11.1\%$; $p < 0.05$). Longitudinal growth rate, calculated based on unlabeled width in hypertrophic zone was significantly reduced ($98.9 \pm 32.4 \mu\text{m/day}$ versus $45.8 \pm 5.5 \mu\text{m/day}$, $p < 0.05$). Previous in vitro study illustrated that melatonin inhibited the activity of both osteoblast and osteoclast in the co-culture of both cell types. This is the first report illustrating ongoing histological changes of impaired endochondral ossification in MLT deficiency.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2008年度 | 1,200,000 | 360,000 | 1,560,000 |
| 2009年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 2010年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 2,400,000 | 720,000 | 3,120,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：脊椎脊髄病学（側彎症・整形外科・解剖学・組織学・内分泌）

1. 研究開始当初の背景

特発性側彎症は未だ原因不明である。ニワトリの松果体摘出により惹起される脊柱変形はヒトの特発性側彎症に酷似しており、最適な側彎症のモデルと考えられている。松果体摘出モデルではメラトニン欠乏により側彎を発生させると考えられているが、メラトニン欠乏が側彎を発生させるメカニズムは解明されていない。メラトニンの生合成は内在性の生物時計と明暗の光環境により調節されており、血中濃度は夜高く昼低い日リズムを有している。成長ホルモンの分泌はメラトニンにより抑制されるため、血中濃度は昼高い。そのため長管骨の骨成長は昼に旺盛である。暗室で育てたラットや盲目のラットが最も不良となる原因は成長ホルモンの分泌不良によると考えられている。一方、松果体摘出ラットでは暗室や全盲による成長抑制は認められない。臨床的にも側彎症患者は健常者より身長が高いこと、成長ホルモンを投与すると側彎症が悪化することなど側彎と成長ホルモンの関連を示唆する臨床的事実がある。しかし脊椎の骨成長における日内変動に関する報告はない。また側彎症は骨成長の日内変動という観点からは研究されていない。ニワトリと2足ラットでは松果体摘出により側彎が発生する。しかし4足ラットでは松果体摘出して側彎を発生しないことから、側彎発生には加重が必須条件と考えられている。脊椎の成長には骨軸方向の荷重が骨成長を制限し、その効果は荷重をかけた時間に依存すると報告されている。

2. 研究の目的

特発性側彎症は女兒に好発し、成長期に急速に進行する脊柱のねじれを伴う3次元変形である。発生機序は遺伝子異常も含め古くから議論されてきたが、決定的な原因は同定されていない。単なる椎骨の配列異常ではなく、個々の椎骨にもねじれを伴う3次元

変形が生じる。典型例の立位正面X線像（図1）と、頂椎の横断組織切片（図2）を図に示す。側彎症における椎骨の骨変形は何らかの成長速度の変化には定説がない。過成長説を支持する臨床的事実として成長ホルモンを投与例に側彎症が多いこと、また側彎症患者は側彎による身長短縮分を補正すれば健常者より高身長であることが報告されている。脊椎の長軸方向の成長は Heuter-Volkman の法則に従い荷重により抑制され、一旦変形が発生すると力学的負荷の不均衡により骨変形は進行する。しかし、なぜ変形がそもそも発生するかを説明できる研究はない。ニワトリの松果体摘出により惹起される脊柱変形はヒトの特発性側彎症に酷似し、変形発生も再現性が高く、変形が発生するメカニズムを解明する上では極めて有用なモデルである。脊椎の長軸方向の成長は椎体上下の成長終板の軟骨内骨化に負うところが大きい。われわれは松果体摘出モデルを用い、変形発生前の骨成長の変化を観察してきた。第7胸椎の内軟骨性骨化の遅延によることを骨形態計測から証明した（未発表データ）。本研究では内軟骨性骨化の遅延が脊椎に特異的なものか、あるいは四肢の成長にも生じているのかを検証し、さらに内軟骨性骨化の遅延のメカニズムを明らかにすることを目的とする。メラトニンが骨形成に重要な役割を果たすことを示す研究は散見される。側彎症患者や松果体摘出モデルの雛では骨粗鬆が進む。骨芽細胞の分化、増殖のメラトニンに対する反応は側彎症患者で不良であることが報告されている。松果体摘出モデルの椎骨の骨組織を組織学的に評価した報告は少ない。破骨細胞数の増加をしてきするものもあるが、成長速度に着目した研究は皆無である。

3. 研究の方法

1. 飼育条件

孵化直後の雛(ブロイラー)を昼の 12 時間

(6:00AM~6:00PM)を明るい条件で夜間12時間(6:00PM~6:00AM)を完全に遮光した部屋(室温 26°、湿度 70%)で飼育する。

2. 雛の group 分け

コントロール群 20羽 (♂♀10羽づつ) と松果体摘出を施行した 20羽 (♂♀10羽づつ) を孵化後 9日の time point で屠殺する。松果体摘出術は孵化後 3日目にエーテル麻酔下に行う。摘出方法は Thillard の方法に準ずる。コントロール群と松果体摘出群の骨成長速度の変化を比較する。また、CT を撮って画像解析する。

3. 成長終板の成長の骨形態計測学的評価

生後 3日目にテトラサイクリン (20 mg/kg) を 7日目に Calcein (10 mg/kg) を投与し、9日目に屠殺する(図 1)。生後 3日目にテトラサイクリンを 5日目と 7日目にカルセインを投与し、9日目に屠殺した。70%Ethanol 灌流し、浸漬固定した。Villaneuva 染色ののち脱水、包埋、重合ののち脊椎の高位は最も変形が顕著となる T7 (第 7 胸椎) と両側脛骨上端を正中矢状面で薄切片し落射型蛍光顕微鏡で観察する。評価項目は T7 椎体の長軸方向成長の指標として終板の内軟骨性骨化領域、横方向骨成長の指標として椎体前後のカルセインの 2重標識された間隔から膜性骨化の石灰化速度を算出する。裁断面は正中(A)と NCJ を通る矢状面(B)、および横断面での椎弓根を通る面とする(C)(図 2)。



図 1 標識スケジュール

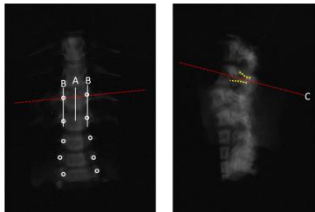


図 2 骨の方向性

・組織裁断方法

組織は Bone stain 後、漬け込み、脱水、アセトン、メタクリル酸メチルモノマ-1 で重合したのち、ブロック整形する。薄切片を熱伸展し、マウントしたのち、計測する。

・計測項目

日脱灰標本の評価項目は肥大軟骨層、および一次、二次海面骨層におけるカルセイン標識領域とカルセイン標識領域の肥大軟骨細胞数、さらに膜性骨化の指標としてカルセイン 2重標識間隔から石灰化速度を算出する。

4. 内軟骨性骨化制御因子の検討

コントロール群 20羽 (♂♀10羽づつ) と松果体摘出を施行した 20羽 (♂♀10羽づつ) の脱灰標本において上記実験 3.の結果と対比し整合性を検討する。

- ・免疫組織化学法：Tunnel 染色 (アポトーシス) や TRAP 染色 (破骨細胞数)
- ・Real time RT-PCR 法：SOX9 (骨化促進因子) と Runx2 (骨化抑制因子)

4. 研究成果

松果体摘出群の椎体中央で骨量は著明に低下し(図 1)、骨形態計測では骨芽細胞、

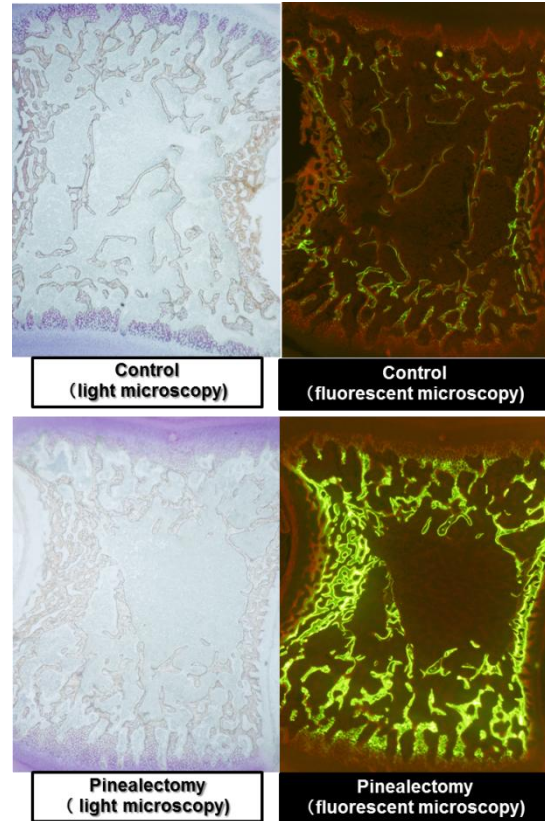


図 1：雛の椎体

破骨細胞ともに活性が上昇しており、高回転型骨粗鬆症を呈していた(表 1)。

| | control | PNX | P |
|-----------------------|------------|-------------|------------|
| BV/TV (%) | 14.2 ± 1.8 | 7.3 ± 0.8 | P<0.005 |
| OV/BV (%) | 6.7 ± 1.2 | 16.3 ± 3.9 | P<0.005 |
| OS/BS (%) | 40.0 ± 4.7 | 53.0 ± 9.7 | P<0.05 |
| Ob.S/OS (%) | 64.6 ± 3.7 | 81.5 ± 5.1 | P<0.0005 |
| Oc.S/ES (%) | 32.4 ± 6.0 | 50.9 ± 6.3 | P<0.005 |
| Oc.S/BS (%) | 11.1 ± 2.4 | 16.4 ± 2.0 | P<0.05 |
| N.Mu.Oc/BS (N/mm) | 2.2 ± 0.9 | 4.8 ± 0.8 | P<0.005 |
| N.Mo.Oc/BS (N/mm) | 0.5 ± 0.2 | 1.1 ± 0.4 | P<0.05 |
| N.Ob/BS (N/mm) | 26.6 ± 5.3 | 53.4 ± 11.3 | P<0.005 |
| MAR (µm/day) | 2.3 ± 0.3 | 4.0 ± 0.2 | P<0.00005 |
| BFR/BS (mm³/mm²/year) | 0.3 ± 0.1 | 0.7 ± 0.1 | P<0.000005 |

表 1：海綿骨計測 2次パラメーター

コントロール群の軟骨と骨の境界部では、破骨細胞 (chondroclast) が石灰化した軟骨基質を吸収し、長軸方向に細胞間質を溶解し、残存する針状基質は骨芽細胞が一次骨梁を形成する足がかりとなる。石灰化軟骨基質の

分解、骨芽細胞による骨基質の添加が連携しつつ長軸方向に成長する。しかし、松果体摘出群の肥大軟骨層が骨芽細胞に覆われて、破軟骨細胞による軟骨の吸収を阻害される(図2)。結果的に長軸方向の成長(longitudinal growth width)は松果体摘出群で有意に縮小した(98.9±32.4 vs 45.8±5.5, p<0.05)。本研究により松果体摘出により、高回転型骨粗鬆症と内軟骨性骨化の障害を惹起することが明らかとなった。骨芽細胞による肥大軟骨層の被覆が側彎を発生させるメカニズムは今後の検討課題である。

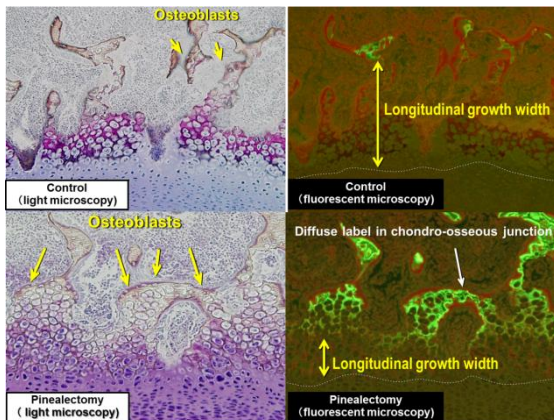


図2：雛の肥大軟骨層

| | control | PNX | P |
|----------------|------------|-------------|-----------|
| OS / BS (%) | 11.6 ± 5.7 | 45.5 ± 10.8 | P<0.005 |
| Ob.S/OS (%) | 9.1 ± 4.3 | 38.9 ± 11.1 | P<0.05 |
| ES / BS (%) | 56.5 ± 8.5 | 27.0 ± 4.2 | P<0.00005 |
| Oc.S/ES (%) | 21.1 ± 7.2 | 34.4 ± 7.1 | P<0.05 |
| N.Oc/ES (N/mm) | 8.8 ± 1.7 | 14.2 ± 2.8 | P<0.05 |
| MS/BS (%) | 2.7 ± 2.6 | 19.3 ± 5.0 | P<0.05 |

表2：endochondral 計測2次パラメーター

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30件)

1. 宮木孝昌, 仲間一雅, アリムジャン, 伊藤正裕. スンクスの脾臓と脾管分布. 形態科学 12(1): 23-26, 2008 査読有り
2. アリムジャン, 宮木孝昌, 齋藤敏之, 伊藤正裕. 狭鼻猿三種の脾臓の動脈分布. 形態科学 12(1): 27-31, 2008 査読有り
3. アリムジャン, 宮木孝昌, 齋藤敏之, 伊藤正裕. 広鼻猿リスザルの脾臓の動脈分布. 形態科学 12(1): 33-35, 2008 査読有り
4. 上杉昌章, 青田洋一, 石田航, 篠田圭介, 水摩晃一, 齊藤知行. 腰部脊柱管狭窄症に対する棘突起片側切離進入法を用いた片側進入両側除圧術の治療成績の両側進入との比較. 東日本整災会誌 20, 612-615, 2008 査読有り
5. Steinke H, Rabi S, Saito T, Sawuti A, Miyaki T, Itoh M. Lightweight Plastination.

Annal Anat 190: 428-431, 2008 査読有り

6. Naito M, Terayama H, Hirai S, Ning Qu, Moriyama H, Itoh M. The presence of intra-tubular lymphocytes in normal testis of the mouse. Okajimas Folia Anatomica Japonica 85(3): 91-96, 2008 査読有り
7. Terayama H, Shuang-Qin Yi, Naito M, Ning Qu, Hirai S, Kitaoka M, Imura A, Moriyama H, Steinke H, Itoh M. Right gonadal arteries passing dorsally to the inferior vena cava: embryological hypotheses. Surgical and Radiologic Anatomy 30(8):657-61, 2008 査読有り
8. Tokunaga Y, Terayama H, Naito M, Ning Qu, Hirai S, Ogawa Y, Shuang-Qin Yi, Itoh M. Splenic cytokines in mice immunized with testicular germ cells. International Journal of Andrology 31(5): 471-476, 2008 査読有り
9. Buhe S, Miyaki T, Saito T, Sawuti A, Terayama H, Naito M, Yi SQ, Itoh M. A study of the accessory hepatic vein to segments VI and VII with a morphological reconsideration of the human liver. Surg Radiol Anat. 30(3):201-7, 2008 査読有り
10. Nakamura Y, Ning Qu, Terayama H, Naito M, Shuang-Qin Yi, Moriyama H, Itoh M. Structure of thymic cysts in congenital lymph nodes lacked mice. Anatomia Histologia Embryologia 37: 126-130, 2008 査読有り
11. Yamashita T, Aota Y, Kushida K, Murayama H, Hiruma T, Takeyama M, Iwamura Y, Saito T. Changes in physical function after palliative surgery for metastatic spinal tumor: association of the revised Tokuhashi score with neurologic recovery. Spine (Phila Pa 1976) 33(21):2341-6, 2008 査読有り.
12. Ozeki N, Aota Y, Uesugi M, Kaneko K, Mihara H, Niimura T, Saito T. Clinical results of intrapedicular partial pediclectomy for lumbar foraminal stenosis. J Spinal Disord Tech 21(5): 324-7, 2008 査読有り.
13. Aota Y, Niwa T, Uesugi M, Yamashita T, Inoue T, Saito T. The correlation of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in cervical compression myelopathy with neurologic and radiologic severity. Spine (Phila Pa 1976) 33(7): 814-20, 2008 査読有り.
14. 中村潤一郎, 山田勝崇, 三ツ木直人, 石田航, 上杉昌章, 青田洋一, 齊藤知行. 後頭骨螺子固定システムを用いた後頭頸・胸椎固定術の手術成績. 臨整外 44.93-97, 2009 査読有り.
15. 青田洋一, 持田讓治, 小森博達, 出沢明. 腰部脊柱管狭窄症の実態調査と神奈川版 LCS 診断ツールの開発 (第一報). 東日本整

災会誌 21. 171-179, 2009 査読有り.

16. 高 倫浩、青田洋一、上杉昌章、加藤慎也、國谷 洋、齋藤和行. 最近の脊椎カリエスにおける Doctor's delay の検討. 日本腰痛会誌. 15 (1): 173-179, 2009 査読有り.

17. 加藤慎也、青田洋一、上杉昌章、國谷 洋、高 倫浩、齋藤和行. 神経根型腰部脊柱管狭窄症における MR ミエログラフィーによる神経根圧迫形態の評価. 日本腰痛会誌. 15 (1): 117-121, 2009 査読有り.

18. 青田洋一、上杉昌章、加藤慎也、國谷 洋、高 倫浩、齋藤和行. 長時間着座姿勢における連動型腰椎用 CPM の腰痛予防効果の根拠. 日本腰痛会誌. 15 (1): 122-131, 2009 査読有り.

19. Shawuti A, Miyaki T, Saito T, Itoh M. The pattern of the arterial supply of the pancreas in anthropoid apes, catarrhine monkeys and platyrrhine monkeys. Okajimas Folia Anat Jpn. 6(3):79-88, 2009 査読有り

20. Steinke H, Saito T, Miyaki T, Oi Y, Itoh M, Spanel-Borowski K. Anatomy of the human thoracolumbar Rami dorsales nervi spinalis. Annal Anat 191: 408-416, 2009 査読有り

21. Naito M, Sakamoto Y, Terayama H, Hirai S, Ning Qu, Aota Y, Itoh M. Histopathology and delayed-type hypersensitivity of C3H/He and A/J mice after unilateral testicular rupture. Journal of Reproductive Immunology: 55-61, 2009 査読有り

22. Aota Y, Saito T, Uesugi M, Ishida K, Shinoda K, Mizuma K. Does the fists-on-clavicles position represent a functional standing position? Spine (Phila Pa 1976) 15;34(8):808-12, 2009 査読有り.

23. Bito H, Takeuchi R, Kumagai K, Aratake M, Saito I, Hayashi R, Sasaki Y, Aota Y, Saito T. A predictive factor for acquiring an ideal lower limb realignment after opening-wedge high tibial osteotomy. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 17(4):382-9, 2009 査読有り.

24. Takeuchi R, Aratake M, Bito H, Saito I, Kumagai K, Hayashi R, Sasaki Y, Akamatsu Y, Ishikawa H, Amakado E, Aota Y, Saito T. Clinical results and radiographical evaluation of opening wedge high tibial osteotomy for spontaneous osteonecrosis of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 17(4):361-8, 2009 査読有り.

25. 北山稔恭, 齋藤敏之, 岩渕知恵, 宮本孝昌, Hanno Steinek, 伊藤正裕, 大井良之. 星状神経節の位置と膜構造についての解剖学的研究. 日本歯科麻酔学会雑誌 38(2): 169-175, 2010 査読有り

26. 青田洋一、齋藤知行、山下孝之、市川靖史、比留間徹、小川賢一. 転移性脊椎腫瘍患者における生命および機能予後を予測する

スコアリングシステムと治療戦略アルゴリズムの構築. 日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団 調査研究報告書 第 9 号 1-11, 2010 査読有り

27. 河井卓也、青田洋一、中村直行、小林洋介、若山悠介、齋藤知行. 棘突起縦割片側進入による頸椎 undercutting laminectomy の臨床成績. Journal of Spine Research 1: 1497-1501, 2010 査読有り

28. Ning Qu, Naito M, Terayama H, Hirai S, Li J, Ogawa Y, Kitaoka M, Itoh M. Development of autoantigens relevant to localized autoimmunity in murine testis and epididymis. Journal of Reproductive Immunology. 87: 45-51, 2010 査読有り

29. Hirai S, Naito M, Terayama H, Qu N, Miura M, Shirakami G, Itoh M. Difference in abundance of blood and lymphatic capillaries in the murine epididymis. Medical Molecular Morphology, 43(1): 37-42, 2010 査読有り

30. Ishida K, Aota Y, Uesugi M, Shinoda K, Mizuma K, Saito T. Late onset of thoracic myelopathy with Type 2 congenital deformity: A case report. The Open Spine Journal 2, 21-2, 2010 査読有り.

[学会発表] (計 20 件)

1. 寺山隼人 et al, マウス自己免疫性精巣炎を引き起こす自己抗原のプロテオーム解析, 第 23 回日本生殖免疫

学会総会, 2008/12/6, 富山国際会議場

2. 平井宗一 et al, マウス自己免疫性精巣炎を引き起こす自己抗原の遺伝学的解析, 第 23 回日本生殖免疫学会総会, 2008/12/6, 富山国際会議場

3. 内藤宗和 et al, 新生児期エストロゲン投与による精路系の炎症惹起, 第 23 回日本生殖免疫学会総会, 2008/12/6, 富山国際会議場

4. 寺山隼人 et al, Analysis of target antigens for testicular autoimmunity in mice, 第 53 回日本生殖医学会総会, 2008/10/23, 神戸国際会議場

5. 内藤宗和 et al, Morphological responses in the testis, epididymis and vas deferens following neonatal estrogen treatment in mice. 第 53 回日本生殖医学会総会, 2008/10/23, 神戸国際会議場

6. 内藤宗和 et al, Morphological responses in the testis, epididymis and vas deferens following neonatal estrogen treatment in mice. 日本アンドロロジー学会第 27 回学術大会および第 13 回精子形成・精巣毒性研究会, 2008/7/4, 京都

7. Hirai S et al, Analysis of target antigens for testicular autoimmunity in mice. 日本アンドロロジー学会第 27 回学術大会および第 13 回精子形成・精巣毒性研究会, 2008/7/4, 京都

8. **Naito M** et al, Morphological responses in the testis, epididymis and vas deferens following neonatal estrogen treatment in mice. 28th Annual Meeting American Society for Reproductive Immunology, June 14th 2008, Chicago, USA

9. **Hirai S** et al, Distribution of blood and lymphatic vessels in murine epididymis, 28th Annual Meeting American Society for Reproductive Immunology, June 14th 2008, Chicago, USA

10. **宮木孝昌**、阿刀木江沙吾提、齊藤敏之、**伊藤正裕**. 副中結腸動脈、脾動脈から起こる横行結腸動脈. 臨床解剖研究会, 2008/7/12, 東京

11. **Aota Y, Honda A, Toguchi A, Nakamura J** et al. Safe and effective transarticular screwing method in the mid or lower cervical spine. Euro Cervical Spine Research Society, May 2008, Geneva

12. **寺山隼人、内藤宗和、平井宗一、曲寧、伊藤正裕**. 精巣自己免疫における抗原解析. 日本解剖学会関東支部第 19 回懇話会・シンポジウムー生殖系の発生と分子動態ー, 2009/6/27, 千葉大学

13. **青田洋一**. 腰仙部 MRI 診断のための局所解剖. 第 13 回臨床解剖研究会, シンポジウムー神経の臨床解剖ー, 2009 年 9 月 26 日, 東京

14. 梁井皎、白澤友裕、**宮木孝昌**. 急性期顔面神経麻痺に対する舌下神経縦二分割移行術. 第 13 回臨床解剖研究会, シンポジウムー神経の臨床解剖ー 2009 年 9 月 26 日, 東京

15. 曲寧, **伊藤正裕** et al. 免疫学的保護器官である精巣への異種生殖細胞移植の試み, 2009/3/28, 岡山理科大学

16. **寺山隼人** et al, マウスにおける自己免疫性精巣炎を引き起こす自己抗原の解析, 第 114 回日本解剖学会総会, 2009/3/28, 岡山理科大学

17. **内藤宗和** et al, マウス新生児期エストロゲン投与による精路系の炎症惹起, 第 114 回日本解剖学会総会, 2009/3/28, 岡山理科大学

18. **平井宗一** et al, マウス自己免疫性精子形成障害モデルの終末期の解析, 第 114 回日本解剖学会総会, 2009/3/28, 岡山理科大学

19. **寺山隼人、内藤宗和、曲寧、平井宗一、易勤、伊藤正裕**. 右性腺動脈の走行に関する発生学的考察. 第 115 回日本解剖学会総会・全国学術集会 2010/3/28 岩手

20. **青田洋一**、上杉昌章、中村直行、河井卓也、小林洋介、若山悠介、齋藤和行. 圧迫性頸髄症手術例における拡散強調 MRI で観察した髄内変化. 第 39 回日本脊椎脊髄病学会 2010/4/22 高知

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮木 孝昌 (Miyaki Takayoshi)
東京医科大学・医学部・准教授
研究者番号 : 20157598

(2) 研究分担者

寺山 隼人 (Terayama Hayato)
東京医科大学・医学部・助教
研究者番号 : 00384983

伊藤 正裕 (Itoh Masahiro)
東京医科大学・医学部・教授
研究者番号 : 00 232471

内藤 宗和 (Naito Munekazu)
東京医科大学・医学部・講師
研究者番号 : 10384984

平井 宗一 (Hirai Shuichi)
東京医科大学・医学部・助教
研究者番号 : 70516054

青田 洋一 (Aota Yoichi)
横浜市立大学・医学部・准教授
研究者番号 : 40363824

(3) 連携研究者

()
研究者番号 :