研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 元 年 6 月 1 1 日現在

機関番号: 12602 研究種目: 若手研究(A) 研究期間: 2016~2018

課題番号: 16H06262

研究課題名(和文)齧歯類の自然治癒能再現化によるヒト滑膜幹細胞を用いた軟骨半月板再生医療技術の開発

研究課題名(英文)Development of regenerative medical technology for cartilage and meniscus using human synovial stem cells by reproducing natural healing ability of rodents

研究代表者

水野 満(MIZUNO, Mitsuru)

東京医科歯科大学・統合研究機構・プロジェクト助教

研究者番号:00733908

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 18.500.000円

研究成果の概要(和文): 変形性膝関節症に伴う半月板損傷や軟骨変性に対し優れた再生医療技術を開発することは、国内だけでも疼痛等の症状を有する約850万人と推定される莫大な規模の患者に待ち望まれている。本課題では、げっ歯類の自然再生過程に生じる現象については、血管の侵入が重要な要因であることを同定し、それぞれの特性について解析し、現在論文投稿を準備中である。これら知見に基づき滑膜組織の階層ごとに純化した細胞を解析した。高い能力を有した細胞を同定し、国際誌に報告した。また、再生に寄与している細胞を投与する際に必要となる保存技術についても検討を行い、論文として国際誌に報告し、特許出願中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義 超高齢化社会を迎えた我が国において健康寿命を延伸させるため、短期で実用化可能な運動器疾患に対する質の 高い治療法開発が急務である。本研究課題で目指した新しい医療技術の開発については、得られた間接的な成果 を元に、別課題にて臨床研究が実施されていること、特許を出願中であることから、すでに研究の社会還元が始 まっている。また、複数の国際誌への報告を達成しており、世界への公開も行っている。本研究課題の直接的な 成果については、投稿準備中であるが、着実な成果が得られた。

研究成果の概要(英文):Developing superior regenerative medicine technology for meniscal injuries and cartilage degeneration associated with osteoarthritis of the knee is awaited for a vast scale of patients estimated to be about 8.5 million people in Japan.

In this project, with regard to the phenomena that occur in the natural regeneration process of rodents, it was identified that the invasion of blood vessels is an important factor, the characteristics of each were analyzed, and a paper is currently in preparation. Based on these findings, purified cells were analyzed for each layer of synovial tissue. Cells with high capacity were identified and reported in an international journal. In addition, we also study the preservation technique required when administering cells contributing to regeneration, report it as a paper to an international journal, and are patent-pending.

研究分野: 再生医療

キーワード: 滑膜組織

様 式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

変形性膝関節症に伴う半月板損傷や軟骨変性に対し優れた再生医療技術を開発することは、 国内だけでも疼痛等の症状を有する約850万人、放射線学的に診断され得る約2400万人と推定 されている莫大な規模の患者に待ち望まれている。さらに、要介護の原因の10%が変形性関節 症であり、超高齢化社会を迎えた我が国において健康寿命を延伸させるため、運動器疾患に対す る革新的な治療法開発が急務となっている。

研究代表者らは、これら運動器疾患に対する新規治療法の開発を目指し、再生医療技術をベースとした基礎研究および臨床研究に取り組んできた。実際に、関節軟骨の欠損を伴った症例に対し、低侵襲に採取可能な滑膜から高い軟骨分化能を有する間葉系幹細胞を分離・培養し、移植を行うなどの軟骨再生に関する臨床研究を精力的に行っている。

さらに、研究代表者らは半月板再生における新規治療法の開発にも取り組み、基礎的検討として、ウサギ・ブタ半月板欠損モデルに対し、滑膜間葉系幹細胞を投与することで、再生半月板の形成を促進する技術を開発してきた。これまでの基礎研究や軟骨再生の臨床研究の成果に基づき、研究代表者らは、再断裂リスクの高い半月板損傷などの症例に対し、縫合術に加え、滑膜幹細胞を投与することにより、半月板縫合術の成績向上を期待する臨床研究を開始するに至った。しかし、滑膜に存在する間葉系幹細胞の局在や単離後の細胞解析が不十分であったことから、低い増殖能および低い軟骨分化能を有する細胞の混入がより質の高い再生医療技術を提供する上で妨げとなっていた。

2. 研究の目的

本研究では、申請者らの施設で実施している滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生の臨床成績を向上させるために、ヒト滑膜幹細胞の滑膜組織内局在を同定し、短期間で軟骨分化能の高い細胞集団を調整する方法を確立する。また、齧歯類は再生能力が高いことが知られていることから、齧歯類の軟骨・半月板自然治癒過程に生じる滑膜組織の関節裂隙への侵入や組織再生の機序を明らかにし、その知見をヒトへ応用する。ヒト in vitro・マウス in vivo の解析で得られた成果をシームレスに統合し、双方の橋渡し研究に資することで、滑膜幹細胞による軟骨・半月板再生を目指す新たな基盤技術を開発することを目的とした。

3. 研究の方法

滑膜幹細胞の局在部位の同定、純化細胞の機能解析により得られた知見を基盤に、野生型マウスの半月板切除後に生じる劇的な再生過程での幹細胞挙動を明らかとする。具体的には、第1に、独自の解析系を活用したヒト組織における滑膜構成要素毎に分離した細胞の詳細な機能、第2に、半月板切除マウスにおける滑膜幹細胞の挙動や機能、第3に特定した因子の関節炎モデルマウスにおける治療効果を詳細に解析し、双方の解析系にて妥当性を検証することで、マウスにおける高い自然治癒能をヒト滑膜幹細胞で再現化させる新規再生医療の基盤技術を研究開発する。

4. 研究成果

研究成果:

本学倫理委員会に承認され、患者の同意を得た症例において、本学附属病院整形外科にて人工膝関節置換術時に得られた滑膜組織を用い、ヒト組織の解析を行った。細胞膜抗原と細胞外基質に関連する 20 種の抗体で免疫染色後、各領域に特異的な発現を解析した。酵素処理した滑膜細胞を各マーカーにより分取した後に増殖させ、増殖・軟骨分化能を解析した。免疫染色による解析で、滑膜組織を 3 つの構成要素に分類し、滑膜表層領域、間質、血管周囲とした。フローサイトメトリー法と蛍光標識モノクローナル抗体を用いた高精度な細胞分離法により純化し、細胞の増殖能、コロニー形成能、軟骨分化能、骨分化能、脂肪分化能を解析した。FACS による分取では、間質の分画が 90%以上を占めており、最も多く採取できた。軟骨形成能においては、滑膜表層領域由来の滑膜幹細胞が最も小さく、血管周囲分画由来が最も大きな軟骨を形成した。免疫組織学解析から特有のマーカーが明らかになった。滑膜幹細胞は滑膜間質由来のものが最も多

く、血管周囲のものが最も軟骨分化能が高かった。 これらの高い軟骨分化能を有する細胞に特徴的 な因子の探索を試みたところ、齧類類の半月板す ところ、齧歯類の半月板す ところ、齧歯類の半月板す を選ばした。In vitro で細胞の集合を再現し、 通常の分化能より高い分化能を再現することが きた。その細胞間の相互作用に関する詳細なに、 を実施中である。ヒト組織を用いた検証以外に、 を実施中である。ヒト組織を用いた検証以外に、 りた。申請者らが独自に確立した半月板切除モデル動物における再生過程を解析 た。申請者らが独自に確立した半月板切りの滑に 動物において、組織再生過程を解析した。また、これ も得られた知見を裏付けるように滑膜軟骨種に いう滑膜組織中に軟骨が形成される病態におい も同様の傾向を認め、疾患との関連性が示唆され

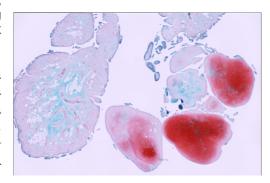


図1:滑膜軟骨腫症患者由来の 滑膜組織と滑膜中に認めた軟骨組織

た (図1)。

本課題における主テーマについては現在論文投稿を準備中であるが(図2)、途中経過として2報目際誌に報告した。1つ目として血管周囲の滑膜幹細胞が高い軟骨分化能を有することを示したるで報告した。2つ目として、再生に寄与していては現時、を報告した。2つ目として、再生に寄与したいるを報告した。2つ目として、再生に寄与したの解を表した。解としても複数を行い、論文として国際誌に報告した。解析としても複数を行い、論文として国際誌に報告した。解析としても複数のコロニー形成能についてが、の解析時に得られた他の新たな知見としても複数の、炎解解は、場合には適となどでの解析するため、タイ会でも関の増殖過程を詳細に解析するため、タイ会で報告し、投稿中である。

学月板 切除後 4週 半月板 切除後 8週

図2:ラットの自然治癒能を高めた 投与群の再生像

5. 主な発表論文等

〔雜誌論文〕(計 15 件)

- 1. <u>Mitsuru Mizuno</u>, Hisako Katano, Yo Mabuchi, Yusuke Ogata, Shizuko Ichinose, Shizuka Fujii, Koji Otabe, Keiichiro Komori, Nobutake Ozeki, Hideyuki Koga, Kunikazu Tsuji, Chihiro Akazawa, Takeshi Muneta and Ichiro Sekiya, 2018. Specific markers and properties of synovial mesenchymal stem cells in the surface, stromal, and perivascular regions. Stem Cell Research & Therapy, 9:123, 10.1186/s13287-018-0870-9
- 2. Akari Sasaki, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Nobutake Ozeki, Hisako Katano, Koji Otabe, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Manabu Mochizuki, and Ichiro Sekiya, 2018. Canine mesenchymal stem cells from synovium have a higher chondrogenic potential than those from infrapatellar fat pad, adipose tissue, and bone marrow. PLoS ONE, e0202922, 10.1371/journal.pone.0202922
- 3. Mana Naritomi, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Hisako Katano, Nobutake Ozeki, Koji Otabe, Keiichiro Komori, Shizuka Fujii, Shizuko Ichinose, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Takeshi Muneta, and Ichiro Sekiya, 2018. Petaloid recombinant peptide enhances in vitro cartilage formation by synovial mesenchymal stem cells. Journal of Orthopaedic Research, 10.1002/jor.24042
- 4. Kaori Nakamura, Kunikazu Tsuji, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Hideyuki Koga, Takeshi Muneta, and Ichiro Sekiya, 2018. Initial cell plating density affects properties of human primary synovial mesenchymal stem cells. Journal of Orthopaedic Research, 10.1002/jor.24112
- 5. Hisako Katano, Hideyuki Koga, Nobutake Ozeki, Koji Otabe, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Makoto Tomita, Takeshi Muneta, and Ichiro Sekiya, 2018. Trends in isolated meniscus repair and meniscectomy in Japan, 2011-2016, Journal of Orthopaedic Science, 23(4), 676-681, 10.1016/j. jos. 2018.04.003
- 6. Yuji Kohno, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Nobutake Ozeki, Hisako Katano, Koji Otabe, Hideyuki Koga, Mikio Matsumoto, Haruka Kaneko, Yuji Takazawa, and Ichiro Sekiya, 2018. Comparison of mesenchymal stem cells obtained by suspended culture of synovium from patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis., BMC Musculoskeletal Disorders, 19:78, 10.1186/s12891-018-1998-6
- 7. Yusuke Ogata, Yo Mabuchi, Kosuke Shinoda, Yuta Horiike, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Koji Otabe, Eriko Grace Suto, Nobuharu Suzuki, Ichiro Sekiya, and Chihiro Akazawa, 2018. Anterior cruciate ligament-derived mesenchymal stromal cells have a propensity to differentiate into the ligament lineage. Regenerative Therapy, 8, 20-28, 10.1016/j.reth.2017.12.001.
- 8. Ken Watanabe, Koji Otabe, Norio Shimizu, Keiichirou Komori, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Hisako Katano, Hideyuki Koga and Ichiro Sekiya, 2018. High-sensitivity virus and mycoplasma screening test reveals high prevalence of parvovirus B19 infection in human synovial tissues and bone marrow. Stem Cell Research & Therapy, 9:80, 10.1186/s13287-018-0811-7.
- 9. <u>Mitsuru Mizuno</u>, Hisako Katano, Koji Otabe, Keiichiro Komori, Yuji Kohno, Shizuka Fujii, Nobutake Ozeki, Masafumi Horie, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Takeshi Muneta and Ichiro Sekiya, 2017. Complete human serum maintains viability and chondrogenic potential of human synovial stem cells: Suitable conditions for transplantation. Stem Cell Research & Therapy, 8, 144, 10.1186/s13287-017-0596-0.

- 10. Yuji Kohno, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Nobutake Ozeki, Hisako Katano, Keiichiro Komori, Shizuka Fujii, Koji Otabe, Masafumi Horie, Hideyuki Koga, Kunikazu Tsuji, Mikio Matsumoto, Haruka Kaneko, Yuji Takazawa, Takeshi Muneta, and Ichiro Sekiya, 2017. Yields and chondrogenic potential of primary synovial mesenchymal stem cells are comparable between rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients., Stem Cell Research & Therapy, 8, 115, 10.1186/s13287-017-0572-8.
- 11. Mikio Shioda, Takeshi Muneta, Kunikazu Tsuji, Mitsuru Mizuno, Keiichiro Komori, Hideyuki Koga and Ichiro Sekiya, 2017. TNF α promotes proliferation of human synovial MSCs while maintaining chondrogenic potential. PLoS ONE, 12:5, e0177771, 10.1371/journal.pone.0177771.
- 12. Kenta Katagiri, Yu Matsukura, Takeshi Muneta, Nobutake Ozeki, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Hisako Katano and Ichiro Sekiya, 2017. Fibrous synovium releases higher numbers of MSCs than adipose synovium in a suspended synovium culture model., Arthroscopy, 33: 4, 800-810, 10.1016/j.arthro.2016.09.033.
- 13. Shimpei Kondo, Takeshi Muneta, Yusuke Nakagawa, Hideyuki Koga, Toshifumi Watanabe, Kunikazu Tsuji, Shinichi Sotome, Atsushi Okawa, Shinji Kiuchi, Hideo Ono, <u>Mitsuru Mizuno</u> and Ichiro Sekiya, 2017. Transplantation of autologous synovial mesenchymal stem cells promotes meniscus regeneration in aged primates. Journal of Orthopaedic Research, 35, 6, 1274-82, 10.1002/jor.23211
- 14. Nobutake Ozeki, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga, Yusuke Nakagawa, Mitsuru Mizuno, Kunikazu Tsuji, Yo Mabuchi, Chihiro Akazawa, Eiji Kobayashi, Kyoko Futamura, Kenji Matsumoto and Tomoyuki Saito, 2016. Not single but periodic injections of synovial mesenchymal stem cells maintain viable cells in knees and inhibit osteoarthritis progression in rats., Osteoarthritis and Cartilage 24 (6), 1061-1070, 10.1016/j.joca.2015.
- 15. Yusuke Nakagawa, Takeshi Muneta, Koji Otabe, Nobutake Ozeki, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Mio Udo, Ryusuke Saito, Katsuaki Yanagisawa, Shizuko Ichinose, Hideyuki Koga, Kunikazu Tsuji and Ichiro Sekiya, 2016. Cartilage derived from bone marrow mesenchymal stem cells expresses lubricin in vitro and in vivo. PLoS ONE, 11: 2, e0148777, 10.1371/journal.pone.0148777

〔学会発表〕(計 84 件)

- 1. 滑膜幹細胞による半月板変性断裂の治癒促進、関矢 一郎, 古賀 英之, 大関 信武, <u>水野満</u>, 小田邉 浩二, 片野 尚子、第 18 回日本再生医療学会総会 2019 年 3 月 21 日 日本再生 医療学会
- 2. 変形性膝関節症(軟骨・半月板)の再生医療、関矢 一郎, 古賀 英之, 大関 信武, <u>水野 満</u>, 小田邉 浩二, 片野 尚子、第 18 回日本再生医療学会総会 2019 年 3 月 21 日 日本再生医療 学会
- 3. 半月板変性断裂膝の滑膜採取・半月板修復術後の関節液中幹細胞、渡部 直人,大関 信武, 水野 満,小森 啓一郎,河野 佑二,片野 尚子,小田邉 浩二,辻 邦和,古賀 英之,関 矢 一郎、第32回日本軟骨代謝学会 2019年3月1日日本軟骨代謝学会
- 4. 滑膜幹細胞による半月板変性断裂の治癒促進、関矢 一郎, 古賀 英之, 大関 信武, 小田邉 浩二, 片野 尚子, <u>水野 満</u>, 河野 佑二, 渡部 直人, 串田 淑久, 宗田 大 第 32 回日本軟 骨代謝学会 2019 年 3 月 1 日 日本軟骨代謝学会
- 5. 光干渉断層撮影(OCT)によるラット軟骨の定量評価、串田 淑久, 大関 信武, <u>水野 満</u>, 河 野 佑二, 渡部 直人, 片野 尚子, 関矢 一郎 第32回日本軟骨代謝学会 2019年3月1日 日本軟骨代謝学会
- 6. Morphological Alterations Of Synovial Mesenchymal Stem Cells During Adhesion To The Meniscus. So Suzuki, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Yoshihisa Kushida, Yuji Kohno, Nobutake Ozeki, Koji Otabe, Shizuko Ichinose, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月5日
- 7. Time Lapse Imaging Analysis On Colony Proliferation Process Of Primary Synovial Mscs. <u>Mitsuru Mizuno</u>, Hisako Katano, Yuri Shimozaki, Sho Sanami, Koji Otabe, Nobutake Ozeki, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019 年 2 月 5 日
- 8. Comparison Of Decellularized Meniscus By High Hydrostatic Pressure With Freezethawed Meniscus. Naoto Watanabe, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Junpei Matsuda, Naoko Nakamura, Koji Otabe, Hisako Katano, Nobutake Ozeki, Yuji Kohno, Tsuyoshi Kimura, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Akio Kishida, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019 年 2 月 5 日
- 9. Quantitative Analysis Of Mesenchymal Stem Cells (MSCs) In Synovial Fluid Two Weeks After Synovial Removal And Meniscus Repair, Followed By Transplantation Of Synovial MSCs. Naoto Watanabe, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Keiichiro Komori, Yuji Kohno,

- Hisako Katano, Koji Otabe, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月5日
- 10. Yields Of MSCs From Synovial Fluid Reflect Yields Of MSCs From The Synovium Of RA Knees. Yuji Kohno, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Otabe Koji, Nobutake Ozeki, Hisako Katano, Keiichiro Komori, Kunikazu Tsuji, Mikio Matsumoto, Haruka Kaneko, Yuji Takazawa, Hideyuki Kog, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019 年 2 月 5 日
- 11. Use Of 3D MRI And 3D T2 Mapping Images For Evaluation Of The Natural Course Of Cartilage Repair In The Knees Of Micromini Pigs. Yoshihisa Kushida, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月5日
- 12. Quantification Of Cartilage Volume By 3D Color Optical Coherence Tomography In A Meniscectomized Rat Model. Yoshihisa Kushida, Nobutake Ozeki, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月5日
- 13. Determining The Optimum Initial Cell Density That Yields The Highest Number Of Mesenchymal Stem Cells Per Dish. Kiyotaka Horiuchi, Hideyuki Koga, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Hisako Katano, Keiichiro Komori, Koji Otabe, Shizuka Fujii, Nobutake Ozeki, Tsujii Kunikazu, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月3日
- 14. Whole Image Of Discoid Lateral Meniscus Analyzed By 3d Mri. Hayato Aoki, Nobutake Ozeki, Akinobu Hyodo, So Suzuki, Yoshihisa Kushida, Naoto Watanabe, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Koji Otabe, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Kenji Suzuki, Yoshinori Itai, Jun Masumoto, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月3日
- 15. Medial Meniscus Extrusion (MME) Area And MME Volume Determined By 3D-MRI Are More Sensitive Than Mme Distance Determined By 2D-MRI For Evaluating Cartilage Loss In Knees With Medial Meniscus Degenerative Tears. So Suzuki, Nobutake Ozeki, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Koji Otabe, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Keniji Suzuki, Yoshinori Itai, Jun Masumoto, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月3日
- 16. Cryopreservation In 95% Serum With 5% Dmso Maintained Colony Formation And Chondrogenic Abilities In Human Synovial Mesenchymal Stem Cells. Ryota Fujisawa, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Koji Otabe, Keiichiro Komori, Shizuka Fujii, Nobutake Ozeki, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月3日
- 17. Influence Of Knee Flexion Angle On The Biomechanical Effect Of Centralization For Extruded Lateral Meniscus. Rei Kubota, Hideyuki Koga, Nobutake Ozeki, Yuji Kohno, Junpei Matsuda, Yoshihisa Kushida, <u>Mitsuru Mizuno</u>, Koji Otabe, Hisako Katano, Ichiro Sekiya.Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月2日
- 18. "Projected Cartilage Area Ratio" By Mri 3d Analysis Detects Decrease Of Cartilage Amount In Several Months In Patients Complaining Knee Pain. Akinobu Hyodo, Nobutake Ozeki, So Suzuki, Hayato Aoki, Naoto Watanabe, Yoshihisa Kushida, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Koji Otabe, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Kenji Suzuki, Yoshinori Itai, Jun Masumoto, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Orthopaedic Research Society 2019 Annual Meeting 2019年2月2日
- 19. 外側半月板部分切除後の逸脱に対する Centralization 法の生体力学的解析:膝屈曲角度の 違いによる変化、河野 佑二, 古賀 英之, 大関 信武, 松田 純平, 久保田 礼, 串田 淑 久, 水野満, 小田邉 浩二,片野 尚子 第45回日本臨床バイオメカニクス学会 2018 年 11月16日 日本臨床バイオメカニクス学会
- 20. 光干渉断層撮影(OCT)によるラットの膝関節軟骨評価、串田 淑久, 木島 公一朗, 大関 信武, 水野満, 河野 佑二, 渡部 直人, 片野 尚子, 辻 邦和, 古賀 英之, 大川 淳, 関矢一郎、第33回日本整形外科学会基礎学術集会 2018年10月12日 日本整形外科学会
- 21. 高静水圧印加処理による脱細胞化半月板は凍結融解処理同種半月板移植の代替材料に成り うるか、渡部 直人, 水野満, 中村 奈緒子, 松田 純平, 大関 信武, 片野 尚子, 木村 剛, 岸田 晶夫, 古賀 英之, 大川 淳, 関矢 一郎、第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会 2018年10月12日 日本整形外科学会
- 22. 半月板変性断裂に対する細胞治療における滑膜採取・半月板修復術後の関節液中幹細胞、渡部 直人,大関 信武,水野満,河野 佑二,片野 尚子,小田邉 浩二,辻 邦和,古賀 英之,大川淳,関矢 一郎、第33回日本整形外科学会基礎学術集会 2018年10月12日 日本整形外科学会

〔産業財産権〕

- ○出願状況(計 2 件)
- ○取得状況(計 0 件) 該当なし

〔その他〕 ホームページ等

- 6. 研究組織
- (1)研究分担者 該当なし
- (2)研究協力者

研究協力者氏名:関矢 一郎 ローマ字氏名:SEKIYA Ichiro

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。