

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00308

研究課題名（和文）がん転移が骨機能不全をもたらす原理解明—革新的「骨配向性がん医療」実現を目指して

研究課題名（英文）Novel therapeutic strategies for bone metastasis; Targeting the microstructural alteration in metastasized bone

研究代表者

松垣 あいら (Matsugaki, Aira)

大阪大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：10592529

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,300,000円

研究成果の概要（和文）：骨に高頻度で転移する前立腺がんによって代表される造骨性転移では、骨形成過剰により骨密度増加をもたらすにも関わらず骨の脆弱化を招く。このパラドックスはがん医療の現場において長年の未解決課題であり、既存の生物学的アプローチのみではがん解明に限界が存在していた。本研究では、がん転移による骨脆弱化の原理解明に材料学の立場からアプローチすることで、骨密度で説明し得ない病態が、骨基質内部の原子レベルでの骨構造制御によりはじめて解決可能であることを明らかにした。さらに骨劣化の要因となる複数のタンパク質を発見、がん転移抑制可能な創薬や医療デバイスの創成につながる大きな成果である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在までに多くのがん研究が遺伝子解析を中心とした要素還元型の生物学的アプローチに立脚してきた一方、がんは単純な分子メカニズムで理解するにはあまりに複雑であり、依然がんの根本的解決は達成されていない。本研究課題では材料学の立場から既存のがん研究に一石を投じ、がんによる骨劣化の本質理解を目的とした。がん転移は骨の細胞機能破綻をもたらす、骨基質内部の原子レベルでの微細構造（コラーゲン/アパタイト配向化組織）の形成を阻害することで骨の力学特性を劣化させる新たなメカニズムが明らかになった。この成果を用いることで、新しいがん治療薬や骨デバイス開発につながり、学術的にも社会的にも大きな意義を得た。

研究成果の概要（英文）：Osteogenic metastases including prostate cancer, which frequently metastasizes to bone, cause bone fragility although excessive bone formation leads to increased bone mineral density. This paradox has been a longstanding unresolved issue in cancer treatment, and existing biological approaches alone are limited and cannot elucidate the mechanisms. In this study, by approaching the clarification of the principle of bone fragility caused by cancer metastasis from the standpoint of materials science, it was clarified that the pathological condition that cannot be explained by bone density can be solved by controlling bone textured microstructure at the atomic level inside the bone matrix. Furthermore, the discovery of multiple proteins that contribute to bone degradation is a major achievement that will lead to the creation of new drugs and medical devices that can inhibit cancer metastasis.

研究分野：生体材料学

キーワード：がん転移 骨配向性 細胞間相互作用 細胞配列 アパタイト結晶 骨質 コラーゲン線維

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

骨はがん転移の主要標的臓器であり、乳がんや前立腺がんの実に75%以上で骨転移を生じる。特に造骨性転移は骨形成促進により高骨密度骨を示すにも関わらず非常に脆く、易骨折性の難治疾患である。骨へのがん転移は現在の骨医学において最も大きな課題の一つであり、転移骨における骨力学機能の低下は再骨折リスクの上昇など深刻な病態を招く一方で、その機序は依然として不明である。これは、がん転移による骨の脆弱化が骨密度では説明不可能であり、骨密度に基づいた既存のがん研究・転移医療の限界を意味している。本課題では、既存のがん研究では理解不可能ながん転移による骨脆弱化の要因を材料工学に基づき解決を図る。

### 2. 研究の目的

がん医療の臨床で最重要の未解決課題である「がん転移による骨脆弱化」解明に材料工学の観点から挑戦する。がん骨の機能破綻に対する骨基質配向性異常劣化の関与について、がん転移による骨基質配向性異常の要因を材料工学に基づき解明、さらには、がん-骨組織の細胞レベルでの相互作用を生物学的手法により解明、転移骨の治療をも可能とする創薬ターゲットの提示を目的とする。従来の「骨密度がん医療」から革新的「骨配向性がん医療」への転換を目指し、(1) がん転移骨の脆弱化を招く支配因子を材料工学に基づき解明、(2) 細胞・分子レベルから、がん-骨系細胞相互作用による骨配向化破綻メカニズムを解明、の2大項目を相補的に両輪として以下の具体的課題を解決する。

具体的には、材料工学と細胞・分子生物学との融合的視点・手法による独自の新たなアプローチを試みることで以下の2大項目解決に取り組む。

(1) がん転移骨の脆弱化支配因子の同定；がん種・転移プロセスに着目し、*in vivo* および *ex vivo* 骨転移モデルを構築、種々の材料学的解析に基づく骨微細構造および力学機能解明。

(2) がん転移による骨配向化破綻メカニズム解明；*in vitro* 特殊配向化共培養モデル(研究代表者が独自に樹立)および遺伝子発現解析(RNA-Seq 解析含む)により、がん転移による骨配向性制御因子を同定する。同定遺伝子の発現制御により、がんを起点とした骨配向性の支配遺伝子およびその作用機序解明を目指す。

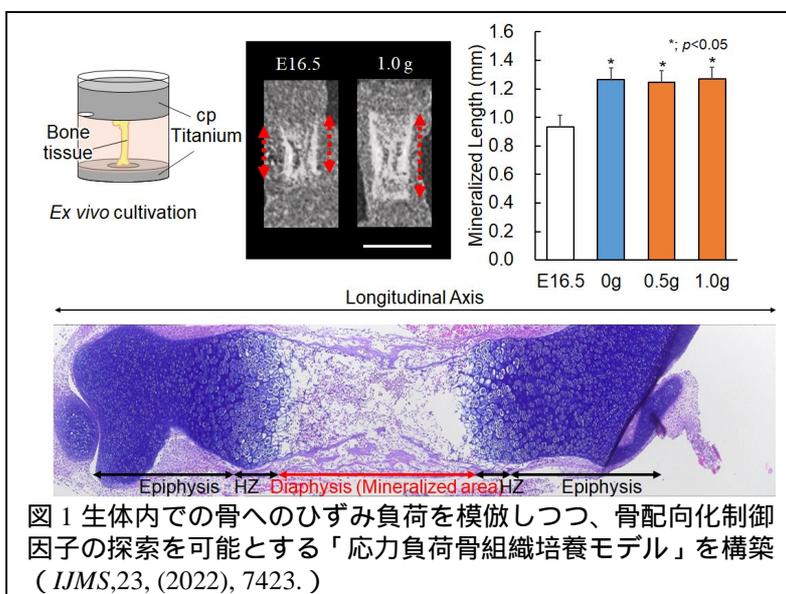
### 3. 研究の方法

骨転移症例の二大転移様式である溶骨型転移および造骨型転移にともなう骨脆弱化に、材料工学および分子・細胞生物学の両面から有機的にアプローチする。具体的には、「*in vivo* マウスがん骨転移モデル」、ならびに、骨配向化制御因子同定のために特化して申請者が確立した「*ex vivo* がん形成骨組織培養モデル」および「*in vitro* 細胞配列化培養試験法」を駆使し、前立腺がん・乳がん・メラノーマの転移様式の異なる3種のがん細胞を用い、材料工学的・生物学的アプローチを両輪としつつ、遺伝子・分子、骨系細胞、骨組織レベルから多階層的に骨基質配向化機構、ひいては骨機能化機構の本質的な解明に挑戦する。

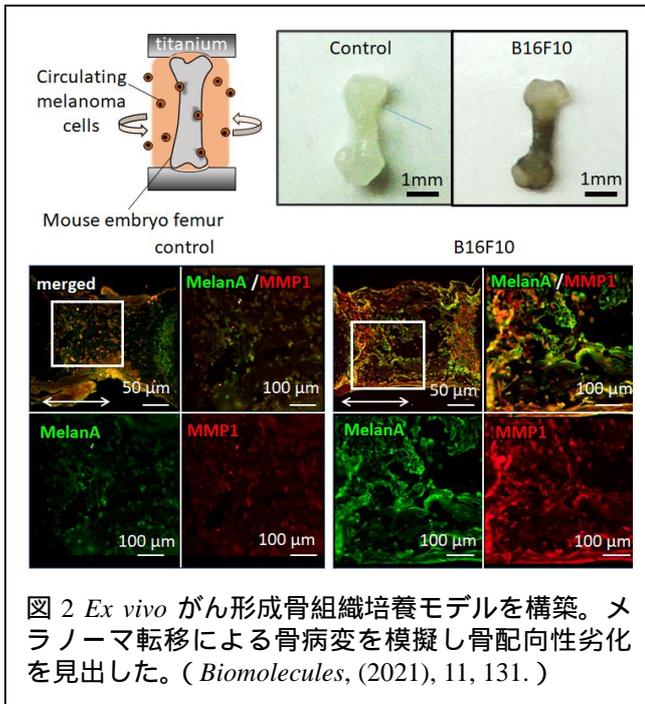
### 4. 研究成果

#### (1) がん転移骨の脆弱化支配因子の同定

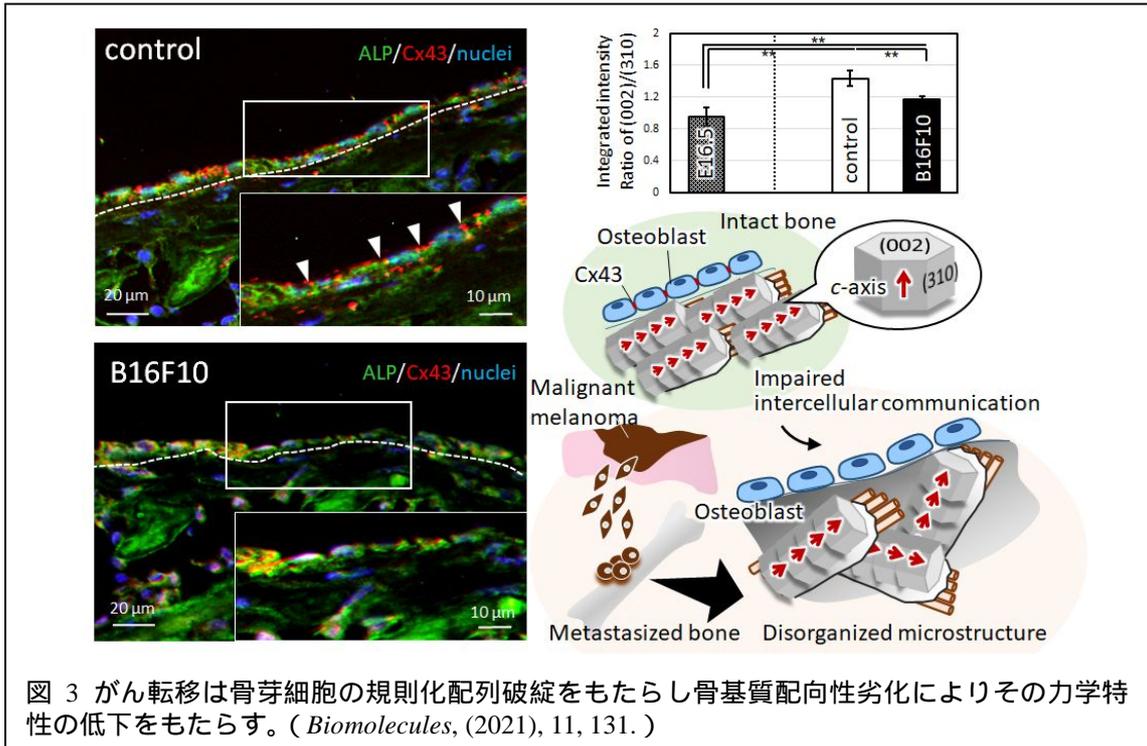
骨配向化制御因子同定のために特化して細胞レベルから骨転移を理解可能な転移モデルを複数樹立した。具体的には、骨転移を高頻度で誘発する2種類のがん細胞(乳がん細胞および前立腺がん細胞)を用いて、マウス動脈内移植(血行性全身転移誘導)あるいは膝関節内局所移植に



より、骨転移マウスモデルを作製した(*in vivo* がん転移モデル)。さらに生体内での骨へのひずみ負荷を模倣しつつ、骨配向化制御因子の探索を可能とする「応力負荷骨組織培養モデル」(図1)を駆使することで、がん浸潤プロセスを模倣しつつ骨組織培養系と融合することにより、骨特異的ながん形成を人為的に誘導可能な培養モデルを作製した(*ex vivo* がん形成骨組織培養モデル)。さらに、コラーゲン分子配列制御による人為的細胞配列化培養システムにがん細胞培養系を導入する



その細胞規則性・配向性劣化をもたらすことが明らかになった。さらにその要因として可溶性タンパク質を介したケモタキシスが作用することを発見した。これらは *in vitro* 細胞間相互作用の経時的解析に基づく細胞遊走の数値モデル化解析からも明らかとなり、がん-骨の空間的・時間的相互作用とその関連制御因子を同定した。特に、がん細胞は骨芽細胞間での Cx43 発現に抑制し細胞規則化を阻害し骨基質配向性劣化に関与することが見出された (図 3)。これらの結果は材料学的アプローチにより骨がんにおける骨機能破綻の新機序を解明し、骨転移をターゲットとしたがん治療薬の提示や骨デバイス開発にもつながる成果と言える。



< 参考文献 >

- 1) Matsugaki A, Nakano T, et al., International Journal of Bioprinting, 10, 406-416 (2024).
- 2) Matsugaki A, Nakano T, et al., Materials Transactions, 64, 25-30 (2023).
- 3) Watanabe R, Matsugaki A, Nakano T, et al., Biomaterials Advances, 154, 213633 (2023).
- 4) Watanabe R, Matsugaki A, Nakano T, et al., International Journal of Molecular Sciences, 23, 7423 (2022).
- 5) Matsugaki A, Nakano T, et al., Biomolecules, 11, 131 (2021).

ことで、生体外でがん転移現象を模倣したがん転移配向化共培養モデルを樹立した (*in vitro* がん形成配向化培養モデル)。これら作製した独自のがん転移モデルを駆逐することで、がん転移による骨基質配向性の異常劣化を見出すとともに、がん種に応じて異なる骨組織形態を示すことを明らかにした (図 2)。

さらに、各モデルにおいて抗がん剤、骨粗鬆症薬の投与による骨配向化への影響を組織・細胞レベルにて明らかにした。

(2) がん転移による骨配向化破綻メカニズム解明

上述の生体内外での骨形成モデルを相補的に活用することで、がん細胞と骨との分子レベルでの相互作用が明らかになった。正常骨では骨表面に規則配列した骨芽細胞が骨形成、配向化骨基質形成の重要な駆動因子となる一方、転移骨ではがん細胞は細胞間相互作用を介して骨芽細胞との分子授受を行い、

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 松垣あいら, 中野貴由	4. 巻 41
2. 論文標題 骨配向化の生物学的仕組みに根差した骨医療材料創製	5. 発行年 2023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 142 ~ 144
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Matsugaki Aira, Matsuzaka Tadaaki, Nakano Takayoshi	4. 巻 64
2. 論文標題 Review-Metal Additive Manufacturing of Titanium Alloys for Control of Hard Tissue Compatibility	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 MATERIALS TRANSACTIONS	6. 最初と最後の頁 25 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2320/matertrans.MT-MLA2022012	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 Tanaka Kenji, Ohara Shuma, Matsuzaka Tadaaki, Matsugaki Aira, Ishimoto Takuya, Ozasa Ryosuke, Kuroda Yukiko, Matsuo Koichi, Nakano Takayoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 Quantitative Threshold Determination of Auditory Brainstem Responses in Mouse Models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 11393 ~ 11393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms241411393	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 Watanabe Ryota, Matsugaki Aira, Gokcekaya Ozkan, Ozasa Ryosuke, Matsumoto Takuya, Takahashi Hiroyuki, Yasui Hidekazu, Nakano Takayoshi	4. 巻 154
2. 論文標題 Host bone microstructure for enhanced resistance to bacterial infections	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomaterials Advances	6. 最初と最後の頁 213633 ~ 213633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioadv.2023.213633	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 Matsugaki Aira, Matsuzaka Tadaaki, Mori Toko, Saito Mitsuka, Funaoku Kazuma, Yamano Riku, Gokcekaya Ozkan, Ozasa Ryosuke, Nakano Takayoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 PBF-LB fabrication of microgrooves for induction of osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 International Journal of Bioprinting	6. 最初と最後の頁 1425 ~ 1425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.36922/ijb.1425	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 Ozasa Ryosuke, Matsugaki Aira, Ishimoto Takuya, Kamura Satoshi, Yoshida Hiroto, Magi Mayu, Matsumoto Yoshihiro, Sakuraba Koji, Fujimura Kenjiro, Miyahara Hisaaki, Nakano Takayoshi	4. 巻 155
2. 論文標題 Bone fragility via degradation of bone quality featured by collagen/apatite micro-arrangement in human rheumatic arthritis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 116261 ~ 116261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2021.116261	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 Ozasa Ryosuke, Saito Mitsuru, Ishimoto Takuya, Matsugaki Aira, Matsumoto Yoshihiro, Nakano Takayoshi	4. 巻 157
2. 論文標題 Combination treatment with ibandronate and eldcalcitol prevents osteoporotic bone loss and deterioration of bone quality characterized by nano-arrangement of the collagen/apatite in an ovariectomized aged rat model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 116309 ~ 116309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2021.116309	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 Watanabe Ryota, Matsugaki Aira, Ishimoto Takuya, Ozasa Ryosuke, Matsumoto Takuya, Nakano Takayoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 A Novel Ex Vivo Bone Culture Model for Regulation of Collagen/Apatite Preferential Orientation by Mechanical Loading	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7423 ~ 7423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23137423	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 Matsugaki Aira, Matsuzaka Tadaaki, Nakano Takayoshi	4. 巻 64
2. 論文標題 Review-Metal Additive Manufacturing of Titanium Alloys for Control of Hard Tissue Compatibility	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 MATERIALS TRANSACTIONS	6. 最初と最後の頁 25 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2320/matertrans.MT-MLA2022012	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、松坂匡晃、田中健嗣、三浦涼靖、大原秀真、丹羽陽一朗、小笹良輔、Ozkan Gokcekaya、中野貴由	4. 巻 12
2. 論文標題 生体環境適用に向けた3Dプリンティングによる骨細胞制御	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 スマートプロセス学会誌	6. 最初と最後の頁 225 ~ 228
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 65
2. 論文標題 力が骨を強くする仕組み 配向性を指標とした新しい骨医療	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 整形・災害外科	6. 最初と最後の頁 1055 ~ 1061
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 小笹良輔、松垣あいら、石本卓也、中野貴由	4. 巻 37
2. 論文標題 コラーゲン/アパタイト配向性を指標とした近未来の骨質検診	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 678 ~ 686
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 Matsugaki Aira, Kimura Yumi, Watanabe Ryota, Nakamura Fumihito, Takehana Ryo, Nakano Takayoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Impaired Alignment of Bone Matrix Microstructure Associated with Disorganized Osteoblast Arrangement in Malignant Melanoma Metastasis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 131 ~ 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom11020131	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 Ozasa Ryosuke, Matsugaki Aira, Matsuzaka Tadaaki, Ishimoto Takuya, Yun Hui-Suk, Nakano Takayoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Superior Alignment of Human iPSC-Osteoblasts Associated with Focal Adhesion Formation Stimulated by Oriented Collagen Scaffold	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6232 ~ 6232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22126232	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 松垣あいら、石本卓也、小笹良輔、中野貴由	4. 巻 23
2. 論文標題 ポストコロナ時代の骨質医療革新; コラーゲン/アパタイト配向性に基づく個別化骨医療	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 地域ケアリング	6. 最初と最後の頁 71-80
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 50
2. 論文標題 配向化骨誘導型人工骨臓器研究の最前線	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 人工臓器	6. 最初と最後の頁 190-194
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 65
2. 論文標題 力が骨を強くする仕組み 配向性を指標とした新しい骨医療	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 整形・災害外科	6. 最初と最後の頁 1055 ~ 1061
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 Matsugaki Aira, Matsumoto Shun, Nakano Takayoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 A Novel Role of Interleukin-6 as a Regulatory Factor of Inflammation-Associated Deterioration in Osteoblast Arrangement	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6659 ~ 6659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21186659	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 Matsugaki Aira, Matsuzaka Tadaaki, Murakami Ami, Wang Pan, Nakano Takayoshi	4. 巻 6
2. 論文標題 3D Printing of Anisotropic Bone-Mimetic Structure with Controlled Fluid Flow Stimuli for Osteocytes: Flow Orientation Determines the Elongation of Dendrites	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Bioprinting	6. 最初と最後の頁 106 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18063/ijb.v6i4.293	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 Matsugaki Aira, Kimura Yumi, Watanabe Ryota, Nakamura Fumihito, Takehana Ryo, Nakano Takayoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Impaired Alignment of Bone Matrix Microstructure Associated with Disorganized Osteoblast Arrangement in Malignant Melanoma Metastasis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 131 ~ 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom11020131	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	4. 巻 39
2. 論文標題 細胞生物学を基軸としたバイオマテリアルによる骨配向化制御	5. 発行年 2021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 14 ~ 15
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 11
2. 論文標題 細胞および骨基質の配向化機序に基づく骨機能化誘導	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 まてりあ	6. 最初と最後の頁 594 ~ 599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2320/materia.59.594	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 9
2. 論文標題 3Dプリンティングによる生体材料開発と細胞制御への応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 スマートプロセス学会誌	6. 最初と最後の頁 164 ~ 168
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、石本卓也、小笹良輔、池尾直子、中野貴由	4. 巻 3
2. 論文標題 パーソナル骨質医療実現のための骨コラーゲン / アパタイト配向性評価とその制御	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Precision Medicine「Personal health record の利活用」	6. 最初と最後の頁 59 ~ 68
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 -

〔学会発表〕 計38件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 多階層マテリアル-生体界面反応制御による骨形成・安定化材料設計
3. 学会等名 日本金属学会2024年春季（第174回講演大会）（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 材料工学的観点から見た骨コラーゲン基質配向化機序とその人為的制御
3. 学会等名 第46回 日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Aira Matsugaki, Takayoshi Nakano
2. 発表標題 Regulation of collagen/apatite bone matrix organization by bone cells-mediated degradation and stabilization processes
3. 学会等名 MRM 2023（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 3次元異方性ハニカム構造による骨基質配向化誘導
3. 学会等名 第42回 整形外科バイオマテリアル研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tadaaki Matsuzaka, Aira Matsugaki, Takayoshi Nakano
2. 発表標題 Regulation of mesenchymal stem cells differentiation by periodic grooved structure using metal additive manufacturing for the construction of the oriented bone matrix
3. 学会等名 The 1st International conference on Creation of Materials by Superthermal Field 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Aira Matsugaki, Takayoshi Nakano
2. 発表標題 Bio-additive manufacturing for control of bone matrix microstructure
3. 学会等名 PRICM11 (The 11th Pacific Rim International Conference on Advanced Materials and Processing) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋藤光郁、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 細胞間相互作用を利用したmRNAによるタンパク質発現制御に基づく骨芽細胞配向化
3. 学会等名 第45回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 骨-免疫系相互作用に基づく骨基質配向化への影響
3. 学会等名 第45回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊 稜太、松垣 あいら、中野 貴由
2. 発表標題 骨芽細胞・骨基質配向化制御による感染防止効果の向上
3. 学会等名 日本金属学会2023年（第173回）秋期講演大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齊藤 光郁、松垣 あいら、中野 貴由
2. 発表標題 mRNA導入による分子配列制御基板上での骨芽細胞配向化
3. 学会等名 日本金属学会2023年（第173回）秋期講演大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 丹羽 陽一朗、松垣 あいら、中野 貴由
2. 発表標題 細胞配向化予測可能なシミュレーションモデルの構築
3. 学会等名 日本金属学会2023年（第173回）秋期講演大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松垣 あいら、石本 卓也、上田 正人、中野 貴由
2. 発表標題 超温度場を活用した形状・材質制御によるバイオ材料創成
3. 学会等名 日本金属学会2023年（第173回）秋期講演大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 骨基質配向化誘導のための細胞デザインとその制御
3. 学会等名 第6回バイオ関連材料デザイン研究会講演会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 骨質因子としてのアパタイト/コラーゲン配向性
3. 学会等名 第42回日本骨形態計測学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Aira Matsugaki, Takayoshi Nakano
2. 発表標題 Development of biofunctionalized metal materials for control of bone microstructure
3. 学会等名 18th Meeting of Bone Biology Forum（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松坂匡晃、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 オステオサイトの力学応答はインテグリンシグナルを介して骨基質配向性を制御する
3. 学会等名 第42回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 生体材料を用いた細胞制御による配向化骨類似構造体の創製
3. 学会等名 第42回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松坂 匡晃、松垣 あいら、中野 貴由
2. 発表標題 オステオサイトの流体加速度感受に基づく骨配向化制御機構
3. 学会等名 日本金属学会2022年秋期講演（第171回）大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松垣 あいら、田中 健嗣、G.Ozkan、中野 貴由
2. 発表標題 骨機能化誘導のためのチタン表面構造による幹細胞制御
3. 学会等名 日本金属学会2022年秋期講演（第171回）大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丹羽 陽一郎、松垣 あいら、石本 卓也、中野 貴由
2. 発表標題 生体吸収性骨補填材の生体内動態解明
3. 学会等名 日本金属学会2022年秋期講演（第171回）大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松坂匡晃、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 オステオサイトの流体加速度感受に基づく骨配向化を介した機能適応
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松垣あいら、田中健嗣、中野貴由
2. 発表標題 骨機能化誘導のためのチタン表面構造による間葉系幹細胞制御
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤 光郁、松垣 あいら、中野 貴由
2. 発表標題 破骨細胞-骨芽細胞間相互作用を利用したmRNAによる骨芽細胞配向化制御
3. 学会等名 日本金属学会2023年春季講演(第172回)大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松坂 匡晃、松垣 あいら、中野 貴由
2. 発表標題 オステオサイトの応力感受に基づく骨配向化制御を介した力学機能適応
3. 学会等名 日本金属学会2023年春季講演(第172回)大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松垣 あいら、田中 健嗣、Gokcekaya Ozkan、中野 貴由
2. 発表標題 チタン表面構造による幹細胞分化制御と骨基質配向化
3. 学会等名 日本金属学会2023年春季講演（第172回）大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 バイオマテリアル表面構造による細胞・骨基質配向化制御機構
3. 学会等名 第41回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松垣あいら
2. 発表標題 材料学に基づく骨微細構造制御のための生体機能化材料開発に関する研究
3. 学会等名 日本金属学会2021年秋季講演（第169回）大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 悪性骨腫瘍形成による骨基質微細構造変化
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松垣 あいら、松本 峻、中野 貴由
2. 発表標題 骨異方性誘導のための免疫応答評価とその機序解明
3. 学会等名 日本金属学会2022年春期講演（第170回）大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松垣あいら、中西陽平、中野貴由
2. 発表標題 ナノ周期表面構造による特異な直交性骨基質配向化
3. 学会等名 第40回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松坂匡晃、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 応力負荷異方性共培養モデル構築によるオステオサイトを起点とした骨基質配向化機序解明
3. 学会等名 第40回日本骨形態計測学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松垣あいら、原田 樹、中野貴由
2. 発表標題 悪性腫瘍形成による骨微細構造破綻機構
3. 学会等名 日本金属学会2020年秋期第167回講演大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本峻、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 マクロファージ活性に応じた骨芽細胞配列変化
3. 学会等名 日本金属学会2020年秋期第167回講演大会
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 チタン表面制御による細胞・骨基質配向化誘導
3. 学会等名 レアメタル研究会（第93回）チタンシンポ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松垣あいら
2. 発表標題 細胞生物学を基軸としたバイオマテリアルによる骨配向化制御
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会受賞講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊稜太、松垣あいら、石本卓也、中野貴由
2. 発表標題 ex vivo骨培養系を用いた外部因子負荷による骨配向化制御
3. 学会等名 第3回日本金属学会第7分野講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本 峻、松垣あいら、中野貴由
2. 発表標題 マクロファージ活性による骨芽細胞配列変化
3. 学会等名 第3回日本金属学会第7分野講演会
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 骨機能化誘導のための表界面構造制御による細胞・基質配向化機序
3. 学会等名 日本金属学会2021年春期（第168回）講演大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 松坂匡晃、松垣あいら、萩原幸司、松本卓也、中野貴由	4. 発行年 2023年
2. 出版社 (株)技術情報協会	5. 総ページ数 482
3. 書名 生体吸収性外科材料の使い方と新しい材料の有用性	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>中野研究室HP  <a href="http://www.mat.eng.osaka-u.ac.jp/msp6/nakano/">http://www.mat.eng.osaka-u.ac.jp/msp6/nakano/</a></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	中野 貴由  (Nakano Takayoshi)  (30243182)	大阪大学・大学院工学研究科・教授    (14401)	

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