

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03156

研究課題名(和文) 臨床グレードの犬のiPS細胞を用いた運動器再生医療の確立

研究課題名(英文) Establishment of regenerative medicine for musculoskeletal system using clinical-grade canine iPS cells

研究代表者

枝村 一弥 (EDAMURA, Kazuya)

日本大学・生物資源科学部・教授

研究者番号：80366624

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、臨床グレードの犬の人工多能性幹細胞(iPS細胞)を用いた運動器再生医療の実現を目指し基礎的な検討を行った。まずは、犬の胎子付属物由来組織に着目し、臍帯を使用することで樹立効率の高いiPS細胞の作製方法を確立した。次いで、犬の臍帯由来iPS細胞から間葉系幹細胞への最適な分化誘導条件を見出した。また、犬で間葉系幹細胞を関節内に投与した際の安全性も確認した。犬のiPS細胞由来間葉系幹細胞をペレット培養することで、軟骨細胞へ分化誘導することができた。さらに、バイオ3Dプリンタを用いた三次元細胞積層技術を利用したiPS細胞由来間葉系幹細胞から関節軟骨と靭帯様組織体の作製に一部貢献した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、臨床グレードの犬の人工多能性幹細胞(iPS細胞)を利用して、変形性関節症に対する細胞療法と、関節軟骨および靭帯の再生医療の実用化を目指した極めて実証的な研究である。現在のところ、臨床応用が可能な犬のiPS細胞は研究代表者らの施設でしか保有しておらず、本研究は世界初・日本発の技術として世界的に注目されている。本研究の成果は、犬の運動器疾患に対する効果の高い治療法を具現化し、動物の生活の質を著しく改善させることができるだけでなく、根治の困難であった運動器疾患の新規治療法の開発に大きく貢献することができる。

研究成果の概要(英文)：A basic study to realize regenerative therapy for joint disorders using clinical-grade canine induced pluripotent stem (iPS) cells was performed. First, we focused on tissue derived from canine fetal appendages and established a highly efficient method for generating iPS cells by using the umbilical cord. Next, we found the optimal conditions for inducing differentiation of canine umbilical cord-derived iPS cells into mesenchymal stem cells (MSCs). We also confirmed the safety of intra-articular administration of MSCs in dogs. In addition, we were able to induce differentiation into chondrocytes by pellet culture of canine iPS cell-derived MSCs. Furthermore, we partially contributed to the fabrication of articular cartilage and ligament-like tissue from iPS cell-derived MSCs using three-dimensional cell stacking technology with a bio-3D printer.

研究分野：獣医再生医療学

キーワード：再生医療 運動器疾患 iPS細胞 間葉系幹細胞 獣医 犬

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

- (1) 獣医療の発展に伴って高齢の犬が増加し、運動器障害を有する犬の割合も増加傾向にあった。特に、犬では変形性関節症や前十字靭帯断裂といった関節疾患の発症が多く、日本の家庭で飼育されている10歳以上の犬の40%以上が運動器疾患に罹患していることが明らかになった。このように、運動器疾患は高齢の犬において最も多い疾患のひとつとであり、健康寿命が短縮する最大の要因として認識されるようになった。
- (2) 犬の変形性関節症の治療は対症療法が中心となっており、画期的な治療法は存在していなかった。また、変形性関節症や前十字靭帯断裂によって一度損傷した関節軟骨や靭帯は二度と元には戻らないとされている。そのような理由から、獣医療においても、変形性関節症による関節炎の緩和や、傷ついた関節軟骨や靭帯を修復するために細胞療法や再生医療に期待が寄せ始められていた。
- (3) 犬では、上記の目的を達成するために脂肪組織由来間葉系幹細胞が使用されていて、一定の治療成果が報告されていた。しかし、ドナー確保の問題や継代を重ねることによる機能低下などの問題が山積していた。また、間葉系幹細胞を利用しても、関節軟骨や靭帯を再生することは困難であり、それらの組織を完全に再生するためには新たな治療戦略を再構築する必要があった。
- (4) 人医療では、臨床グレードの人工多能性幹細胞（iPS細胞）を用いた関節軟骨や靭帯の再生医療が研究されており、臨床応用が近づいていた。研究代表者らは、臨床グレードの犬のiPS細胞の樹立に世界で初めて成功しており、それを利用することでドナーフリーでより効果的な犬の運動器疾患に対する細胞療法および再生医療が確立できるという考えに至った。

2. 研究の目的

- (1) 研究代表者らは、犬のiPS細胞を用いた細胞療法や再生医療を実現するために、病原ウイルスとフィーダー細胞を使用せず、異種動物由来成分を含まない培地で培養可能な臨床グレードと言える犬のiPS細胞の作製に成功している。しかし、現存のiPS細胞は成犬の線維芽細胞から作製しており、臨床応用するためには、さらに樹立効率を高め分化傾向の高い細胞株を樹立する必要がある。そこで、胎子付属物由来組織に着目し、それを使用して新たな臨床グレードの犬のiPS細胞の樹立を目指す。
- (2) 研究代表者らが樹立した臨床グレードの犬のiPS細胞が、共同研究者らによって既に確立している手法を用いて間葉系幹細胞へと分化する能力を有しているか否かを検証する。また、iPS細胞は培養条件や由来組織によって性状が異なるため、研究代表者らが樹立したiPS細胞株にとって最適な間葉系幹細胞への分化誘導条件を探索する。
- (3) 犬で間葉系幹細胞を関節内投与した際の安全性について、多角的に検証した報告は存在していない。そこで、膝関節に間葉系幹細胞を投与し、獣医師による主観的評価と客観的評価を同時に行い、間葉系幹細胞を関節内に投与することによる影響を多角的に検証する。
- (4) 犬の培養軟骨を作製するための新たな幹細胞源として、研究代表者らが保有している臨床グレードの犬のiPS細胞に着目した。しかし、犬のiPS細胞から培養軟骨を作製した報告は数えるほども存在しない。そこで、前検討で樹立した犬のiPS細胞の軟骨分化能を検証する。さらに、共同研究者らが有する三次元細胞積層技術を利用し、細胞のみで人工材料を用いずにより大きな培養軟骨の作製を試みる。
- (5) 現在までに、犬のiPS細胞から靭帯構造物を作製したという報告は存在しない。そこで、前述した三次元細胞積層技術を使用し、犬のiPS細胞由来靭帯細胞またはiPS細胞由来間葉系幹細胞から靭帯組織の構築を試みる。さらに、犬の前十字靭帯損傷の治療への応用を考慮し、前十字靭帯の前内側帯と後外側帯の付着部の位置を客観的に計測し、構築した靭帯構造体の設置位置の特定を目指す。

3. 研究の方法

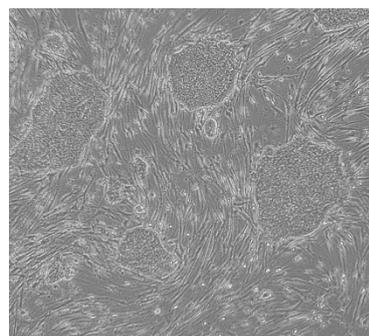
- (1) 医療廃棄物である分娩直後の犬の胎盤を回収し、洗浄を行った後に臍帯を同定した。次に、臍帯を細切してから培養皿に静置し、10%FBSを含む α MEMを用いて、臍帯線維芽細胞を拡大培養した。続いて、Nucleofector™ 2D（ロンザジャパン）を使用し、エピソーマルベクターを用いたElectroporation法にて研究代表者らが特許出願している初期化遺伝子セットを導入した。これらの細胞をフィーダー細胞上に播種し、ナイーブ型ES細胞用培地で培養

した後に、プライムド型 ES 細胞用培地に変更した。コロニーが出現した場合には、構成細胞の形態と増殖能、ALP 染色、幹細胞マーカーの発現、胚葉体形成後の三胚葉分化能を評価し、iPS 細胞であることの確認を行った。

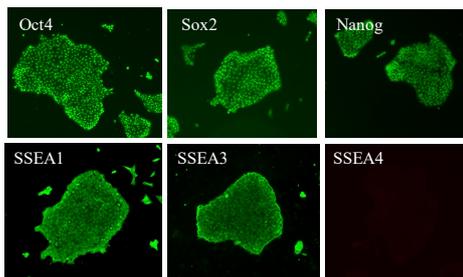
- (2) 前検討で作製した犬の臍帯由来 iPS 細胞を用い、共同研究者らの施設で実施している胚葉体を經由して間葉系幹細胞へと分化誘導する方法を試みた。さらに、研究代表者らは神経幹様細胞を經由して iPS 細胞の作製をしていることから、神経堤細胞を介した間葉系幹細胞への分化誘導も試みた。まずは、犬の iPS 細胞を LY2109761 と CHIR99021 を添加した培地で 10 日間培養することで、神経堤細胞への分化誘導を行った。次いで、フィブロネクチンでコーティングした培養器に播種し、2% FBS、SB431542、bFGF、EGF を添加した α MEM (NCC 維持培地) で培養した。NCC 維持培地を用いて数回継代した後に、SB431542 を添加した間葉系幹細胞用の無血清培地を用いて、間葉系幹細胞への分化誘導を試みた。そして、細胞形態の変化や増殖能の評価、フローサイトメトリーによる細胞表面抗原の解析、骨芽細胞・軟骨細胞・脂肪細胞への三分化能の検証を行い、得られた細胞の性状を解析した。
- (3) 本研究では、犬の関節内に間葉系幹細胞を投与した際の安全性についても検討を行った。まずは、犬の膝関節周囲の被毛を刈り、外科的消毒を行った。次いで、 1×10^6 cells/kg の間葉系幹細胞を含む細胞懸濁液を膝関節内に投与した。投与直後、1、2、3 ヶ月後に、投与部周辺の腫脹、発赤、熱感の有無を評価した。さらに、獣医師による主観的評価、血液検査、X 線検査を行い、有害事象の有無を評価した。本検討では、研究代表者らが所有しているフォースプレート (VFPpro, ヒューテック) および二次元動作分析システム (ICpro-2D, ヒューテック) を用いて歩行の状態を客観的にも評価し、間葉系幹細胞の投与による影響を検証した。
- (4) 前検討で作製した犬の iPS 細胞由来間葉系幹細胞をペレット培養することで、軟骨細胞への分化誘導を試みた。その際には、 2×10^5 cells/mL の iPS 細胞由来間葉系幹細胞を含む細胞懸濁液を $150 \mu\text{L}/\text{well}$ となるように PrimeSurface® プレート 96V (住友ベークライト) に播種し、canine chondrocyte differentiation medium (Cell Applications) を用いて軟骨細胞への分化誘導を行った。分化誘導 3 週間後に、得られた細胞塊を固定し、アルシアンブルー染色を実施した。また、本検討では、人工材料や異種動物由来材料を含む足場を使用せずに、iPS 細胞から基質を有する培養軟骨を作製するための基礎検討も実施した。その際には、iPS 細胞より神経堤細胞を介して分化誘導した間葉系幹細胞から軟骨細胞塊を作製し、さらにバイオ 3D プリンタを用いた三次元細胞積層技術を利用して様々な軟骨組織を創造した。
- (5) 前検討と同様に、iPS 細胞由来間葉系幹細胞を用い、バイオ 3D プリンタを用いた三次元細胞積層技術を利用することで、靭帯様構造体を作製した。次いで、自作の自動伸展循環培養器を用いて構造体を一定期間培養することで成熟させた。さらに、犬の膝関節において、前十字靭帯の前内側帯と後外側帯の付着部を客観的に測定し、作製した靭帯様組織の設置位置を検証した。

4. 研究成果

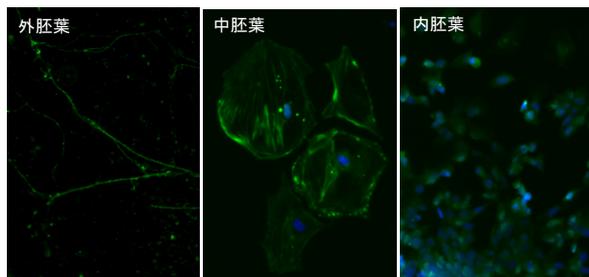
- (1) 細切して静置した臍帯の辺縁から線維芽細胞が派出し、外側に向かって増殖していった。得られた臍帯線維芽細胞へ Electroporation 法を用いて前述した初期化遺伝子セットを導入したところ、複数のコロニーが形成された (図①)。得られた細胞は、フィーダー細胞を用いなくても培養が可能であった。これらのコロニー構成細胞は、ALP 染色に対して陽性で、幹細胞マーカーに対する蛍光免疫染色においても OCT4、SOX2、NANOG、SSEA1、SSEA3 が陽性であった (図②)。さらに、犬の内因性 OCT4、SOX2、NANOG の mRNA の発現が有意に増加し、胚葉体形成後の三胚葉分化能も有していた (図③)。本検討では、世界で初めて犬の臍帯から iPS 細胞の樹立することに成功した。



図① 犬の臍帯由来 iPS 細胞



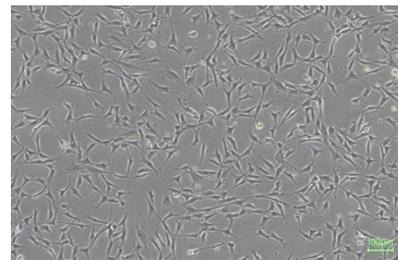
図② 幹細胞マーカーの発現



図③ 胚葉体形成後の三胚葉分化能

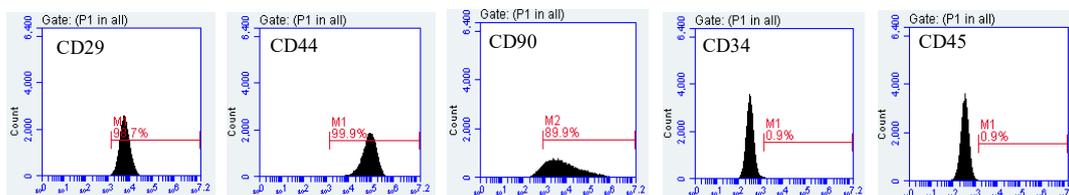
- (2) 前検討で作製した犬の臍帯由来 iPS 細胞を用い、胚葉体を経由して間葉系幹細胞へと分化誘導する方法を行ったが、間葉系幹細胞へと分化させることはできなかった。研究代表者らが作製した iPS 細胞は神経系細胞を介して作製するという特徴があることから、間葉系幹細胞へ直接的に分化誘導するのではなく、神経堤細胞を経由する手法を採用することにした。

まずは、iPS 細胞を神経堤細胞へ分化誘導したところ、約 10 日で神経堤細胞様の細胞が出現した。これらの細胞の一部は、神経堤細胞のマーカーである CD271 に陽性であり、iPS 細胞と比較して *NGFR* および *TFAP2A* mRNA 発現量が顕著に高いことが示された。さらに、神経堤細胞維持培地を用いて数回継代した後に、SB431542 を添加した間葉系幹細胞用の無血清培地で培養を行ったところ、線維芽細胞様の形態へと変化していった (図④)。これらの細胞は、15 継代以上にわたり高い増殖能を有することが示された。



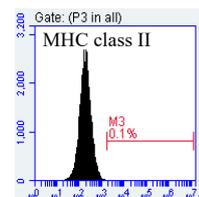
図④ iPS 細胞由来間葉系幹細胞

また、得られた細胞の表面抗原をフローサイトメトリーで解析したところ、CD29、CD44、CD90 の陽性率は約 90%以上を示した (図⑤)。一方で、CD34 と CD45 はほとんど発現が認められなかった (図⑤)。最後に、本検討で作製した iPS 細胞由来間葉系幹細胞の三分化能を確認したところ、軟骨への分化能を有することが示された。



図⑤ フローサイトメトリーによる細胞表面抗原の発現

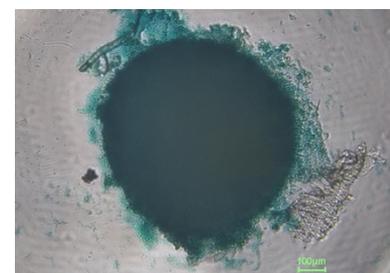
さらに、臍帯 iPS 細胞由来間葉系幹細胞、骨髄由来間葉系幹細胞、脂肪組織由来間葉系幹細胞の MHC class II の発現レベルを比較した。その結果、臍帯 iPS 細胞由来間葉系幹細胞の MHC class II の陽性率は 0.1%~0.8%であり (図⑥)、骨髄由来間葉系幹細胞の 0.12%、脂肪組織由来間葉系幹細胞の 0.19%と差異がないことが判明した。これらの結果から、臍帯 iPS 細胞由来間葉系幹細胞は免疫原性が低い可能性が示された。



図⑥ MHC II の発現

- (3) 犬の間葉系幹細胞を膝関節内に投与し、歩行検査、荷重量計測、血液検査、画像検査を行うことで安全性を検証した。その結果、投与数日後に一過性の跛行を呈した個体が存在したが、1 週間以内に改善した。それ以外の個体では、歩行検査、投与肢への荷重、血液検査、X 線検査、膝関節の関節可動域において異常は認められなかった。これらの結果から、 1×10^6 cells/kg の間葉系幹細胞の膝関節内への投与は大きな有害事象が生じず、一定の安全性が確認できた。

- (4) 犬の iPS 細胞由来間葉系幹細胞をペレット培養にて軟骨へ分化誘導したところ、培養翌日に白色の細胞塊を形成し、*canine chondrocyte differentiation medium* で維持培養が可能であった。さらに、得られた細胞塊はアルシアンブルー (AB) 染色で青く染まり (図⑦)、iPS 細胞由来間葉系幹細胞が軟骨細胞に分化し、細胞外基質を産生していることが明らかになった。また、iPS 細胞由来神経堤細胞を 10%FBS と bFGF を含む α MEM で培養し、間葉系幹細胞へ分化誘導してから、超低接着培養器を用いてスフェロイド状の軟骨細胞塊を作製した。さらに、バイオ 3D プリンタを用いて三次元に軟骨細胞塊を積層し、人工材料を用いずに、円形、L 字型、大腿骨滑車溝の形状をした軟骨組織の作製に成功した。



図⑦ 軟骨様細胞塊の AB 染色

- (5) 前検討で用いた三次元細胞積層技術を用いて、iPS 細胞由来間葉系幹細胞から細胞構造体を造形した。さらに、自作の自動伸展循環培養容器を用いて培養することで、靭帯組織に類似する力学的特性を有した靭帯組織体を創出することに成功した。さらに、犬の膝関節において、前十字靭帯の前内側帯と後外側帯の付着部を客観的に測定したところ、大腿骨側の前十字靭帯は内側顆内側面に起始し、前内側帯の付着部は後外側帯よりも尾近位側に位置していた。また、脛骨側では顆間隆起の内側部に終止し、前内側帯の方が後外側帯に比べやや頭側に付着しており、再生靭帯で置換する際の設置位置を正確に特定することができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Yoshimatsu Sho, Yamazaki Atsushi, Edamura Kazuya, Koushige Yuko, Shibuya Hisashi, Qian Emi, Sato Tsukika, Okahara Junko, Kishi Noriyuki, Noce Toshiaki, Yamaguchi Yoshifumi, Okano Hideyuki	4. 巻 64
2. 論文標題 Step by step protocols for non viral derivation of transgene free induced pluripotent stem cells from somatic fibroblasts of multiple mammalian species	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 325 ~ 341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12798	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 Yoshimatsu Sho, Edamura Kazuya, Yoshii Yumi, Iguchi Aozora, Kondo Hirotsuka, Shibuya Hisashi, Sato Tsukika, Shiozawa Seiji, Okano Hideyuki	4. 巻 53
2. 論文標題 Non-viral derivation of a transgene-free induced pluripotent stem cell line from a male beagle dog	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102375 ~ 102375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2021.102375	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 Yoshimatsu Sho, Nakajima Mayutaka, Iguchi Aozora, Sanosaka Tsukasa, Sato Tsukika, Nakamura Mari, Nakajima Ryusuke, Arai Eri, Ishikawa Mitsuru, Imaizumi Kent, Watanabe Hirotsuka, Okahara Junko, Noce Toshiaki, Takeda Yuta, Sasaki Erika, Behr Rudiger, Edamura Kazuya, Shiozawa Seiji, Okano Hideyuki	4. 巻 16(4)
2. 論文標題 Non-viral Induction of Transgene-free iPSCs from Somatic Fibroblasts of Multiple Mammalian Species	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 754-770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2021.03.002	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 Yoshimatsu Sho, Ohtsu Kanae, Sato Tsukika, Yamamoto Masafumi, Sasaki Erika, Shiozawa Seiji, Okano Hideyuki	4. 巻 51
2. 論文標題 Generation and validation of a common marmoset embryonic stem cell line ActiCre-B1 that ubiquitously expresses a tamoxifen-inducible Cre-driver	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102164 ~ 102164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2021.102164	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 Nemoto Akisa, Kobayashi Reona, Yoshimatsu Sho, Sato Yuta, Kondo Takahiro, Yoo Andrew S., Shiozawa Seiji, Okano Hideyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Direct Neuronal Reprogramming of Common Marmoset Fibroblasts by ASCL1, microRNA-9/9*, and microRNA-124 Overexpression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 6~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10010006	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 枝村一弥	4. 巻 35
2. 論文標題 特集にあたって - 獣医療における再生医療 -	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Veterinary information	6. 最初と最後の頁 4-9
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 無
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23件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 山崎敦史, 枝村一弥
2. 発表標題 RNA reprogrammingを用いた犬の人工多能性幹細胞の樹立
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山崎敦史, 枝村一弥
2. 発表標題 犬の臍帯由来iPS細胞を用いたiPS細胞由来間葉系幹細胞の開発
3. 学会等名 第5回獣医幹細胞生物研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 枝村一弥
2. 発表標題 Overview 獣医再生医療をめぐる最近の動向と今後の展開
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鳩谷晋吾
2. 発表標題 イヌiPS細胞の作製と今後の課題
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 枝村一弥
2. 発表標題 獣医学領域における再生医療の現状 何が真実か？
3. 学会等名 第19回日本獣医内科学アカデミー学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山崎敦史，立花聖果，枝村一弥
2. 発表標題 新たな効率の高い犬の人工多能性幹細胞の樹立法の確立
3. 学会等名 第17回日本獣医再生医療学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長倉京哉、塚本雅也、木村和人、杉浦喜久弥、鳩谷晋吾
2. 発表標題 イヌiPS細胞の安定的かつ効率的なフィーダーフリー培養条件の検討
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 枝村一弥
2. 発表標題 臨床応用可能な犬iPS細胞の創生と社会実装
3. 学会等名 動物再生医療推進協議会 勉強会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hinano Eto, Kazuya Edamura, Shota Kaneda, Koji Tanegashima, Yuma Tomo, Kei Hayashi
2. 発表標題 Tibial plateau levering osteotomy on cruciate ligament tension in dogs
3. 学会等名 31st European College of Veterinary Surgeons Annual Scientific Meeting（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 枝村一弥
2. 発表標題 これからの獣医再生医療の臨床
3. 学会等名 福岡市獣医師会講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 枝村一弥
2. 発表標題 獣医学領域における再生医療の現状 何ができるのか? 何が真実か?
3. 学会等名 横浜市獣医師会 講演会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 枝村一弥
2. 発表標題 獣医学領域における再生医療の現状 何ができるのか? 何が真実か?
3. 学会等名 関西地区合同オンラインセミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 枝村一弥
2. 発表標題 獣医学領域における再生医療の現状 何ができるのか? 何が真実か
3. 学会等名 湘南臨床研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎敦史, 立花聖果, 枝村一弥
2. 発表標題 犬の臍帯由来人工多能性幹細胞の樹立
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 枝村一弥
2. 発表標題 獣医再生医療がヒトの再生医療に貢献できること -One HealthとTranslational medicine-
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sumihiro Maeda, Hayato Hiramine, Mitsuru Ishikawa, Ikuko Koya, Ryosuke Nagashima, Seiji Shiozawa, Mari Nakamura, Manabu Itoh, Hideyuki Okano
2. 発表標題 Developing a 3D hiPSC-derived culture model system for inducing endogenous tau aggregation
3. 学会等名 International Society for Stem Cell Research 19th annual meeting（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平峯勇人, 前田純宏, 石川充, 古家育子, 永島峻甫, 塩澤誠司, 中村真理, 伊藤学, 岡野栄之
2. 発表標題 hiPSC3D培養モデルを用いた内在性タウタンパク質凝集誘導系の開発
3. 学会等名 第40回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塚本雅也, 川端千晶, 木村和人, 杉浦喜久弥, 鳩谷晋吾
2. 発表標題 iPS細胞から間葉系幹細胞の誘導の試み
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daiki Murata, Ryota Fujimoto, Shoko Takao, Miho Miyake, Anna Maria Nakamura, Koichi Nakayama
2. 発表標題 Tendon/ligament regeneration using a scaffold-free biofabricated 3D construct of autologous adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in rabbits
3. 学会等名 The 6th Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society World Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宗像季生子, 村田大紀, 藤本亮太, 高尾省子, 三宅美保, 野中俊宏, 永石友公子, 中村アンナ, 中山 功一
2. 発表標題 ウサギ脂肪由来幹細胞からなるscaffold-free 3次元構造体による膝蓋腱再生
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazuya Edamura
2. 発表標題 Regenerative Medicine in the Field of Veterinary Orthopedic Surgery -Recent Evidence and Future Prospects-
3. 学会等名 10th Asian Society of Veterinary Surgery Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳩谷晋吾
2. 発表標題 イヌとネコのiPS細胞
3. 学会等名 第16回日本獣医再生医療学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎敦史, 上田雄貴, 吉井友見, 井口青空, 塩澤誠司, 枝村一弥
2. 発表標題 臨床グレードの犬のiPS細胞の創生および間葉系幹細胞への分化誘導法の開発
3. 学会等名 第4回獣医幹細胞生物研究会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 靱帯・腱用人工組織体、その製造方法及びその用途	発明者 村田大紀、三宅美保	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-035798	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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	村田 大紀 (MURATA Daiki) (00772683)	佐賀大学・医学部・助教 (17201)	
研究分担者	塩澤 誠司 (SHIOZAWA Seiji) (10447039)	久留米大学・医学部・准教授 (37104)	
研究分担者	鳩谷 晋吾 (HATOYA Shingo) (40453138)	大阪公立大学・大学院獣医学研究科・准教授 (24405)	

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