

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12642

研究課題名(和文) ヒト由来生体材料を利用した新規再生医療材料の開発

研究課題名(英文) Development of new regenerative therapy materials using biomaterial derived from human

研究代表者

岡部 素典 (Okabe, Motonori)

富山大学・学術研究部医学系・助教

研究者番号：60283066

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、難治性皮膚創傷モデルとして、「露出腸管を伴う開放創モデルマウス」と「度熱傷モデルマウス」を作製し、ハイパードライヒト乾燥羊膜(HD-AM)とヒト羊膜間葉系幹細胞(hAM)の創傷治癒効果を検討した。HD-AMにより、炎症期の浸潤細胞が増加し、IL-6/IFN- γ が一過性の上昇、PGE2/IL-10が炎症期から持続性の上昇を示した。VEGFは炎症期に一過性の上昇を示し、新生血管を誘導した。hAMはその血管を成熟させることで肉芽形成を促進させた。HD-AMは浸潤細胞の足場になることで治癒促進の主体となり、炎症期と増殖期を促進することで早期に良質な肉芽形成を導いた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

1) 患者と病態を知ったうえで疾患に適した実験モデルを確立できた。これにより「安全性」と「有効性」が確認でき、臨床研究・治験へと進むことができる。
2) モデルの治癒過程において、1：羊膜の創傷治癒への作用機序を解明する第一歩となった。これは植皮術を後に控えた治療での、良質な肉芽組織再生(真皮再生：移植床の形成)の機序を解明することであり、得られた知見から2：新たな治療方法の開発(生理活性物質の医薬品化・バイオマテリアルの開発)へと発展することが見込まれる。

研究成果の概要(英文)：In this study, (1) "the open wound with exposed bowel model mouse" and (2) "full-thickness skin deficiency after a deep burn injury (3rd degree burn) model mouse" as a intractable wound model, and the wound healing effect of the hyperdry human amniotic membrane (HD-AM) and human amniotic mesenchymal stem cells (hAM) was examined. HD-AM increased infiltration cells of the inflammatory phase, indicating that IL-6/IFN- γ rises transient, and PGE2/IL-10 has increased from the inflammatory stage until proliferative phase. VEGF indicated angiogenesis, indicating a transient increase in the inflammatory phase. hAM promoted granulation formation by mature this blood vessels.

The HD-AM has become a scaffold for cellular infiltrate, and has been the main essence of wound healing promotion, and promotes the inflammatory and proliferative phase to lead to high quality granulation formation.

研究分野：再生医学、組織学、薬理学

キーワード：HD羊膜 慢性瘻孔(EAF) 重症熱傷 抗ウイルス効果 癒着防止作用 特定臨床研究 トランスレーショナルリサーチ 開発

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、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

1. 研究開始当初の背景

羊膜はコラーゲンと弾性繊維で構成される強靱な生体膜で、その抗炎症作用や上皮化促進効果が創傷治療に古くから利用されてきている¹⁾。我々は、羊膜の効果を保持したハイパードライヒト乾燥羊膜(HD羊膜:乾燥羊膜)を開発してきた。HD羊膜は、生羊膜と同様の効果を保持していることが眼科領域の先進医療(再発翼状片の治療)で示されつつある。翼状片は眼球結膜下の結合組織が異常増殖することで引き起こされ、その結合組織の切除後に羊膜はそれを抑制しつつ結膜上皮の足場となる。また、HD羊膜は、口腔粘膜上皮欠損部、中耳骨膜欠損部、脳硬膜欠損部において上皮形成の足場となり治療効果を示してきた。

救急領域に置ける**難治性創傷疾患**では人工物を使うことが忌避とされ、あるいは**重度熱傷**では、人工真皮が使用されるも、多くは感染を引き起こしており、緊急時には未だに適切な被覆材がないことから死と直面せざるを得ない。これらの疾患で**生死をわけるのは、短時間で感染を起こさずに優良な肉芽組織を創傷部位に形成**することで、その後の植皮の生着率・治癒率をあげることである。

古くから創傷治療に利用される羊膜(生羊膜)は、どのような機序で治療効果に寄与しているのであろうか? 眼科領域の「**再発翼状片**」では**結合組織の異常増殖を押さえて治療効果**を発揮する。はたして創傷治療においても肉芽形成を抑制して治療効果が発揮されているのか、**作用機序は同じなのか?**

羊膜には、眼表面疾患の治療の際に癒着防止効果が認められるが、乾燥羊膜(HD羊膜)は**他の部位の癒着疾患においても効果があるのか?**

ハイパードライヒ乾燥法には、抗ウイルス効果があるのか?

2. 研究の目的

本研究では、1)創傷治療に対する「羊膜」の作用機序を明らかにする。**難治性皮膚創傷モデル**として「**露出腸管を伴う開放創モデルマウス**を作製」と「**度熱傷モデルマウス**を作製」する。これらの実験モデルを利用し、**良好な肉芽形成を画像解析により測定し、形成された肉芽の構成成分、新生血管や線維芽細胞を免疫組織化学により検討する。**肉芽形成に不可欠な細胞浸潤におけるHD羊膜の足場としての機能を明らかにする。肉芽形成に関与する成長因子や生理活性物質の mRNA の発現については分子生物学的に検討し、経時的变化を免疫組織化学で検討する。

上記のモデル動物にコラーゲンが主成分で細胞が死滅した乾燥羊膜(HD羊膜)を作用させた場合と、羊膜幹細胞を作用させた場合とで上記③～⑥の現象を比較することで、治癒の主体がどこにあるか、またその作用機序が何かを突き止める糸口になり得るところが学術的独自性のあるところである。

3. 研究の方法

1)創傷治療に対する「羊膜」の作用機序を明らかにする

難治性創傷(開放創)モデルマウスの作成:マウスの腹部の中心に15mm×20mmの大きさに全層皮膚欠損を作製する。白線を15mmで切開して開腹し、盲腸をそのままの自然な位置で腹部から持ち上げ、7-0ナイロン糸で腹壁筋膜と6点縫合固定し、露出腸管モデルとする。作成したマウスモデルの開放創にガーゼのみで覆ったマウスにEAF(enteroatmospheric fistula:慢性瘻孔)が発症することで有効と判断する。

✓HD羊膜の効果の検討:露出腸管を伴う開放創のモデルの創部に羊膜を置き、0日目(Start)、1週目(POD7)、2週目(POD14)に創傷部位を採取し、組織学的に肉芽形成の量及び構成成分に対する検討を行う。分子生物学的に各種成長因子や細胞遊走ケモカイン、抗炎症および炎症系サイトカインの発現等を検討し、HD羊膜の有効性及び作用機序について明らかにする。

重度熱傷モデル(度熱傷)の作成:背部にチューブを用いて10mmの範囲で、90度10秒間、熱湯に暴露させ、度熱傷創を作製する。熱傷直後に同部位の全層皮膚を切除し、開放創とする。

✓HD羊膜の肉芽検討:HD羊膜、羊膜幹細胞の有効性を検討する。0日目(Start)、1日目、4日目、7日目、9日目に創傷部位を採取し、肉芽形成を組織学的、免疫組織学的、分子生物学的(qPCR法、ウエスタンブロット法など)および病理組織学的に検証する。肉芽の形成量はイメージアナリシスにより検証する。

上記のモデル動物にコラーゲンが主成分の細胞が死滅した乾燥羊膜(HD羊膜)を作用させた場合と、羊膜幹細胞を作用させた場合とで治療効果を比較することで、治癒の主体がどこにあるか、またその作用機序が何かを突き止める。

4. 研究成果

難治性創傷(開放創)モデルマウスにおけるHD羊膜の効果

モデルマウスにHD羊膜の間質面が接するように作用させた群(HD-AM)と上皮面が接するように作用させた群(HD-AM UD)を準備し、コントロール群と比較した。

上皮面と間質面のどちらを作用させてもPOD14では肉芽形成量はコントロールに比べて同じくらい増加した。POD7ではコントロールに比べて上皮面を作用させると**肉芽の増生が見られるの**に対して間質面を作用させると増生はわずかであった(Fig.1a,b)。

細胞増殖因子(TGF- β 1, VEGF, bFGF, PDGF)や細胞遊走ケモカイン(CXCL-5:好中球, SDF-1:単球)、抗炎症(IL-10)および炎症(IL-6, TNF- α :Mによる)系サイトカイン、M1マクロファージ(iNOS)、M2マクロファージ(CD163)、線維芽細胞(α -SMA)の発現(mRNA, IHによる局在)を検討した。

受傷直後(モデル動物作成直後)においてはVEGF, PDGFの増殖因子のmRNAの発現が見られたが、POD7のコントロールでの発現量の50%、70%であり、線維芽細胞の指標である α -SMAのmRNAの発現だけが150%と高かった(Fig.2)。

TGF- β 1のmRNAは受傷直後に比べてPOD7のコントロール群で増加し(Fig.2, Fig.3)、HD-AM群とHD-AM UD群でコントロール群に比べて有意に増加、POD14にたコントロール群に比べて有意に減少した(Fig.3)。VEGFのmRNAも同様に受傷直後に比べてPOD7のコントロール群で増加し(Fig.2, Fig.3)、コントロール群に比べてHD-AM UD群のみが有意に増加し、POD14にコントロール群と差がなくなった。bFGF, PDGFも同様に受傷直後に比べてPOD7のコントロール群で増加し(Fig.2, Fig.3)、コントロール群に比べて増加する傾向となり、POD14にコントロール群と差はなかった(Fig.3)。POD7(初期

段階)で増殖、分化、血管新生の促進が示唆される。

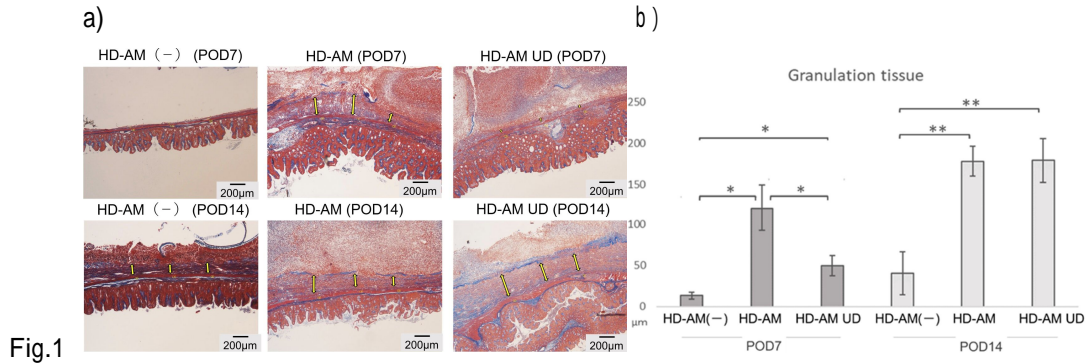


Fig.1

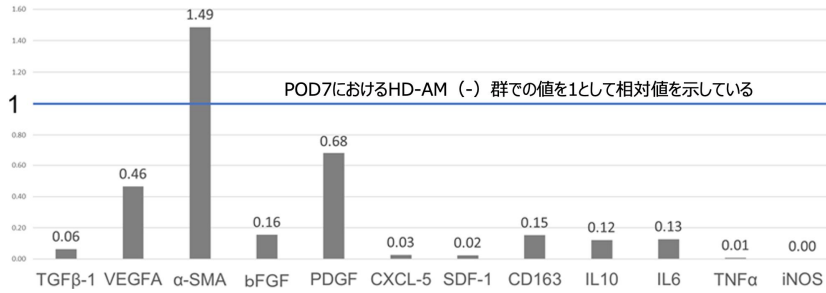


Fig.2

-SMAは受傷直後に比べてPOD7のコントロール群で逆に減少し(Fig.2, Fig.3)、HD-AMとHD-AM UD群はコントロール群と同程度の発現量であった。POD14でHD-AMとHD-AM UD群はコントロール群に比べて下がる傾向を示した(Fig.3)。CXCL-5のmRNAは受傷直後に比べてPOD7のコントロール群で増加し(Fig.2, Fig.3)、HD-AM群とHD-AM UD群でコントロール群に比べて有意に同程度増加、POD14にたコントロール群に比べてHD-AM群のみが有意に減少した(Fig.3)。SDF-1のmRNAは受傷直後に比べてPOD7のコントロール群で増加したが(Fig.2, Fig.3)、HD-AM群とHD-AM UD群でコントロール群に比べて差はなく、POD14でコントロール群の発現量はPOD7と同程度なのに対して、HD-AMとHD-AM UD群の両方はコントロール群に比べて有意に減少した(Fig.3)。初期段階で遊走し、後に減少することを示唆している。

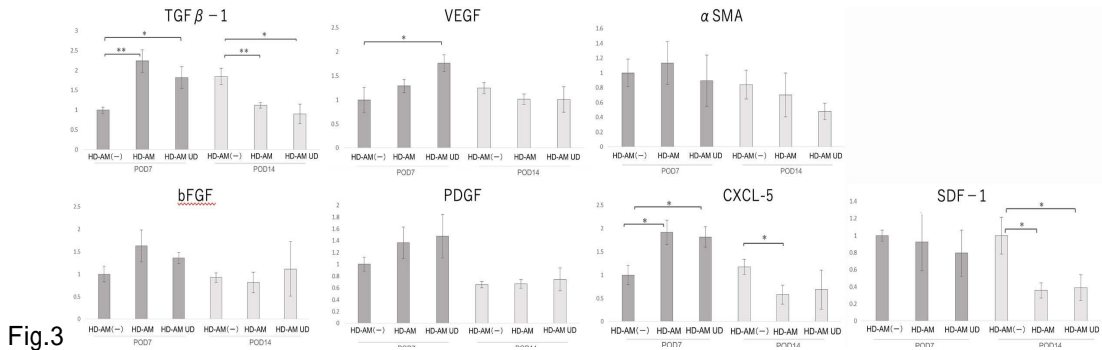


Fig.3

TGF-1, VEGFは創傷の滲出液中および羊膜周辺で抗体によって高度に染色され(Fig.4a)、コントロール群では創縁飲みが染色された(Fig.4b)。CD163(M2マクロファージ)のmRNAは受傷直後に比べてPOD7のコントロール群で増加し(Fig.2, Fig.5)、HD-AM群でコントロール群に比べて有意に増加、POD14の全ての群で減少した(Fig.5)。IL-10のmRNAは受傷直後に比べてPOD7のコントロール群で増加し(Fig.2, Fig.5)、HD-AM UD群でコントロール群に比べて有意に増加、POD14のHD-AM群とHD-AM UD群でコントロール群に比べて減少する傾向であった(Fig.5)。POD7でM2マクロファージが炎症を抑制し、組織の再構築することが考えられる。一方、HD-AM群およびHD-AM UD群はPOD7にiNOS(M1マクロファージ)を増加させ、POD14に減少させる傾向から、炎症性サイトカインにも影響する事が示唆された(Fig.5)。また、CD163は羊膜上皮面で抗体によって高度に染色された。M2マクロファージへのサブタイプ変換に羊膜上皮が関与することが考えられた。

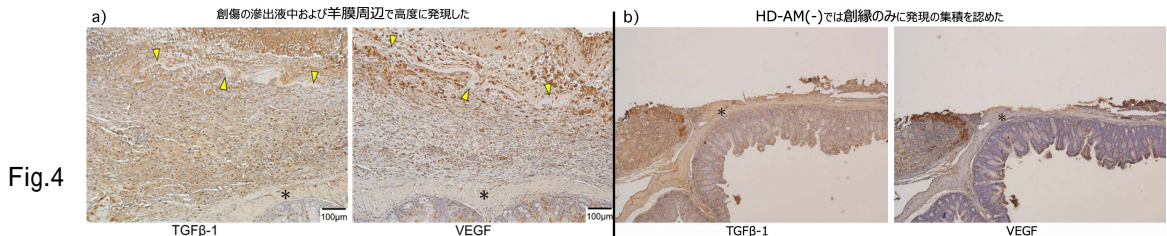


Fig.4

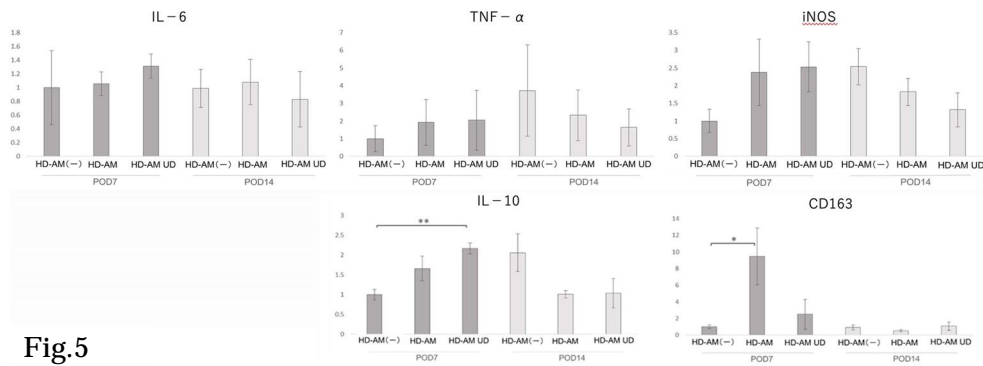


Fig.5

重度熱傷モデル(一度熱傷)におけるHD羊膜の効果

モデルマウスに羊膜由来幹細胞(hAM:Cell)、HD-AM、HD-AM+Cell(HD-AM/Cell)を作用させた群とコントロール群とを比較した。

Cell、HD-AM、HD-AM/Cellを作用させてもPOD4では肉芽形成量はコントロールに比べて差はなかった。POD7ではCell群、HD-AM/Cell群の肉芽形成量はコントロール群およびHD-AM群に比べて有意に肉芽の増生が見られた(Fig.1)。

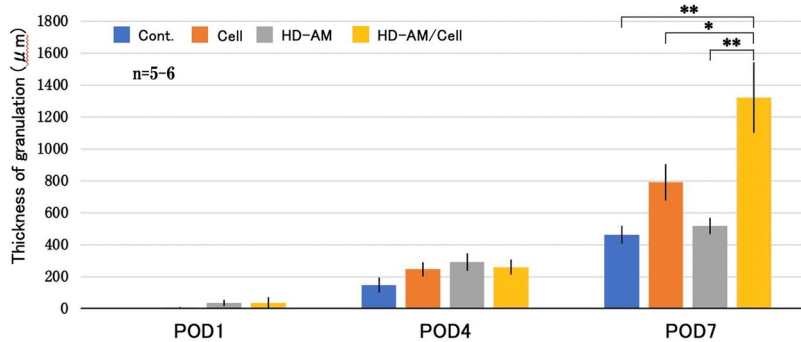


Fig.1

炎症(IL-6, IFN- γ , COX-2)および抗炎症(IL-10)関連因子、M1マクロファージ(iNOS, CD11b)、M2マクロファージ(CD163)、好中球(Neutrophil)の発現(mRNA, IHによる局在)を検討した。

iNOSはPOD1でいずれの群でもmRNAの発現がなく、POD4でコントロールに比べてCell群、HD-AM/Cell群がIL-6、IFN- γ 、COX-2(PGE2の上流酵素)のmRNAの発現が上昇し、POD7で全ての群で低下する傾向となった(Fig.2)。IL-6陽性細胞は組織全体にびまん性に存在した(Fig.2)。

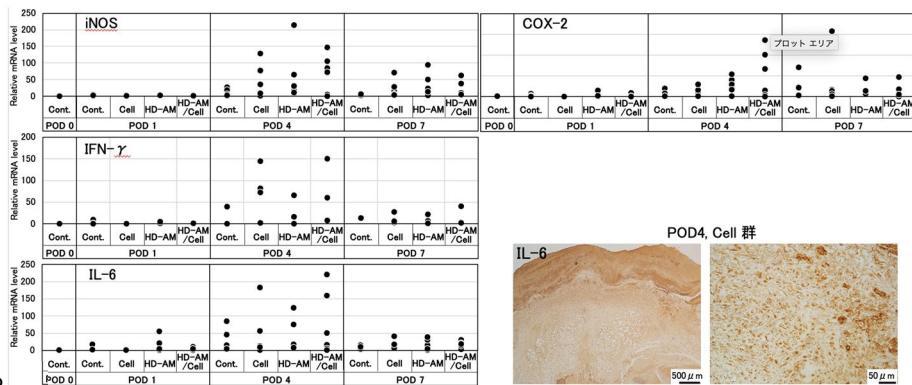


Fig.2

CD163はPOD1でいずれの群でもmRNAの発現がなく、POD4で全ての群で上昇した。POD7にかけてCell群では減少し、HD-AM群で上昇する傾向となった(Fig.3a)。IL-10のmRNAの発現は、POD4にコントロールに比べCell群、HD-AM群で大きく上昇、HD-AM/Cell群で小さく上昇し、POD7にかけてCell群、HD-AM群は減少するが、HD-AM/Cell群では上昇する傾向となった(Fig.3a)。免疫組織化学染色でCD163陽性細胞はCell群、HD-AM群、HD-AM/Cell群で時間経過と共に筋層・脂肪層に増加し、HD-AM/Cell群ではPOD7に新たに形成された肉芽組織で顕著に観察された(Fig.3b)。IL-10はPOD4にCell群とHD-AM群で大きく増加、HD-AM/Cell群で増加する傾向にあり、POD7にCell群とHD-AM群で減少、HD-AM/Cell群で大きく増加する傾向にあった(Fig.3c)。IL-10陽性細胞は組織全体にびまん性に存在した(Fig.3d)。

POD7でHD-AM/Cell群の肉芽内組織内に線維芽細胞、Neutrophil陽性細胞、CD11b陽性細胞(M1マクロファージ)を認めた(Fig.4)。control群以外の各群において肉芽組織内に α -SMA陽性細胞、CD31陽性細胞が観察された。POD4でCell群とHD-AM/Cell群ではCD31陽性細胞が楕円形から棒状の血管内腔を構成し、 α -SMA陽性細胞がその周囲に集約する像が観察された。HD-AM群ではこのような像は観察されなかった。POD7でCell群およびHD-AM/Cell群ではCD31陽性細胞と α -SMA陽性細胞の数は減少するが、より完全な血管として走行している像を認めた。HD-AM群ではこれらの細胞が集約し、肉芽内に血管を造る途中の像が観察された。Cell群、HD-AM/Cell群において厚く形成された肉芽組織内に膠原線維が観察されたが、HD-AM群において肉芽形成は弱く膠原線維は

ほとんど見られなかった(Fig.5)。

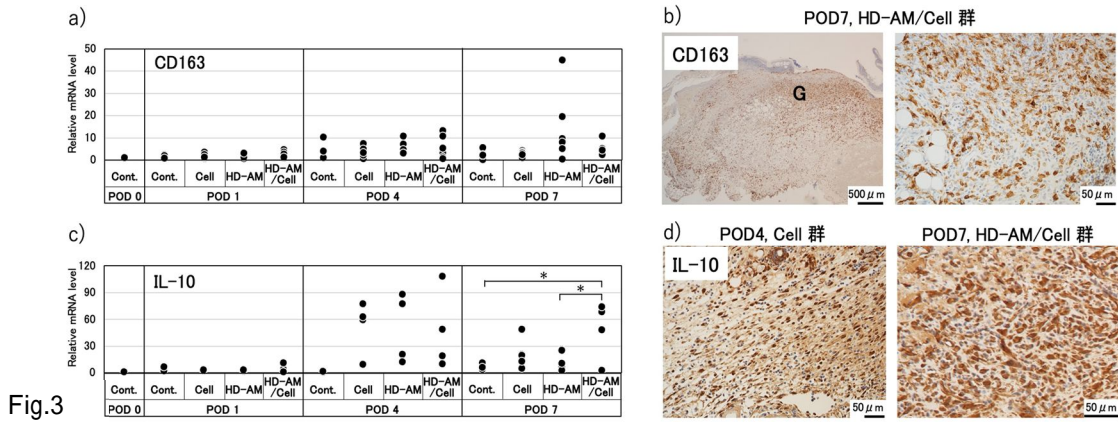


Fig.3

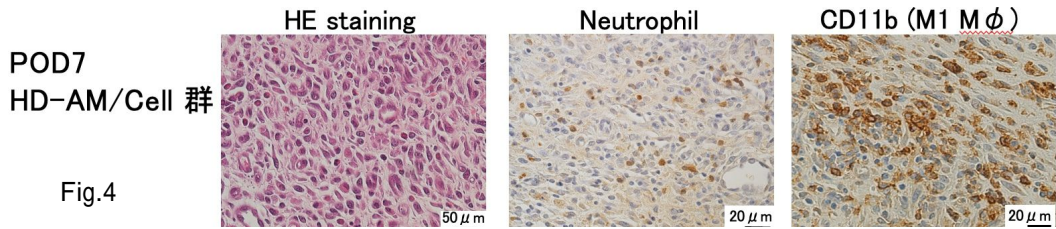


Fig.4

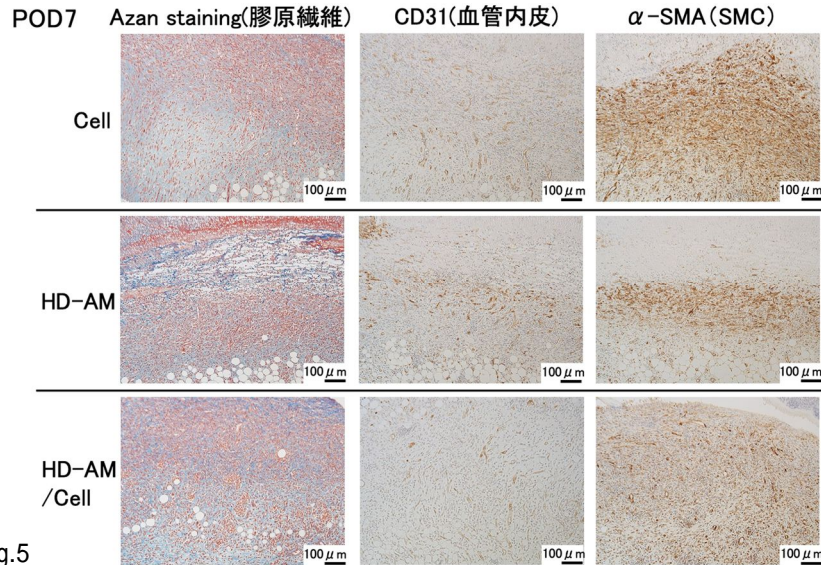
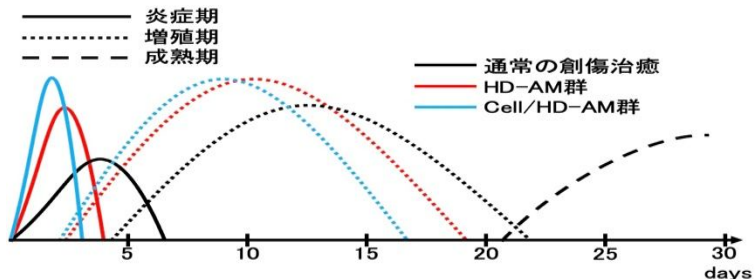


Fig.5

まとめ

- ・難治性皮膚創傷モデル(腹壁開放創/哆開創モデル、 度熱傷モデル)が作製できた。
- ・HD-AM により、
- ・POD4(炎症期)をピークに HD-AM 下と肉芽内で浸潤細胞が増加した。
- ・IL-6/IFN- γ が炎症期に一過性の上昇、PGE2/IL-10 が炎症期～POD7(増殖期)へかけて持続性的の上昇、がみられた。
- ・PDGF は初期～増殖期まで増加した。
- ・VEGF は炎症期に HD-AM 周辺で一過性の上昇を示し、肉芽内に血管内皮細胞遊走・増殖による血管を形成させた。hAM はその血管を成熟させることで肉芽形成を促進させたと考えられる。
- ・創傷において HD-AM は浸潤細胞の足場(起点)になることで治癒促進の主体となり、炎症期と増殖期に作用し、それぞれを促進することで良質な肉芽を形成したと思われ、結果として早期の移植床の形成を導いたと考えられる。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Amano Koji, Okabe Motonori, Yoshida Toshiko, Oba Jiro, Yoshid Satoshi, Wakasugi Masahiroe, Usui Akihiro, Nakata Yasuki, Okudera Hiroshi	4. 巻 283
2. 論文標題 Hyperdry Human Amniotic Membrane as a Protective Dressing for Open Wounds With Exposed Bowel in Mice.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Research	6. 最初と最後の頁 898-913
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jss.2022.09.028	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 Mineyuki Zukawa, Motonori Okabe, Ryusuke Osada, Hiroto Makino, Makiko Nogami, Shoji Seki, Toshiko Yoshida, Tomoatsu Kimura, Yoshiharu Kawaguchi	4. 巻 27
2. 論文標題 Effect of hyperdry amniotic membrane in preventing tendon adhesion in a rabbit model.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Orthop Sci	6. 最初と最後の頁 707-712
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jos.2021.03.005.	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 Nobuyuki Koike, Jun Sugimoto, Motonori Okabe, Kenichi Arai, Makiko Nogami, Hiroshi Okudera, Toshiko Yoshida	4. 巻 1
2. 論文標題 Distribution of Amniotic Stem Cells in Human Term Amnion Membrane.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microscopy (Oxf)	6. 最初と最後の頁 66-76
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jmicro/dfab035.	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 Kumiko Fujiwara, Hiroaki Tsuno, Motonori Okabe, Toshiko Yoshida, Shuichi Imaue, Kei Tomihara, Naoya Arai, and Makoto Noguchi	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinical Application of Hyperdry Amniotic Membrane in Cleft Palate Repair.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Cleft Palate-Craniofacial Journal	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/10556656221075937	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 Oba Jiro, Okabe Motonori, Yoshida Toshiko, Soko Chika, Fathy Moustafa, Amano Koji, Kobashi Daisuke, Wakasugi Masahiro, Okudera Hiroshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Hyperdry human amniotic membrane application as a wound dressing for a full-thickness skin excision after a third-degree burn injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Burns & Trauma	6. 最初と最後の頁 1-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/burnst/tkaa014	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 Fathy Moustafa, Okabe Motonori, Saad Eldien Heba M., Yoshida Toshiko	4. 巻 25
2. 論文標題 AT-MSCs Antifibrotic Activity is Improved by Eugenol through Modulation of TGF-β/Smad Signaling Pathway in Rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 348-364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25020348	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 Fathy Moustafa, Okabe Motonori, M. Othman Eman, Saad Eldien Heba M., Yoshida Toshiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Preconditioning of Adipose-Derived Mesenchymal Stem-Like Cells with Eugenol Potentiates Their Migration and Proliferation In Vitro and Therapeutic Abilities in Rat Hepatic Fibrosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 2020-2034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25092020	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5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 岡部素典、吉田淑子
2. 発表標題 HyRecx自動噴霧装置による除菌剤噴霧後の一般細菌に対する効果
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岡部素典、頭川峰志、長田龍介、川口善治、吉田淑子
2. 発表標題 ウサギ腱断裂修復モデルにおけるハイパードライヒト乾燥羊膜（HD羊膜）の癒着防止効果
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田淑子、岡部素典
2. 発表標題 生体材料として「羊膜」を活用すること
3. 学会等名 第19回日本組織移植学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡部素典，天野浩司，奥寺 敬，吉田淑子
2. 発表標題 ハイパードライヒト乾燥羊膜（HD羊膜）による露出腸 管を伴う開放創モデル動物の治療効果．
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡部素典，天野浩司，奥寺 敬，吉田淑子
2. 発表標題 露出腸管を伴う開放創モデル動物の作製および ハイパードライヒト乾燥羊膜（HD羊膜）による治療効果．
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 吉田淑子、岡部素典	4. 発行年 2021年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 80
3. 書名 HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY	

1. 著者名 武田 太郎、坂本 ゆり、原 祐子、坂根 由梨、竹澤 由起、三谷 亜里沙、井上 英紀、白石 敦、安久 万寿子、石垣 理穂、岡部 素典、川村 真理、佐々木 千秋、多田 まや子、長井 一浩、星陽子、横手 典子、吉田 淑子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メディカル葵出版	5. 総ページ数 392
3. 書名 あたらしい眼科	

〔出願〕 計6件

産業財産権の名称 ウイルスの不活化方法、乾燥羊膜の製造方法及び乾燥羊膜	発明者 岡部素典、吉田淑子、林 京子、荒川雅彦	権利者 岡部素典、吉田淑子、林 京子、サクラ精機
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/002520	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 耳介皮膚欠損部の植皮補填・緩衝部材	発明者 藤坂実千郎、將積日出夫、伊東伸祐、吉田淑子、岡部素典ら	権利者 国立大学法人富山大学、サクラ精機株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/40753	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 創傷接触部材	発明者 天野浩司、吉田淑子、岡部素典、相古千加、荒川雅彦	権利者 国立大学法人富山大学、サクラ精機株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/39643	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 腱鞘の再生・修復材およびその使用	発明者 吉田淑子、岡部素典、長田龍介、頭川峰志、荒川雅彦	権利者 吉田淑子、岡部素典、長田龍介、頭川峰志、
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/034052	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 腱鞘の再生・修復材およびその使用	発明者 吉田淑子、岡部素典、長田龍介、頭川峰志、荒川雅彦	権利者 吉田淑子、岡部素典、長田龍介、頭川峰志、
産業財産権の種類、番号 特許、米国 17/257,918	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 腱鞘の再生・修復材およびその使用	発明者 吉田淑子, 岡部素典, 長田龍介, 頭川峰志, 荒川雅彦	権利者 吉田淑子, 岡部素典, 長田龍介, 頭川峰志,
産業財産権の種類、番号 特許、中国 201980054757	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計2件

産業財産権の名称 ウイルスの不活化方法.	発明者 岡部素典, 吉田淑子, 林京子, 荒川雅彦	権利者 岡部素典, 吉田淑子, 林京子, サクラ精機
産業財産権の種類、番号 特許、特許第7202582号(特願2020-012404)	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 腱鞘の再生・修復材およびその使用	発明者 吉田淑子, 岡部素典, 長田龍介, 頭川峰志, 荒川雅彦	権利者 吉田淑子, 岡部素典, 長田龍介, 頭川峰志,
産業財産権の種類、番号 特許、特許第7219903号(特願2020-539610)	取得年 2023年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

<p>富山大学 システム機能形態学のウェブサイトによるこそ！ https://syst-funct-morphol.hatenablog.com/top.html 富山大学附属病院中央診療施設再生医療センター http://www.hosp.u-toyama.ac.jp/guide/medical/regenerative.html 富山大学学術研究部医学系眼科学講座教室案内 / 研究 / 先進医療Bとしてヒト乾燥羊膜を用いた再発翼状片手術 https://tomidaiganka.info/aboutus-greeting/aboutus-research/ 富山大学学術研究部医学系耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 / 医局について / 教授挨拶 http://www.orl-ut.jp/about/index.html 高岡市民病院 / 病院のご案内 / 倫理委員会 / 平成30年度倫理委員会審査承認一覧 https://www.med-takaoka.jp/hospital/rinri/rinri_h30/ 富山大学 システム機能形態学のウェブサイトによるこそ！ https://syst-funct-morphol.hatenablog.com/top.html 富山大学附属病院中央診療施設再生医療センター http://www.hosp.u-toyama.ac.jp/guide/medical/regenerative.html 富山大学学術研究部医学系眼科学講座教室案内 / 研究 / 先進医療Bとしてヒト乾燥羊膜を用いた再発翼状片手術 https://tomidaiganka.info/aboutus-greeting/aboutus-research/ 富山大学学術研究部医学系耳鼻咽喉科頭頸部外科 / 医局について / 教授挨拶 http://www.orl-ut.jp/about/index.html 高岡市民病院 / 病院のご案内 / 倫理委員会 / 平成30年度倫理委員会審査承認一覧 https://www.med-takaoka.jp/hospital/rinri/rinri_h30/</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	吉田 淑子 (Yoshida Toshiko) (00171421)	富山大学・学術研究部医学系・准教授 (13201)	
研究分担者	松村 和明 (Mastumura Kazuaki) (00432328)	北陸先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授 (13302)	
研究分担者	野村 義宏 (Nomura Yoshihiro) (10228372)	東京農工大学・農学部・教授 (12605)	

6. 研究組織（つづき）

	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	芳村 直樹 (Yoshimura Naoki) (20401804)	富山大学・学術研究部医学系・教授 (13201)	
研究分担者	長田 龍介 (Osada Ryusuke) (40293310)	富山大学・学術研究部医学系・講師 (13201)	
研究分担者	頭川 峰志 (Zukawa Mineyuki) (30456389)	富山大学・附属病院・診療助手 (13201)	
研究分担者	大場 次郎 (Oba Jiro) (40829727)	順天堂大学・医学部・准教授 (32620)	
研究分担者	林 京子 (Hayashi Kyouko) (60110623)	中部大学・大学院工学研究科・客員教授 (33910)	
研究分担者	荒井 健一 (Arai Kenich) (40752960)	富山大学・学術研究部医学系・客員助教 (13201)	
研究分担者	伊藤 哲史 (Itou Tetuhumi) (90334812)	富山大学・学術研究部医学系・教授 (13201)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	堂田邦明 (Dohda Kuniaki)	ノースウエスタン大学・Department of Mechanical Engineering・Research Professor	Northwestern University(USA)

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