

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 30 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390554

研究課題名（和文）新規歯周組織再生治療法開発につながる培養骨膜と基材に関する基礎的研究

研究課題名（英文）A fundamental study regarding the cultured periosteum and its scaffold leading to a novel periodontal regenerative treatment.

研究代表者

奥田 一博（OKUDA KAZUHIRO）

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：00169228

研究成果の概要（和文）：骨原性能力を有する骨膜を培養して用いた歯周組織再生法が注目されている。このシートの細胞生物学的性状と細胞の足場となる基材の性状を細胞培養レベルと動物体内での反応性の視点から検討した。結果、培養骨膜には幹細胞様細胞が存在し分化誘導刺激で骨形成活性を発現する可能性が示唆された。基材としては種々の高分子材料や無機材料表面に処理を施すことで細胞接着性が改善し、細胞遊走と石灰化をサポートすることができた。

研究成果の概要（英文）：A novel periodontal regenerative treatment using autologous cultured periosteal sheet with an osteogenic property attracts attention nowadays. We examined the cell-biological characteristics of this sheet and the reaction of various scaffolding materials to this biological sheet through in vitro and in vivo experiments. It was suggested that cultured periosteal sheet has stem cell-like cells, and has a possibility to express osteogenic property by induction of cell differentiation. Cell adhesion was improved by making processing some treatment on the surface of high molecular or inorganic scaffolding materials, and was able to support a cell migration and calcification.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	9,400,000	2,820,000	12,220,000
2010年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2011年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
年度			
総計	14,300,000	4,290,000	18,590,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯周治療系歯学

キーワード：歯周組織再生、再生医学、細胞治療、骨膜、細胞培養、生体材料。基材、硬組織評価

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 歯周病により失われた組織を再生し、機能を回復させることは歯周治療学の究極の目標である。歯周組織再生治療として GTR 法やブタ歯胚抽出物などを用いた方法が臨床で実施されているが、予後の不良を訴える症

例も少なくない状況で改善する余地が大きい。

(2) 自家移植の概念から、わずかに採取した患者自身の骨膜を組織工学的培養によってシート状になるまで育て、それを患者の治療部位に移植するという方法は技術的難易度が高

くないうえに、大きな効果が得られる。

(3) ヒト培養骨膜による再生メカニズムについては、異所性骨形成能の発現とサイトカイン産生を介したホスト細胞の分化誘導という2つの作用があることを明らかにした。現在、動物実験において非侵襲的に組織再生を評価するシステムを開発中である。

(4) 基材については、予備実験でコラーゲン特殊コートした ePTE メッシュ上で培養した骨膜は非常に重層化がよいこと、in vitro および in vivo での石灰化も顕著であること、ことを確認している。これらの所見をもとに、生吸収性素材にコラーゲンコートした基材の開発に取り組んでいる。

## 2. 研究の目的

生吸収性素材からなる新規基材の開発によって自家培養骨膜のポテンシャルを最大に引き出すための基礎研究を通して、歯周再生治療技術に画期的な方法論を提示する。将来的には、さらに患者の負担を最小限にする治療法に進化させる。

(1) 新規基材上でのヒト骨膜の培養（培養期間短縮と骨形成能発現の促進）

(2) 基材上で培養した骨膜の動物移植（移植操作性の向上と骨誘導能の最大化）

(3) 非侵襲的評価法の検討（実験動物数の抑制、将来的には患者への応用も視野に）

(4) 有望な試作基材について、組織再生促進を可能とするメカニズムの解明

## 3. 研究の方法

(1) 基材上で培養した骨膜の増殖度の検討

骨膜の初期付着と細胞遊走が遅い基材は、フィードバックにより改良を求める。基材は2次元培養の場を提供するものと3次元培養の場を提供するものがあるが、どちらにも対応できる方法としてDNA抽出による生化学的定量法を採用し、増殖曲線を描く。3週間で最低φ10mm程度が確保されていること基準とする。通常の10% FBS添加培地で達成困難な場合はbFGFなどの増殖因子の添加も想定する。

(2) 基材上で培養した骨膜の分化度・石灰化物形成能の検討

① in vitroでの分化誘導にはdexamethasone + vitamin C +  $\beta$ -glycerophosphateのカクテルを採用する。培養皿の場合、通常1週間程度で、ALP活性の顕著な発現と石灰化沈着物が認められる。これをコントロールとして、基材の性能を検証する。

② ALP活性についてはp-NPPを用いた生化学的定量法と染色法を併用する。石灰化物についてはアリザリンレッド染色を主に、必要に応じて $\mu$ CTを併用する。

③ 培養骨膜が培地中に産生する増殖因子やサイトカインを抗体アレイ法により半網羅的に解析するとともに、特定の因子(BMP,

TGF- $\beta$ など)についてはELISAを用いてより定量的に解析する。

④ HSP27は骨膜の分化に伴って発現することを見出しているが、この細胞蛋白も分化の指標としてELISAやWesternblot法などにより解析する。

(3) 基材自体の溶解性・構造安定性の検討

① 基材中にポリグリコール酸の割合が多くなると、培養過程の初期から加水分解が始まり、培地pHの急激な低下と構造的崩壊を招く。これを回避するためには、基材開発の段階でPGAの分子量や混合比を調整する必要がある。無細胞および骨膜を培養した状態で培地pHの変動をモニターする。

② 基材の構造的変化については、視覚的な確認と材料試験機によるJIS規格の準拠した引っ張り試験を行なう。

③ 培養期間3週間を設定し、溶出したモノマー分子あるいは分解産物による酸性化が培地の緩衝力で対応できる範囲であることを基準とする。また、構造的変化は、引っ張り強度の多少の劣化が認められるとしても移植時の操作性を著しく阻害する程度のものでなければ基準を満たすものとする。

④ ここで基準を達成できない基材は改良へ回すことになり、達成できた基材は動物実験に進むことになる。

(4) in vivo 動物移植実験

① 培養したヒト骨膜を基材とともにヌードマウスの背部皮下に移植する。

② 一定期間観察し、動物自体の体調変化や体重減少などがなく確認したうえで、移植物を摘出し組織標本を作成する。

③ 組織学的に確認することは、まず異物反応と炎症反応の有無である。基材に由来した異物巨細胞の出現や類上皮の形成は認められるべきではない。わずかな炎症反応については容認する。

④ 石灰化や類骨の形成については、パラフィン切片によるHE染色、von Kossa染色、ALP免疫染色とともに、テトラサイクリン・カルセイン投与からピラヌエバ染色を施したサンプルの非脱灰樹脂切片においても検討する。

(5) 非侵襲的評価法の開発

① 同一移植物の石灰化過程をトレースすることを目的として、 $\mu$ CTを用いた非侵襲的検査を行なう。専用の解析ソフトにて、取得イメージの3次元再構成と石灰化領域の体積変化を定量的に解析する。

② 蛍光蛋白の導入や蛍光色素でラベルした骨膜を移植し、その消長をin vivoイメージングシステムにより経時的にモニターする。現在検討中の骨シンチ法と比較し、その感度、特異性およびS/N比などについても評価する。

③ ドナー骨膜の増殖は限られているが、時間を追ってホスト側の骨芽細胞の誘導がおり、異所性骨形成が進むものと予想する。こ

れを可能とする基材を見いだす。

#### 4. 研究成果

(1) 骨膜細胞が含まれた三次元代用骨の確立を目指して、85%の気孔率を有するハイドロキシアパタイト (HA) ブロックの”足場”としての効果を検討した。骨膜細胞は酸処理されたブロック体気孔の深部に侵入することができ、2週間以上生存した。分化誘導を加えた“骨膜細胞+HAブロック”体をマウス皮下に移植すると類骨を形成した。これよりこの複合体は骨原性を促進することが示され、従来の HA 単体より優れた再生材料となることが示された。

(2) 培養日数の短縮と移植操作性の向上を目的として、②ポリ乳酸カプロラクトン重合体 (LCL) 製の透明フィルムを試作し、ヒト培養骨膜シートに対する適性を検証した。コラーゲン塗抹により弱い細胞接着性が解決され、骨膜片からの初期細胞遊走と石灰化がサポートされた。4週間培養した骨膜をマウスに移植すると、2-8週間で骨膜シート単体のものと同等以上の類骨形成を認めた。基材の吸収過程で新生石灰物が吸収されることは無かった。培養骨膜シートの骨形成能を犠牲にすることなく、培養期間の短縮化と移植時の操作性向上を可能にした。LCL フィルムはヒト培養骨膜シート移植による歯周再生治療において、有望な基材となる可能性があることが示された。

(3) 骨膜片採取から移植治療用培養骨膜シート形成に至る過程での細胞動態を分析することで骨膜シートの骨原性獲得メカニズムの解明を試みた。培養早期過程で cambium layer に含まれる多くの細胞はアポトーシスにより失われた。培養5-6日目を境に fibrous layer に増殖活性の高い細胞が出現し、これらを骨芽細胞に分化誘導するとアルカリホスファターゼ活性の上昇とともに石灰化も顕著に促進された。cambium layer は培養中に細胞の大幅な淘汰に伴ってその形態は失われるが、生き残った幹細胞様の細胞が増殖し分化誘導刺激により骨形成活性を発現する可能性が示唆された。

(4) 高分子基剤との複合体を作成する条件を通して培養骨膜の性状について検討した。多孔性ポリ乳酸膜上で培養して作成した骨膜シートをマウス皮下に移植したところ、膜は吸収し周囲の結合組織から線維芽細胞の侵入と小血管の新生が起こった。骨分化誘導した骨膜シートにおいてポリ乳酸膜の破片は多数の毛細血管と酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ陽性の多核細胞によって囲まれた。これよりポリ乳酸膜は骨膜シートの骨原性能力を高めるものであることが判明した。またポリ乳酸膜上で培養した骨膜シート上には多くの接着分子が発現していることからポリ乳酸膜は骨膜

シートの弱点であった初期接着を克服するものであることが判明した。

(5) 培養骨膜の冷凍保存技術およびカテキンをを用いた保存法の開発を試みた。骨膜片を初期培養後、ジメチルスルホキサイドおよび仔牛血清を含有した培地上で-75℃まで緩徐に下げた後、急速に37℃に解凍し培養して骨誘導に対する反応を評価したところ、骨膜細胞は急速に増殖し、アルカリホスファターゼ活性と骨芽細胞マーカーのmRNAが上昇していた。これより骨膜シートの冷凍保存が可能となった。またカテキン添加培養液で骨膜片を培養したところ、カテキンには冷温刺激から細胞を保護する抗酸化作用が働くことが明らかとなった。これよりカテキンによる培養骨膜シートの保存が可能となり臨床で使いやすい状況が生まれた。

(6) 同一個体における非侵襲的経時的骨形成観察を可能にするために近赤外線 (NIR) イメージング技術の応用を検討した。骨肉腫病変の総体積と石灰化程度は2種類のNIR色素標識プローブによって高い感度で検出することができた。この撮影システムは、動物を犠牲にすること無く生きた状態で正確に診断することに役立つことが期待される。

#### 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 15 件)

1. Nakajima Y, Kawase T, Kobayashi M, Okuda K, Nagata M (他 2 名、2,4,5 番目). Bioactivity of freeze-dried platelet-rich plasma in an adsorbed form on biodegradable polymer material. Platelets, in press. 査読有.
2. Kamiya M, Kawase T, Kobayashi M, Sekine Yu, Okuda K, Nagata M (他 4 名、2,5,6 番目). A short-term preservation of human cultured periosteal sheets, osteogenic grafting materials, using a commercial preservation solution containing epigallocatechin-3-gallate (Theliokeep) under chilled conditions. Biopreserv Biobank, in press. 査読有.
3. Nagata M, Hoshina H, Li M, Kawase T, Okuda K (他 12 名、1,8,13 番目). A clinical study of alveolar bone tissue engineering with cultured autologous periosteal cells: coordinated activation of bone formation and resorption. Bone 50(5):1123-1129;2012. 査読有.
4. Kawase T, Tanaka T, Nishimoto T, Okuda K, Nagata M, (他 2 名、1,4,5 番目). An osteogenic grafting complex composed of human periosteal sheet and a porous

- poly(L-lactic acid) membrane scaffold: Biocompatibility, biodegradability, and cell fate in vivo. *J Bioact Compat Polym* 27(2):107-121;2012. 査読有.
5. 奥田一博, 川瀬知之, 中田 光, 吉江弘正(1, 2 番目). 患者まで届いている再生医療「培養骨膜シート移植を応用した歯周組織再生法」. *日本再生医療学会雑誌再生医療* 11(1):51-56;2012. 査読無.
  6. Nakayama H, Kawase T, Okuda K, (他 2 名、2,3 番目). In-vivo near-infrared optical imaging of growing osteosarcoma cell lesions xenografted in mice: Dual-channel quantitative evaluation of volume and mineralization. *Acta Radiol* 52(9): 978-988;2011. 査読有.
  7. Kawase T, Tanaka T, Nishimoto T, Okuda K, Nagata M, (他 2 名、1,4,5 番目). Improved adhesion of human cultured periosteal sheets to a porous poly(L-lactic acid) membrane scaffold without the aid of exogenous adhesion biomolecules. *J Biomed Mater Res A* 98(7):100-113;2011. 査読有.
  8. Kawase T, Kogami H, Nagata M, Uematsu K, Okuda K, (他 2 名、1,2,3,5 番目). Manual cryopreservation of human alveolar periosteal tissue segments: Effects of pre-culture on recovery rate. *Cryobiol* 62(3):202-209;2011. 査読有.
  9. Nakayama H, Burns DM, Kawase T (3 番目). Nondestructive microstructural analysis of porous bioceramics by microfocus X-ray computed tomography (micro-CT): A proposed protocol for standardized evaluation of porosity and interconnectivity between macro-pores. *J Nondest Eval* 30(2):71-80;2011. 査読有.
  10. Kawase T, Yamanaka K, Suda Y, Kaneko T, Okuda K, Kogami H, Nakayama H, Nagata M, (他 2 名、1,5,6,8 番目). Collagen-coated poly(L-lactide-co-ε-caprolactone) film: A promising scaffold for cultured periosteal sheets. *J Periodontol* 81(11):1653-1662;2010. 査読有.
  11. Nakayama H, Kawase T, Okuda K, Kogami H, (他 5 名、2,3,4 番目). Evaluation by bone scintigraphy of osteogenic activity of commercial bioceramics (porous beta-TCP and HAp particles) subcutaneously implanted in rats. *J Biomater Appl* 24(8):751-768; 2010. 査読有.
  12. Kawase T, Okuda K, Kogami H, Nakayama H, Nagata M, (他 3 名、1,2,3,5 番目). Human periosteum-derived cells combined with superporous hydroxyapatite blocks used as an osteogenic bone substitute for periodontal regenerative therapy: Animal implantation study using nude mice. *J Periodontol* 81(3):420-427; 2010. 査読有.
  13. Kawase T, Okuda K, Kogami H, Nakayama H, Nagata M, (他 1 名、1,2,3,5 番目). Osteogenic activity of human periosteal sheets cultured on salmon collagen-coated ePTFE meshes. *J Mater Sci Mater Med* 21(2):731-739;2010. 査読有.
  14. 川瀬知之(1 番目). (総説) 歯周組織再生を促す生理活性物質と細胞療法に関するトランスレーショナルリサーチ. *日本歯周病学会誌* 52(1):3-11;2010. 査読無.
  15. 吉江弘正、奥田一博、川瀬知之(2,3 番目). (総説) 歯肉細胞シート・骨膜シートを用いた歯周再生治療. *日本口腔外科学会雑誌* 55(9):432-439;2009. 査読無.
- [学会発表] (計 24 件)
1. 奥田一博(1番目).自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨再生研究—データをどのように収集してどのように評価するか—. 第672回新潟医学会. 2011. 11. 19. 新潟大学医学部有壬記念館.
  2. Okuda K, Kawase T, Nagata M (他3名、1,2,3番目). Tissue engineered cultured periosteal sheet application to periodontal regeneration: three year results. The 97th Annual Meeting of the American Academy of Periodontology. 2011. 11.13. Miami Beach, FL, USA,
  3. Kawase T, Nakajima Y, Okuda K (他2名、1, 3番目). Freeze-dried platelet-rich plasma (PRP)-coated polyglactin mesh: a promising alternative for wound care and periodontal regenerative therapy. The 97th Annual Meeting of the American Academy of Periodontology. 2011. 11.13. Miami Beach, FL, USA,
  4. 上松晃也、川瀬知之、永田昌毅、奥田一博(他2名、2, 3,4番目). 幹細胞用培地は骨膜シートのポテンシャル向上に貢献するか? 第54回秋季日本歯周病学会学術大会、2011. 9. 24. 海峡メッセ下関.
  5. 奥田一博 (1番目). 『現在・未来へ向けた歯周組織再生』 1. 「細胞シート工学を応用した歯周再生療法」. 日本歯周病学会第4回東北地区臨床研修会. 2011. 8. 7. 山形県歯科医師会館.
  6. Nakajima Y, Kawase T, Okuda K(他2名、

- 2, 3番目). A wound-dressing coated with freeze-dried platelet-rich plasma: Its potent positive effects on wound-healing. Tissue Engineering & Regenerative Medicine International Society 2011 Asia Pacific Meeting. 2011.8.4. Grand Cophome Warwefront Hotel, Singapore.
7. Kobayashi M, Kawase T, Okuda K(他2名、2, 3番目). Angiogenic effects of human Platelet-Rich Fibrin (PRF) in chicken chorioallantoic membranes. Tissue Engineering & Regenerative Medicine International Society 2011 Asia Pacific Meeting. 2011.8.4. Grand Cophome Warwefront Hotel, Singapore.
  8. Kawase T, Tanaka T, Nishimoto T, Okuda K, Nagata M(他2名、1, 4, 5番目). An osteogenic grafting complex composed of human periosteal sheet and its scaffolding material, a porous poly(L-lactic acid) membrane: biocompatibility, biodegradation, and cell fate in vivo. Tissue Engineering & Regenerative Medicine International Society 2011 Asia Pacific Meeting. 2011.8.4. Grand Cophome Warwefront Hotel, Singapore.
  9. 奥田一博(1番目). 培養骨膜シートを用いた歯周組織再生療法の3年予後. 第134回春季日本歯科保存学会学術大会. 2011. 6. 9. 東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート.
  10. 川瀬知之、小神浩幸、永田昌毅、上松晃也、奥田一博(他1名、1,2, 3,5番目). 治療用ヒト培養骨膜シートの凍結保存法. 第54回春季日本歯周病学会学術大会、2011. 5. 28. 福岡国際会議場.
  11. 小林美登、川瀬知之、奥田一博(他2名、2番目). Platelet Rich Fibrin (PRF)の血管新生促進作用. 第54回春季日本歯周病学会学術大会、2011. 5. 27. 福岡国際会議場.
  12. 奥田一博、川瀬知之(他2名、1, 2番目). 培養骨膜シートを用いた歯周組織再生療法の3年予後. 第54回春季日本歯周病学会学術大会、2011. 5. 27. 福岡国際会議場.
  13. 白井義英、奥田一博(他2名、2番目). 超高気孔率ハイドロキシアパタイトの顆粒またはブロック体が歯周骨内欠損に及ぼす臨床効果: 3か月予後. 第54回春季日本歯周病学会学術大会2011. 5. 27. 福岡国際会議場.
  14. 奥田一博、川瀬知之(他5名、1, 2番目). 培養骨膜シートを用いた歯周組織再生療法の3年予後. 第10回日本再生医療学会総会、2011. 3. 2. 京王プラザ.
  15. Okuda K, Nagata M, Kawase T(他4名、1,2,3番目). Clinical and Histologic Evaluation of Tissue-Engineered Cultured Periosteum Application for Bone Augmentation. The 96th Annual Meeting of the American Academy of Periodontology. 2010. 11.1. Honolulu, HI, USA.
  16. Kawase T, Nakayama H, Okuda K, Kogami H, Nagata M, (他2名、1,3,4,5番目). Non-invasive evaluation of the osteogenic activity of alveolar bone-derived human periosteal sheets in animal implantation models by *in vivo* near-infrared (NIR) optical imaging. The 96th Annual Meeting of the American Academy of Periodontology. 2010. 11.1. Honolulu, HI, USA.
  17. 奥田一博 (1番目). 培養骨膜シートを用いた歯周組織再生療法の長期予後. シンポジウム「歯周組織の長期安定をめざして」. 日本歯周病学会第3回北海道地区臨床研修会. 2010. 10. 24. 旭川市民文化会館.
  18. 奥田一博、川瀬知之、小神浩幸、永田昌毅(他1名、1, 2,3,4番目). 骨膜片採取から移植治療用培養骨膜シート形成に至る過程での細胞動態の分析. 第53回春季日本歯周病学会学術大会、2010. 5. 14. 盛岡市民文化ホール.
  19. 中山 均、川瀬知之、小神浩幸、奥田一博(他1名、2,3,4番目). In vivo NIR イメージングによる骨形成活性のモニタリング. 第9回日本再生医療学会総会、2010. 3. 19. 広島国際会議場.
  20. 奥田一博、川瀬知之、山中克之、須田洋子、金子 正、小神浩幸、中山 均、永田昌毅(1,2,6,8番目). ポリ乳酸カプロラクトン重合体フィルムへのヒト骨膜シート培養・移植への応用. 第9回日本再生医療学会総会、2010. 3. 19. 広島国際会議場.
  21. 梶 昌美、小神晴美、渡辺真理、井上典子、布施一郎、中田 光、奥田一博、永田昌毅(他4名、7,8番目). 口腔内骨膜を用いた組織培養におけるマイコプラズマ菌の検出と細胞への影響. 第9回日本再生医療学会総会、2010. 3. 19. 広島国際会議場.
  22. 永田昌毅、川瀬知之、奥田一博 (他3名、

1,2,3番目). 歯科インプラント適応を目的とした培養自家骨膜併用による槽骨再生. 第52回秋季日本歯周病学会学術大会, 2009. 10. 11. 宮崎観光ホテル.

23. Okuda K, Kawase T, Kogami H, Nakayama H, Nagata M(他1名、1,2,3,5番目). The human cultured periosteal sheet for periodontal regeneration: a salmon collagen-coated mesh, a functionally potent scaffold, to upregulate the osteogenic potential. The 95th Annual Meeting of the American Academy of Periodontology. 2009. 9.13. Boston, MA, USA.
24. 川瀬知之、中山 均、小神浩幸、奥田一博(他1名、1,3,4番目). ハイドロキシapatite多孔体を足場にした培養骨による異所性骨形成—非侵襲的近赤外蛍光イメージング評価法の可能性—. 第52回春季日本歯周病学会学術大会, 2009. 5. 16. 岡山コンベンションセンター.

〔図書〕(計3件)

1. 川瀬知之(1番目). 株式会社シーエムシー出版、凍結乾燥PRPコート創傷被覆材の開発. 第6章 医薬品応用, 『化粧品・医薬品における次世代経皮吸収製剤(仮題)』(杉林堅次・編集)、2011、214-223.
2. 奥田一博(他1名、1番目). 株式会社ヒョーロン・パブリッシャーズ、VI再生療法将来展望培養骨膜シート移植を応用した歯周組織再生法、日常臨床における再生療法のテクニックと長期経過(伊藤公一・内田剛也・編集)、2009、164-169.
3. 奥田一博、川瀬知之(他2名、1,2番目). 株式会社メディカルドゥ、第3章 細胞の利用 2. 前駆細胞、幹細胞 10) 培養骨膜シート移植を応用した歯周組織再生治療. 遺伝子医学MOOK13 患者までとどいている再生誘導治療—バイオマテリアル、生体シグナル因子、細胞を利用した患者のための再生医療の実際—(田畑泰彦・編集)、2009、225-229.

〔産業財産権〕

○出願状況(計4件)

1. 名称: フィブリンゲル圧延装置  
発明者: 山内慶次郎、阿部和幸、川瀬知之  
権利者: YSEC株式会社、新潟大学  
種類: ①特願、②意願、③PCT

番号: ①特願 2011-16878、②意願 2011-1848  
③PCT/JP2012/050545

出願年月日: ①②2011年1月28日、③2012年1月13日

国内外の別: ①②国内、③外国

2. 名称: 培養細胞が産生する石灰化物による骨形成・再生

発明者: 川瀬知之

権利者: 新潟大学

種類: PCT

番号: PCT/JP2010/53661

出願年月日 2010年3月5日

国内外の別: 外国

3. 名称: 骨膜再生医療用クリーンシステム

発明者: 川瀬知之

権利者: 新潟大学、愛宕商事、愛広会、晴和会、新潟総合学院、新潟総合学園

種類: 特願

番号: 特願 2010-23603

出願年月日: 2010年2月4日

国内外の別: 国内

4. 名称: 再生治療用材料

発明者: 川瀬知之、奥田一博、中島 悠

権利者: 新潟大学

種類: 特願

番号: 特願 2009-281382

出願年月日: 2009年12月11日

国内外の別: 国内

○取得状況(計1件)

名称: フィブリンゲル圧延装置

発明者: 山内慶次郎、阿部和幸、川瀬知之

権利者: YSEC株式会社、新潟大学

種類: 意匠登録

番号: 意匠登録第1419943号

取得年月日: 2011年7月1日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://periosteum.web.fc2.com/i/pub-tk2.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

奥田 一博 (OKUDA KAZUHIRO)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号: 00169228

(2) 研究分担者

川瀬 知之 (KAWASE TOMOYUKI)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号: 90191999

小神 浩幸 (KOGAMI HIROYUKI)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号: 10463978

永田 昌毅 (NAGATA MASAKI)

新潟大学・医歯学総合病院・講師  
研究者番号：10242439