

## 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 25 日現在

機関番号：32622

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21659356

研究課題名（和文） 骨髄幹細胞の無血清培地を用いた培養系の確立と脊髄再生の評価

研究課題名（英文） Establishment of human bone marrow mesenchymal stem cells (hMSCs) culture with serum free medium and evaluation of spinal cord regeneration

研究代表者

平泉 裕 (HIRAIZUMI YUTAKA)

昭和大学・医学部・准教授

研究者番号：10255870

研究成果の概要（和文）：骨髄幹細胞（MSCs）の基礎研究はウシ血清を用い行われてきたが、ヒトへ使用を考えると難しい。将来の非自己移植も考えた際、無血清培地で培養することが理想的である。当該研究はヒト MSCs の無血清培地による細胞培養系の確立と MSCs の特性の比較および損傷脊髄の治療・再生への評価を目的とする。無血清培地で培養すると細胞の接着性は低下したが増殖性は増加した。また、培地による分化能に違いが認められた。ヒト MSCs を脊髄損傷動物に移植すると損傷の抑制が認められ、細胞の損傷領域への遊走が観察された。

研究成果の概要（英文）：Although basic research of MSCs has been studied using fetal calf serum-based medium, it is difficult to apply human therapy. Serum-free medium (SFM) might be suitable to use allogenic transplantation of hMSCs in the future. In the present study, we compared characteristics of hMSCs in different media and determined effect and retention of hMSCs after spinal cord injury (SCI) of mice. although SFM decreased adherent, but increased proliferation. Moreover, SFM increased adipocyte differentiation. Transplanted hMSCs improved SCI and migrated toward injury site 6 days after injection.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	800,000	0	800,000
2010年度	1,100,000	0	1,100,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	300,000	3,200,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：骨髄幹細胞、神経再生、脊髄損傷、細胞工学

## 1. 研究開始当初の背景

骨髄幹細胞（MSCs）は骨髄に存在する間葉系幹細胞の総称である。MSCs は組織再生のツールとして多く研究されている。この作用は MSCs が障害に応答、産生する因子の「場（レシピエントの微小環境）」の誘導・制御に基づいていると考えられている（Prockop, Clin Pharmacol Ther 2007）。さらに、近年、

MSCs が再生のツールだけでなく虚血後の神経保護や急性腎不全の抑制、腎移植後の免疫抑制など免疫調節に関わることが指摘され、免疫抑制剤や抗炎症剤に変わるべきツールとしての可能性がある（Nauta & Fibbe, Blood 2007; Uccelli ら Nat Rev Immunol 2008, Ohtaki ら PNAS 2008）。

MSCs の作用や機構の評価はウシ血清を含む

培養液（クラシカル培地）を用いて行われてきたが、MSCsの様々な機能が明らかになるに従い、ヒトへの臨床応用の要求が高まってきた。しかし、ヒトへの応用を考えた場合、ウシ血清の使用は免疫・感染などの問題より不可能である。現在のヒトトランスレショナルリサーチは自己の血清をプールして培養に用いている。MSCsを大量に培養し増加させ、患者本人に移植する臨床研究計画は本国では承認されていない。おそらく、血清を用いない培養の確立が十分でないためであることも原因のひとつであると考えられる。さらに、MSCsが免疫的な有用性、急性期への応用が期待されるようになってきており、将来の非自己移植も視野に入れて行う必要性が出てきている。このような場合は無血清培地で培養することが理想的であると考えられる。現在、数種類の会社より、栄養因子を補充した無血清培地や低血清培地（合成培地）が市販されている。しかし、無血清培地で培養したMSCsとクラシカル培地で培養したMSCsの性質が同様のものかどうかは不明である。

## 2. 研究の目的

当該研究はヒト骨髄幹細胞（MSCs）の無血清培地による細胞培養系の確立とMSCsプロフィールの比較および損傷脊髄の治療・再生への評価を目的とする。

## 3. 研究の方法

（1）培地の違いによるMSCsプロフィールの違いを知る。

①本試験に用いる培養液は、StemPro® MSC-SFM (Invitrogen, 無血清培地 A; SFMA), MesenPRO RS Medium (Invitrogen, 低血清培地; LSM), 10%もしくは20%ウシ血清含む $\alpha$ -MEM (クラシカル培地; CCM10 or 20) の4種類を用いた。

②細胞増殖：各培養液中に低密度(100個/cm<sup>2</sup>)にMSCsを分散させ、3日に一度培養液を交換し、経時的(14日)に細胞数を計測(Cyquant細胞計測システムを使用)した。

③形態(サイズ)：経時的に細胞を写真撮影し、形態の相違を比較した。

④コロニー形成：12日間の培養した後、MSCsは固定およびトルイジンブルー染色を行いプレートのコロニー数を計測した。

⑤細胞表面プロフィール：経時的に細胞を取り出し、CD34, CD117, CD45, CD44, CD49d, CD49f, CD90, CD166, ケモカインレセプター(CXCR4)などの造血幹細胞マーカーもしくはMSCsマーカーをFACS分析にて調べた。

⑥分化試験：細胞を7日培養した後、骨分化培地、軟骨分化培地および脂肪細胞分化培地に変える。7-14日後、アルカリリンフォスファターゼ(骨)、サフラニン0(軟骨)、ナイロレッド(脂肪)で染色した。

（2）脊髄へのMSCsの移植および定量。

①脊髄損傷モデルの作成：C57/BL6マウスは吸入麻酔下において第9胸椎と第10胸椎を露出させた。それらの椎間を解剖用ハサミにより切断した。止血後、4-0シルク糸にて縫合した。

②MSCsの投与：hMSCsはHBSSに懸濁させ、損傷部位の一椎体尾側に損傷1日後に5x10<sup>5</sup>個/0.5 $\mu$ Lを1分間で投与した。マウスはを使用した。

③運動機能に与える影響：マウスの下肢運動機能はBasso mouse scale (BMS)を用い0-10の11段階で評価した。

④ヒトAlu遺伝子によるMSCsの定量：MSCs移植後経時的に脊髄を取り出し、ゲノムDNAを抽出した。ヒトAlu遺伝子の定量的PCRを行い脊髄内に存在するMSCs数を定量した。

⑤MSCsのラベル化：MSCsは投与前に蛍光色素PKH26(赤)で定法に基づき染色した。

⑥標識細胞の検出：PKHラベルしたMSCsは凍結組織切片を作成し、矢状断で薄切した。蛍光色素タグにMSCsを検出した。

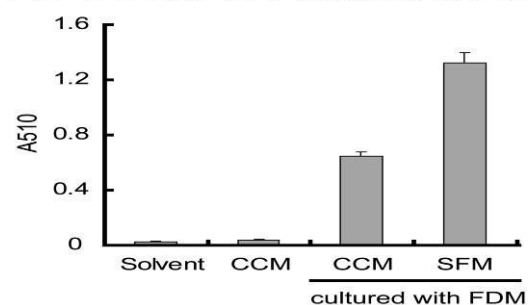
## 4. 研究成果

（1）培地の違いによるMSCsプロフィールの違い

### ①細胞増殖に及ぼす影響

まずはじめに、培地の違いによるMSCsの特性の違いを検討した。hMSCsの特徴のひとつに非コーティングプレートへの易接着性がある。無血清(SFM)および低血清培地(LSM)は、コーティング剤の使用が推奨されているが本研究においても非コーティングプレートへの接着性は極めて悪くほとんど接着しなかった。そこで、Invitrogen社より推奨されているコーティング剤(Cell Start)を使用したところhMSCsの接着性は改善された。そこで、無血清、低血清培地、およびCCM10で比較した(図1)。

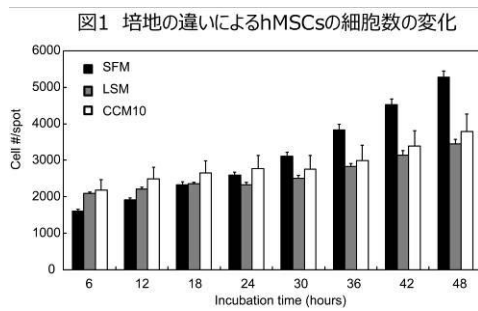
図2 培地の違いによる脂肪細胞分化能



LSMは初期の接着が悪く培養数時間においてはほかの培地に比べ細胞数が少なかったが時間を追うごとに細胞数は逆転し、良好な細胞増殖を認めた。

### ②細胞分化能に及ぼす影響

次に骨、脂肪細胞に対する増殖能を検討した。それぞれの分化用培地にて培養したところ、SFMで培養したhMSCsは骨に対する分化能の低下を認めた。しかし、脂肪細胞への分化能はCCM10に比べ良好であった(図2)。



(2) 脊髄へのMSCsの移植効果

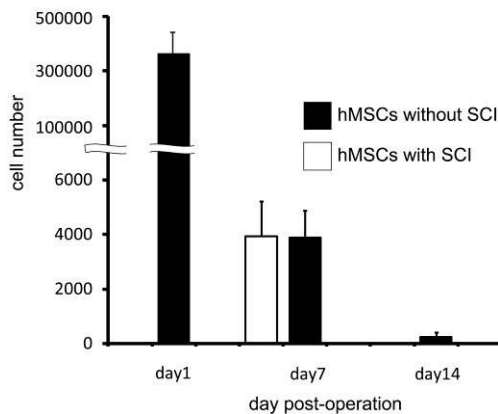
①hMSCsの移植による脊髄損傷救済効果

hMSCsは移植により脊髄損傷を改善することがヒト患者および動物実験モデルにより明らかにされている。当該研究においても同様に脊髄損傷に対する効果を検討した。脊髄損傷後1日目に損傷部位の一椎体尾側に $5 \times 10^5$ 個のhMSCを移植した。その後、運動機能と脊髄損傷領域の定量を行った。それらの結果、脊髄損傷後7日までにhMSCs投与群は有意に脊髄損傷の改善が認められた。

②hMSCsの脊髄内での推移

そこで脊髄内でのMSCsの動態をhAluの定量的PCRおよび組織染色により明らかにした。移植直後に脊髄を取り出し、hAluにて移植細胞数を定量すると、約350,000個の細胞が移植領域に検出された。hAluのシグナルは経時的に減少し、7日ごとに0.1%と減少した(図3)。

図3 脊髄損傷1日後に移植したhMSCs( $5 \times 10^5$ )の推移



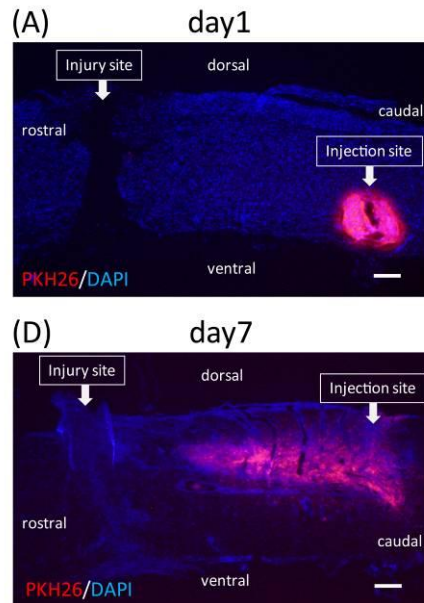
③hMSCsの組織染色

次に蛍光ラベルしたhMSCsを用い組織内の変動を観察した。移植直後hMSCsは移植部位にクラスターとなり検出された。しかし、移植6日後(脊髄損傷7日後)にはhMSCsの蛍光シグナルは脊髄損傷部位へ拡散していた(図4)。さらにこれらの切片をヒト $\alpha 2$ -macroglobulinの抗体で多重染色したところ、赤色蛍光色素と重なって観察された。これは、移植6日後においてもhMSCsが生存し損傷領域へ遊走している可能性を示唆する。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 27 件)

図4 蛍光ラベルしたhMSCsの移植直後(A)および移植6日後(B)の染色像(青色はDAPIによる核染色)



1) 平泉 裕、最近の腰痛坐骨神経痛の治療について、東京労働保険医療協会会報、査読有、150巻、2009、4-6

2) 村島一平、神 與市、平泉 裕、宮岡英世、山本 剛、立川哲彦、腰椎変性黄色靭帯における関連遺伝子の mRNA 発現量の比較、昭和医学会雑誌、査読有、69巻、2009、143-149

3) 古森 哲、平泉 裕、宮岡英世、片岡 有、零 弘晃、吉村賢志、朝生悟史、武石洋征、 $\beta$ -TCP含有チタンの実験的研究、昭和医学会雑誌、査読有、60、2009、305-315

4) 古森 哲、平泉 裕、宮岡英世、 $\beta$ -TCP含有チタンの実験的研究、昭和医学会雑誌、査読有、69、2009、202

5) 土屋尚人、平泉 裕、村島一平、宮岡英世、整形外科を受診した閉鎖孔ヘルニアの一例、日本脊髄障害医学会誌、査読有、22、2009、124-174

6) 平泉 裕、整形外科各疾患における超音波診断の進歩、平成21年度全国整形外科保険審査委員会議、査読無、2009、120-127

7) 平泉 裕、来年度診療報酬改定腰部について、平成21年度全国整形外科保険審査委員会議、査読無、2009、136-138

8) 松本守雄、長谷川 徹、平泉 裕、他、脊椎内視鏡下手術の現況：2007年1月～12月手術施行状況調査・インシデント報告集計結果、日整会誌、査読有、2009、56-61

9) 平泉 裕、整形外科各疾患における超音波診断の進歩、平成21年度全国整形外科保険審査委員会議、査読無、2009、120-127

- 10) Dogrukol-Ak D, Kumar VB, Ryerse JS, Farr SA, Verma S, Nonaka N, Nakamachi T, Ohtaki H, Niehoff ML, Edwards JC, Shioda S, Morley JE, Banks WA, Isolation of peptide transport system-6 from brain endothelial cells: therapeutic effects with antisense inhibition in Alzheimer and stroke models., *J Cereb Blood Flow Metab*, 査読有, vol. 29, 2009, 411-422
- 11) 平泉 裕, 白旗敏之、藤田昌頼、三雲 仁、神 與市、稲垣克記、胸椎部前方内視鏡手術の将来展望と限界、日整会誌、査読無、84 卷、2010、148
- 12) 白旗敏之、神 與市、平泉 裕、藤田昌頼、古森 哲、稲垣克記、化膿性脊椎炎 50 例の検討.、日整会誌、査読無、84 卷、2010、273
- 13) 白旗敏之、平泉 裕、神 與市、藤田昌頼、三雲 仁、古森 哲、稲垣克記、腰椎椎間板ヘルニアに対する Micro Endoscopic Discectomy(MED)と Caspar 法による治療成績の比較検討、*J. Spine Research*、査読無、84 卷、2010、828
- 14) 尾又弘晃、西山嘉信、三雲 仁、逸見範幸、川崎恵吉、木下優介、平泉 裕、稲垣克記、当院における化膿性脊椎炎 100 例の治療成績、*J Spine Research*、査読無、84 卷、2010、315
- 15) 神 與市、白旗敏之、藤田昌頼、古森 哲、平泉 裕、稲垣克記、80 歳以上の超高齢者腰部脊柱管狭窄症に対する縦割棘突起還納固定式除圧術 (Y-method). *東日本整形災害外科学会雑誌*、査読無、22 卷、2010、359
- 16) Ohtaki H, Yofu S, Nakamachi T, Satoh K, Shimizu A, Mori H, Sato A, Iwakura Y, Matsunaga M, Shioda S. Nucleoprotein Diet Ameliorates Arthritis Symptoms in Mice Transgenic for Human T-Cell Leukemia Virus Type I (HTLV-1). *J Clin Biochem Nutr*, 査読有, vol. 46, 2010, 93-104
- 17) Dohi K, Ohtaki H, Nakamachi T, Yofu S, Satoh K, Miyamoto K, Song D, Tsunawaki S, Shioda S, Aruga T Gp91phox (NOX2) in classically activated microglia exacerbates traumatic brain injury. *J Neuroinflammation* 査読有, vol. 7, 2010, 41
- 18) Matsuoka T, Takaki A, Ohtaki H, Shioda S. Early Changes to Oxidative Stress Levels Following Exposure to Formaldehyde in ICR Mice. *J Toxicol Sci*. 査読有, vol. 35, 2010, 721-30.
- 19) Ohtaki H, Satoh A, Nakamachi T, Yofu S, Dohi K, Mori H, Ohara K, Miyamoto K, Hashimoto H, Shintani N, Baba A, Matsunaga M, Shioda S. Regulation of Oxidative Stress by Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide (PACAP) Mediated by PACAP Receptor. *J Mol Neurosci* 査読有, vol. 42, 2010, 397-403
- 20) 平泉 裕、[特集：脊椎内視鏡手術の将来展望と限界]胸椎部前方内視鏡手術の将来展望と限界. 日整会誌、査読有、85 卷、2011、856-863
- 21) 門馬 満、宮岡英世、平泉 裕、富田一誠、門馬秀介、武石洋征、関節近傍骨折に対する髄内釘.、骨折、査読有、33 卷、2011、748-752
- 22) Sato A, Ohtaki H, Tsumuraya T, Song D, Ohara K, Asano M, Iwakura Y, Atsumi T, Shioda S. Interleukin-1 participates in the classical and alternative activation of microglia/macrophages after spinal cord injury. *J Neuroinflammation*, 査読有, vol. 7, 2012, 65.
- 23) Miyamoto K, Ohtaki H, Dohi K, Tsumuraya T, Nakano H, Kiriyama K, Song D, Aruga T, Shioda S. Edaravone increased regional cerebral blood flow after TBI. *Acta Neurochirurgica Suppl* 査読有, in press
- 24) Ohtaki H, Tsumuraya T, Song D, Sato A, Ohara K, Miyamoto K, Nakano H, Kiriyama K, Dohi K, Hiraizumi Y, Matsunaga M, Shioda S. Establishment and characterization of primary adult microglial culture in mice. *Acta Neurochirurgica Suppl* 査読有, in press
- [学会発表] (計 52 件)
- 1) 平泉 裕、最近の腰痛坐骨神経痛の治療について、東京労働保険医療協会 労災医療学術講演会、2009 年 2 月 25 日 (東京)
- 2) 平泉 裕、胸腔鏡視下の脊髄前方除圧術、第 44 回広島脊椎・脊髄セミナー、2009 年 3 月 14 日 (広島)
- 3) 平泉 裕、腰痛に対する低侵襲手術の話題.、第 2 回立川整形外科開業医会学術講演会、2009 年 7 月 14 日 (東京)
- 4) 平泉 裕、ハンズオン「MED」、昭和大学脊椎手術講習会、2009 年 8 月 1 日 (東京)
- 5) 平泉 裕、整形外科各疾患における超音波診断の進歩. 平成 21 年度全国整形外科保険審査委員会議、2009 年 9 月 13 日 (東京)
- 6) 平泉 裕、テニスのおける頸椎・腰椎障害. テニス、メデイカルスタッフ研修会、2009 年 11 月 28 日 (東京)
- 7) 永井隆士、阪本桂造、宮岡英世、平泉 裕、宗近賢一、カルシトニン製剤の降圧作用.、第 46 回日本リハビリテーション医学

会、2009年6月4-6日(静岡)

8) 神 與市、平泉 裕、三雲 仁、滝茂樹、稲垣克記、椎弓 recapping にて摘出した腰椎硬膜内 epidermoid cyst の1例、第42回脊椎外科同好会、2009年8月29日(神戸)

9) 藤田昌頼、神 與市、白旗敏之、古森 哲、平泉 裕、稲垣克記、胸腰椎圧迫骨折の保存療法における装具療法の指標. 第58回東日本整形災害外科学会、2009年9月11-12日(小樽)

10) 古森 哲、神 與市、白旗敏之、妻鳥毅史、平泉 裕、稲垣克記、縦割棘突起入の字締結法(Y-methodに準ずる)により腰部硬膜内腫瘍を摘出した2症例、第58回東日本整形災害外科学会、2009年9月11-12日(小樽)

11) 平泉 裕、来年度診療報酬改定腰部について. 平成21年度全国整形外科保険審査委員会議、2009年9月13日(東京)

12) 大滝博和、YLOSTALO Joni、塩田清二、PROCKOP Darwin J、骨髄間葉系幹細胞は免疫応答の調節により虚血性神経細胞死を抑制する。第114回日本解剖学会総会・全国学術集会、2009年3月29-31日(岡山)

13) Ohtaki H、Nakamachi T、Dohi K、Shioda S、Neuroprotective strategy on brain injuries by immunomodulation - Lesson from PACAP and hMSCs on stroke -. The 9th International Symposium on VIP, PACAP and Related Peptides, 2009年10月5-8日(Kagoshima, Japan)

14) 平泉 裕、白旗敏之、藤田昌頼、三雲 仁、神 與市、稲垣克記、胸椎部前方内視鏡手術の将来展望と限界、第83回日本整形外科学会学術総会、2010/5/27-30(東京)

15) 白旗敏之、平泉 裕、神 與市、藤田昌頼、三雲 仁、古森 哲、稲垣克記、腰椎椎間板ヘルニアに対するMicro Endoscopic Discectomy(MED)とCaspar法による治療成績の比較検討、第39回日本脊椎脊髄病学会、2010/4/22-24(高知)

16) 平泉 裕、運動プログラムの管理(6)腰痛症を合併する場合のプログラム. 平成22年度健康運動指導士養成講習会(主催:財団法人健康・体力づくり事業財団)、4/30/2010(東京)

17) 平泉 裕、職場の腰痛対策. 第12回東京都医師会・昭和大学医師会産業医研修会、9/26/2010(東京)

18) 平泉 裕、中高年にみられる脊椎疾患. 日本長生医学会三支部合同20周年記念口演、9/26/2010(埼玉, 秩父)

19) Ohtaki H、Murakami T、Song D、Sato A、Dohi K、Shioda S、Human MSCs modified classical activation in microglial cells、ISSCR 8th Annual Meeting、2010/6/16-19、San Francisco, CA

20) Ohtaki H、Ylostalo J、Song D、Kobayashi N、Prockop DJ、Shioda S、Human MSCs suppress neuronal cell death after ischemia by anti-inflammation、10th International Congress of Neuroimmunology (ISNI 2010)、2010/10/26-30(Barcelona, Spain)

21) Dohi K、Ohtaki H、Kazue S、Nakamachi T、Yofu S、Miyamoto K、Song D、Tsunawaki S、Shioda S、Aruga T、The roles of Gp91phox (NOX2) expressed in classical activated microglia after traumatic brain injury.、10th International Congress of Neuroimmunology (ISNI 2010)、2010/10/26-30(Barcelona, Spain)

22) Sato A、Ohara K、Ohtaki H、Atsumi T、Shioda S、Interleukin-1 influence microglia/macrophage activation after spinal cord injury in mice、10th International Congress of Neuroimmunology (ISNI 2010)、2010/10/26-30(Barcelona, Spain)

23) Ohtaki H、Song D、Kobayashi N、Dohi K、Shioda S、Human MSCs decrease nitric oxide release from microglia、The 40th Annual Meeting of the Society for Neuroscience、2010/11/13-17(San Diego, CA)

24) 宋丹丹、大滝博和、小林夏季、圓谷智海、平泉裕、井上富雄、塩田清二、異なる継代回数における骨髄由来間葉系幹細胞の特性比較第88回日本生理学会大会 第116回日本解剖学会総会・全国学術集会 合同大会、2011/3/28-30(横浜)

25) 大滝博和、佐藤敦、小原賢司、圓谷智海、加藤慎、宋丹丹、小林夏季、渥美敬、塩田清二、インターロイキン1の欠損は脊髄損傷のマクログリア・マクロファージ活性化に影響する、第88回日本生理学会大会 第116回日本解剖学会総会・全国学術集会 合同大会、2011/3/28-30(横浜)

26) 平泉 裕、内視鏡を使用した低侵襲腰痛治療の変遷、第5回南日本腰痛研究会(招待講演)、2012年3月7日、鹿児島、

27) 平泉 裕、生活習慣病[成人病]に対する適切な運動療法(6)腰痛症を合併する場合のプログラム. 平成23年度健康運動指導士養成講習会、2011年9月20日(東京)

28) 平泉 裕、腰痛治療の最前線、第9

回医師および医療従事者の Skill up seminar、  
2011年5月16日(横浜)

29) 平泉 裕、日脊会としての診療報酬  
改定への取り組みと今後の課題、第40回日  
本脊椎脊髄病学会(招待講演)、2011年4月21  
-23日(東京)

30) 平泉 裕、脊椎外科領域の医療技術  
評価ならびに保険診療報酬の適正化への取り  
組み、第41回日本脊椎脊髄病学会(招待講演)、  
2012年4月19-21日(久留米)

31) 神 與市、白旗敏之、工藤理史、藤  
田昌頼、古森 哲、平泉 裕、稲垣克記、斎  
藤洋幸、山村 亮、腰部脊柱管狭窄症に対す  
る手術手技の工夫、第60回東日本整形災害  
外科学会、2011年9月16-17日、つくば市

32) Ohtaki H, Sato A, Tsumuraya T,  
Song D, Nakano H, Kiriyama K, Miyamoto K,  
Shioda S, Interleukin-1 gene deficient mice  
modulate microglial activation after  
spinal cord injury、

33) 佐藤敦、大滝博和、小原賢司、圓谷  
智海、宋丹丹、渥美敬、塩田清二、脊髄損傷  
マウスにおけるマイクログリア/マクロファ  
ージ活性化へのインターロイキン1の関与、  
第58回昭和医学会総会、2011/11/10(東京)

34) Miyamoto K, Ohtaki H, Dohi K, Song  
D, Tsumuraya T, Nakano H, Kiriyama K, Aruga  
T, Shioda S、Therapeutic time window of  
edaravone on traumatic brain injury in  
mice、Brain Edema 2011、2011/10/22-24  
(Tokyo)

35) Ohtaki H, Song D, Nakano H,  
Miyamoto K, Tsumuraya T, Dohi K, Prockop DJ,  
Shioda S、Anti-inflammatory effect of human  
MSCs on global ischemia、Brain Edema 2011、  
2011/10/22-24 (Tokyo)

36) Ohtaki H, Miyamoto K, Tsumuraya T,  
Kiriyama K, Nakano H, Song D, Nakamachi T,  
Hiraizumi Y, Matsunaga M, Shioda S、  
Suppression of oxidative stress on PACAP  
might involve in the neuroprotection.  
Satellite Symposium of the 20th Annual  
Meeting of the Israel Society for  
Neuroscience, Basic and Clinical Research  
of GPCRs、2011/12/13 (Eilat, Israel)

37) Tsumuraya T, Ohtaki H, SONG T,  
Nakamachi T, Sato A, Hiraizumi Y, Atsumi T,  
Shioda S、POSSIBLE INVOLVEMENT OF PACAP ON  
IMPROVEMENT OF SPINAL CORD INJURY BY HUMAN  
MESENCHYMAL STEM CELLS. The 10th  
International Symposium on VIP-PACAP and  
Related Peptides、2011/12/13-16 (Eilat,  
Israel)

38) 大滝博和、神経損傷モデルにおける  
骨髄幹細胞による神経再生、第117回日本  
解剖学会総会・全国学術集会(招待講演)、  
2012/3/26-28(甲府、山梨)

39) 圓谷 智海、大滝 博和、宋丹丹、  
中町 智哉、佐藤 敦、平泉 裕、渥美 敬、塩  
田 清二、ヒト間葉系幹細胞移植による脊髄損  
傷の改善過程における下垂体アデニル酸シク  
ラーゼ活性化ポリペプチドの関与の可能性、  
第117回日本解剖学会総会・全国学術集会  
(招待講演)、2012/3/26-28(甲府、山梨)  
〔図書〕(計4件)

1) 平泉 裕、脊椎前方内視鏡手術。脳  
神経外科エキスパート 脊髄・脊椎ステップア  
ップ編(中外医学社)2009、10

2) Tanaka S, Ohtaki H, Nakamachi T,  
Numazawa S, Shioda S, Yoshida T、  
Transmitters and Modulators in Health  
and Disease - New Frontiers in  
Neuroscience - (Springer (Tokyo)) 2009、7

3) Morikawa K, Dohi K, Yofu S,  
Mihara Y, Nakamachi T, Ohtaki H, Shioda  
S, Aruga T, Expression and localization of  
pituitary adenylate cyclase-activating  
polypeptide (PACAP) specific receptor  
(PAC1R) after traumatic brain injury in  
mice. Transmitters and Modulators in  
Health and Disease - New Frontiers in  
Neuroscience -(Springer (Tokyo))2009、4

4) 平泉 裕、今日の整形外科治療指針  
(第6版)編集;国分正一、岩谷 力、落合  
直之、佛淵孝夫(医学書院、東京)2010、2  
〔産業財産権〕

○出願状況(計1件)

名称:アミロイド線維の形成を伴う神経変性  
疾患の予防・改善薬

発明者:塩田清二、大滝博和、小林夏季

権利者:フォーデイズ株式会社

種類:特許

番号:特願 2011-3250

出願年月日:平成23年2月17日

国内外の別:国内

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

平泉 裕 (HIRAIZUMI YUTAKA)

昭和大学・医学部・准教授

研究者番号:10255870

### (2)研究分担者

塩田 清二 (SHIODA SEIJI)

昭和大学・医学部・教授

研究者番号:80102375

大滝 博和 (OHTAKI HIROKAZU)

昭和大学・医学部・助教

研究者番号:20349062