

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09276

研究課題名（和文）脊柱靱帯骨化症に対する新しい骨化抑制療法に向けたエピジェネティクス解析

研究課題名（英文）Epigenetics analysis for the pathogenesis of ossification of the spinal ligament

研究代表者

彌山 峰史（Yayama, Takafumi）

滋賀医科大学・医学部・講師

研究者番号：60362042

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：脊柱靱帯骨化症の病態に關する後天的素因の解析を目的として、エピジェネティクス修飾について検討した。後縦靱帯骨化（OPLL）由来の培養細胞を実験対象とし、網羅的DNAメチル化解析を行った結果、対照群と比較してOPLL群では468,119のプロープが抽出され、648プロープ（0.14%）が有意であった。これらは60.5%が過剰メチル化、39.5%が脱メチル化を生じていた。染色体別の解析では、1-22染色体の各々においてプロープの有意な発現差は認めなかった。これらの結果から、OPLL/OLFの病態にエピジェネティクス修飾であるDNAメチル化が關与していることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊柱靱帯骨化症は進行性かつ重篤な脊髄症状を生じうる疾患であるが、現在有効な治療法は神経症状を緩和・改善させる投薬、リハビリテーション、脊髄の圧迫を除去する外科的治療といった対症療法に限られている。エピジェネティクス修飾は、環境刺激により変化した遺伝情報の活性状態を記録、伝達、維持するための染色体領域の構造適応として定義され、DNAの1次構造に影響を与えずに遺伝子発現を変化させるものであり、さまざまな環境要因により後天的に引き起こされる。疾患の成立に後天的素因が關与すると考えられる本症において、本研究の結果はエピジェネティクス修飾を標的とした新しい治療法の開発に有用な知見をもたらすと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) can cause serious complications in the spinal cord. Therefore, a new approach is required for preventing ossification because the available treatments are limited. To clarify the roles of epigenetics in pathogenesis of OPLL, we examined the DNA methylation array in cultured cells derived from harvested tissues during surgery. DNA methylation array revealed 468,119 probes, and 648 probes were significant with  $p < 0.01$  and methylation differentiation  $> 25\%$ . These methylated probes, including positive methylation of 392 and negative methylation of 256, targeted the genes of collagen, proteoglycans, cytokines, or transcriptional factors associated with the progression of the ossified plaque or variation of ossified formation. These results suggested that DNA methylation impact the diversity of ossification and play an important role in cell differentiation in the OPLL.

研究分野：整形外科学

キーワード：後縦靱帯骨化症 黄色靱帯骨化症 エピジェネティクス DNAメチル化 マイクロRNA 内軟骨性骨化

## 1. 研究開始当初の背景

脊柱靭帯骨化症（後縦靭帯骨化症：OPLL、黄色靭帯骨化症：OLF）は脊柱管内に占拠性の異所性骨化を形成するため、進行性かつ重篤な脊髄症を生じうる疾患である。本症の病態には加齢による退行性変化、代謝異常、生活環境素因など種々の因子が関与しており、特にコラーゲン遺伝子の発現異常<sup>1)</sup>や発症に関連するゲノム領域のSNPの存在<sup>2)</sup>といった遺伝的素因は重要な役割を果たすことが報告されている。しかし、骨化巢の抑制、縮小をもたらすような革新的治療法の開発には至っていないのが現状であり、さらなる基礎研究の充実と知見の蓄積が重要と考えられる。

脊柱靭帯骨化の骨化形式は病理学的に内軟骨性骨化に準じており、骨化巢に近接して線維軟骨層、石灰化前線、石灰化軟骨層、骨層からなる層状構造の骨化前線が存在する。我々のこれまでの研究において、ヒト OPLL/OLF の骨化前線は骨化の拡大に応じて、靭帯基質は弾性線維が断裂、消失して広範な線維化を生じ、石灰化前線の周囲には軟骨細胞が集簇し、さらには新生血管形成とそれに伴う間葉系細胞の流入が生じることを観察した<sup>3)</sup>。この結果から、骨化前線における細胞分化の調節構造は本症の病態に関わる重要な Key point と考えられる（図1, 2）。

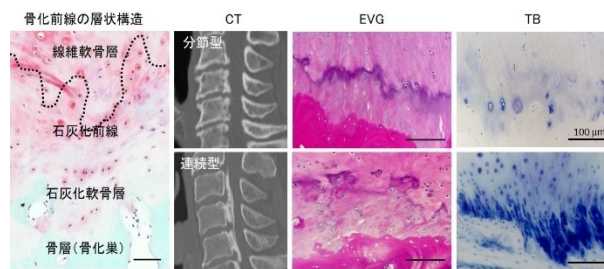


図1 OPLLの骨化形態に応じて骨化前線の幅は拡大、石灰化前線はいびつ化、軟骨細胞が集簇する。

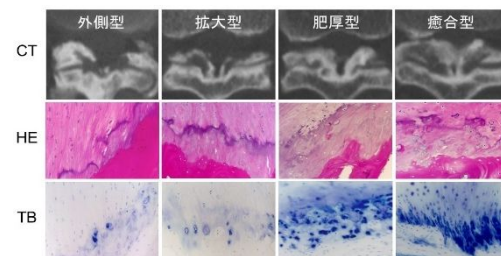


図2 OPLLと同様に、OLFの骨化形態に応じて骨化前線は拡大、細胞密度が上昇する。

平成 22-23 年度（若手研究 B）、平成 25-26 年度（若手研究 B）の科研費では、OPLL/OLF 由来の培養細胞を用いて実験を行い、この培養細胞は基盤として Runx signaling、Wnt signaling に代表される骨芽細胞分化を誘導するシグナルの発現が高値であり、さらに培養細胞に力学的負荷を加えると、これらのシグナルが過剰発現することが観察できた<sup>4)</sup>。このことは細胞分化の恒常性を破綻させ、骨芽細胞の分化を促進することが考えられた。また、平成 27-29 年度（基盤研究 C）、平成 30-32 年度（基盤研究 C）ではサイトカイン解析、網羅的 microRNA (miRNA) 解析およびプロテオミクス解析を行った。網羅的サイトカイン解析の結果、OPLL 由来培養細胞ではサイトカインの発現プロファイルに変化がみられ、特に IL-6 の発現が高値となっていた（図 3）。IL-6 を培養細胞に負荷することで、Runx2、Sox9 といった転写因子の発現が亢進したことから、炎症性サイトカインが OPLL の病態に関与することを示すことができた。また、網羅的 miRNA 解析では 12 種の miRNA が OPLL に有意に発現しており、miRNA が標的とするタンパク質の発現を骨化靭帯基質において観察することができた。このことから、OPLL の内在性幹細胞は骨形成能が基盤として高く、細胞分化のシグナル制御機構として miRNA が関与することが考えられた<sup>5, 6)</sup>。プロテオミクスからは 4353 種のタンパク質が抽出され、骨化進展および骨化形態に関するタンパク質を示すことができ、これらのタンパク質の多くは OPLL に特異的な miRNA の標的因子となっていたが、他方では miRNA とタンパク質発現の相関性が不明なものも存在していた。

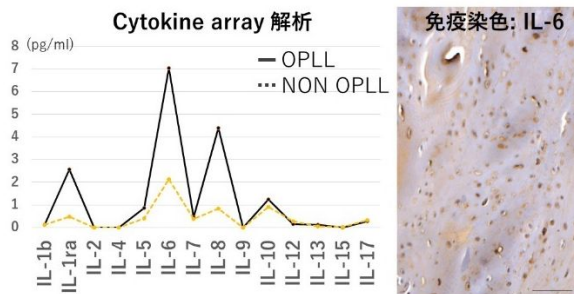


図3 OPLL由来の培養細胞ではIL-6の発現が高値である。骨化前線では間葉系細胞にIL-6は強陽性となる。

これらの研究結果は OPLL の病態解析に重要な知見と考えるが、未だに骨化前線の細胞分化機構には多くの不明な点が残されている。OPLL には糖尿病、脂質異常といった代謝異常や、肥満、喫煙などの環境因子も病態に関与することが指摘されており、特有のエピジェネティクス修飾が存在する可能性がある。本研究は、特に OPLL の骨化形態や局在性といった個体差に関する新たな知見をもたらすと考えている。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、脊柱靭帯骨化に特異的なエピジェネティクス修飾を同定し、その標的遺伝子の発現プロファイルの変化を捉えることであり、エピジェネティクス修飾を治療標的とした新しい“骨化抑制療法”の開発に有用な知見をもたらすことが期待できる。

エピジェネティクスは、環境刺激により変化した遺伝情報の活性状態を記録、伝達、維持するための染色体領域の構造適応として定義され、DNAの1次構造に影響を与えずに遺伝子発現を変化させるものであり、さまざまな環境要因により後天的に引き起こされる。広義のエピジェネティクス修飾にはDNAメチル化、ヒストン修飾、miRNAによる遺伝子発現制御が含まれ、発生、細胞死、細胞増殖など様々な生物学的プロセスに関与しており、組織・細胞特異性と時空特異性を有することが大きな特徴である。なかでもDNAメチル化は中心的な役割を果たしており、各個体は組織特異的なDNAメチル化プロファイルを持ち、メチル化・脱メチル化による遺伝子転写の調整機構によって、長期的かつ安定的な細胞表現型の記憶装置として機能している。近年の研究においてがん、代謝性疾患、神経疾患、免疫疾患など様々な後天的疾患にエピジェネティクス修飾が関与することが明らかとなり、新しい治療標的として非常に注目されている領域である。

OPLLには遺伝的背景が存在するが、発症が中高年以降であること、喫煙、肥満、糖尿病が危険因子であることなど後天的身体素因が疾患形成に深く関与しており、エピジェネティクス修飾という新しい観点からOPLLにおける骨化メカニズムを解明しようとする点が本研究の独自性であり、さらには骨増殖性疾患や骨代謝性疾患といった他研究領域に対しても、骨芽細胞分化の制御機構に対するエピジェネティクス修飾に関する知見は、病態解析や治療標的の開発に有用と考えられる。

## 3. 研究の方法

### (1) 実験対象

脊柱靭帯骨化症(OPLL群: n=20, OLF群: n=20)、非靭帯骨化疾患(頸椎症性脊髄症(CSM群): n=10)の手術時に採取した靭帯組織を対象とする。採取組織はFBS添加DMEM培地下にExplant法にて遊走させて培養細胞を作成する(図4, 5)。また組織の一部は0.05N EDTAにて脱灰後に薄切標本作製し、組織学的、免疫組織化学的検討に用いる。

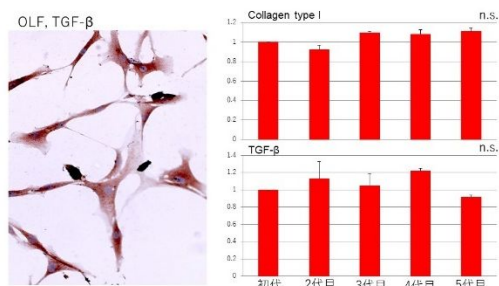


図4 骨化靭帯由来の培養細胞は、継代培養にてTGF-β、Collagen type Iの発現量に有意差を認めない。

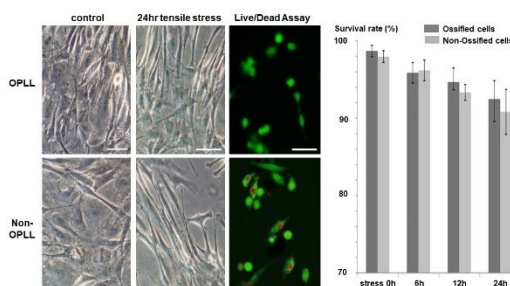


図5 培養細胞に力学的ストレスを負荷した結果、細胞生存率は90%以上に保たれていた。

### (2) 実験方法

#### ・組織学的検討

EDTAにて脱灰した組織標本に対して、HE、Elastica van Gieson、Safranin O染色による組織学的観察を行う。ABC法による免疫組織化学染色により、対象因子の発現局在を観察する。

#### ・DNAメチル化解析

培養細胞からDNAを抽出、バイサルファイト処理を行った後にDNAの全ゲノム増幅と断片化処理を行う。EPICビーズアレイとのハイブリダイゼーションを行い、ポリメラーゼ伸長反応による蛍光標識ヌクレオチドを付加する。iScanによりスキミング、データ解析を行う。

#### ・網羅的miRNAプロファイリング

培養靭帯細胞からtotal RNAを抽出し、total RNA 1μgとHy3/Hy5ラベリングを混合し、hybridization、scanningしたのち、dChipによるデータ解析をおこなう。現在、miRBaseに登録されているヒトmiRNAは約1500個であり、data baseを参考にデータ解析を行う。網羅的に発現が亢進もしくは抑制されているmiRNAを半定量的に計測し、false discovery rate (FDR) < 0.05を満たすものを統計学的有意なmiRNAとする。

#### ・網羅的プロテオーム解析(プロテオミクス)

ホモジナイズ、超音波処理にてタンパク質を抽出し、SDS-PAGE、2次元電気泳動によりタンパク質を分離する。分離した各タンパク質のスポットを切り出し、ペプチド断片を作成する。質量分析計にてペプチド断片の分子量を測定し、ゲノムデータとの比較にてタンパク質を同定する。

### (3) 倫理的配慮

本研究は臨床検体および臨床情報などの個人情報扱う。そのため本研究は世界医師会による「ヘルシンキ宣言」および文部科学省・厚生労働省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠して行う。また、先行研究を含めて滋賀医科大学倫理審査委員会の承認を得た上で研究を行っている。研究内容の変更に関しては、必要に応じて再審査、承認を得たうえで研究を遂行する予定である。また本研究に伴う遺伝子組み換え実験に関しては委員会に諮り承認を得ており、法令等を遵守して実施する。

脊椎手術（頸椎、胸椎）を受ける患者及びその家族に対し、本研究の目的を十分に説明し書面での同意を得られた場合にのみサンプルとして組織を使用する。本研究は手術時に採取した、通常であれば破棄となる組織を使用するものであり、研究協力者に身体的苦痛や不利益を生じるものではないことを含め、研究の目的、内容についてわかりやすく説明を行う。個人データは外部ネットワークに接続していないPCにて取り扱い、全て暗号、匿名化し、パスワード設定を行った外部記憶装置に保管する。個人情報を使用する際には使用記録を作成し、データ解析には暗号化ならびに匿名化を行った後のデータを使用し、個人情報と突合可能なデータは別途保管とする。

## 4. 研究成果

培養細胞に対するサスペンションアレイの結果、OPLLは8種、OLFは9種の有意なサイトカインが挙げられ、両者に共通するのはIL-1、IL-6、FGF basic、TNF- $\alpha$ の4種であった（図6）。また、網羅的miRNA解析の結果では、対照群とOPLL群の比較において $p < 0.05$ を満たす有意なmiRNAが11種挙げられた。Target Scan (<https://www.targetscan.org/>)を用いて標的遺伝子について解析すると、IL-1 (miR-151a-5p, miR-23b-3p, miR-29c-3p, miR-137, miR-382-5p)、IL-6 (miR-1260b, miR-152-3p, miR-23b-3p, miR-34a-5p) がそれぞれ相関していた（表1）。IL-1、IL-6に代表される炎症性サイトカインは、靭帯基質のコラーゲン発現分布を変化させることや、微小炎症反応はOPLLの疾患形成に関与することが指摘されている<sup>7)</sup>。我々の研究の結果では、OPLL由来の培養細胞ではIL-6の発現が高値であり、さらに培養細胞にIL-6を負荷すると骨芽細胞分化を誘導する転写因子の発現が有意に亢進していた<sup>8)</sup>。炎症性サイトカインは、靭帯基質の変性や骨芽細胞分化といった点で、脊柱靭帯の骨化過程に関与すると考えられ、サイトカインの発現には広義のエピジェネティクス修飾であるmiRNAが調節機構として作用していることが示唆された。

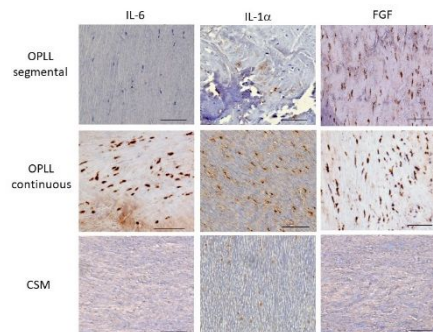


図6 サイトカインの免疫組織学的局在

extracted microRNA	p-value	log2 ratio	target cytokines
(p-value < 0.05)			
hsa-miR-1260b	0.0096	-0.42	IL-2, 3, 5, 6, 9, 12, 13, 15, 17
hsa-miR-151a-5p	0.034	-0.51	IL-1
hsa-miR-152-3p	0.043	-0.40	IL-6, 15, FGF
hsa-miR-23b-3p	0.024	-0.37	IL-1, 6, 12, 17, FGF
hsa-miR-27b-3p	0.023	-0.35	IL-6, 10, FGF
hsa-miR-29c-3p	0.043	-0.57	IL-1, 5, 10, 17
hsa-miR-34a-5p	0.041	-0.41	IL-6
hsa-miR-365a-3p	0.027	-0.29	-
(p-value < 0.05 & log2 ratio > 1)			
hsa-miR-137	0.048	-1.52	IL-1, FGF
hsa-miR-382-5p	0.028	-4.70	IL-1
(false discovery rate < 0.05)*			
hsa-miR-487b-3p	0.000000096	-6.01	-

表1 miRNAと標的となるサイトカイン

1次抗体としてanti 5-hydroxy-methylated-cytosin (5-hmC)を用いた免疫組織化学染色の結果、5-hmCの発現は線維軟骨層および石灰化軟骨層に存在する間葉系細胞、および細胞分化過程にある未成熟な軟骨細胞に強陽性であった。これに対して、骨層に存在する骨芽細胞では5-hmCの発現は陰性であった。比較対照であるCSM群では、靭帯基質の変性を生じた部位の線維芽細胞に弱陽性であった（図7）。

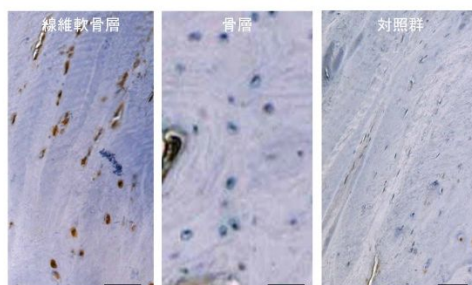


図7 骨化前線における5-hmCの免疫組織学的局在  
石灰化前線周囲の軟骨細胞、間葉系細胞に強陽性である

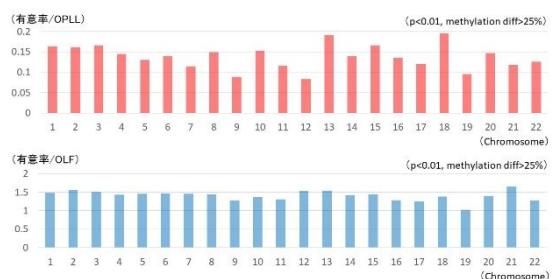


図8 OPLL/OLFにおける染色体別のDNAメチル化陽性率

網羅的 DNA メチル化解析の結果、対照群と比較して OPLL 群では 468,119 のプローブが抽出され、 $p < 0.01$ , methylation diff > 25% を cut line とすると 648 プローブ (0.14%) が挙げられた。これらは 60.5% が過剰メチル化、39.5% が脱メチル化を生じていた。同様に、OLF 群では 468,413 のプローブが抽出され、 $p < 0.01$ , methylation diff > 25% では 6853 プローブ (1.41%) が挙げられ、74.6% が過剰メチル化、25.4% が脱メチル化を生じていた(図 8)。染色体別の解析では、1-22 染色体の各々においてプローブの有意な発現差は認めなかった。

これらの結果から、OPLL/OLF の病態にエピジェネティクス修飾である DNA メチル化が関与していることが示された。組織学的な局在をみると、骨化前線の石灰化前線周囲の軟骨細胞、間葉系細胞に発現が高く、細胞分化の活性が高い部位であることが示唆された。網羅的解析より、有意なプローブの標的遺伝子には miRNA、サイトカイン、骨芽細胞分化誘導因子などが挙げられ、これらの標的因子の発現変化や、染色体別にみた DNA メチル化の共通点、相違点について解析を進めている。

#### (参考文献)

- 1) Tanaka T, Ikari K, Okada A, et al. Genomewide linkage and linkage disequilibrium analysis identify COL6A1, no chromosome 21, as the locus for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Am J Hum Genet* 2003, 73: 812-22.
- 2) Nakajima M, Takahashi A, Tsuji T, et al. A genome-wide association study identifies susceptibility loci for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Nature Genetics* 2014, 46: 1012-6.
- 3) Yayama T, Uchida K, Kobayashi S, et al. Thoracic ossification of the human ligamentum flavum: histopathological and immunohistochemical findings around the ossified lesion. *J Neurosurg Spine* 2007, 7: 184-93.
- 4) Hong-Xin C, Yayama T, Uchida K, et al. Cyclic tensile strain facilitates the ossification of ligamentum flavum through beta-catenin signaling pathway: in vitro analysis. *Spine* 2012, 37: E639-46.
- 5) Yayama T, Mori K, Okumura N, et al. Wnt signaling pathway correlates with ossification of the spinal ligament: A microRNA array and immunohistochemical study. *J Orthop Sci* 2018, 23: 26-31.
- 6) Yayama T, Mori K, Saito H, et al. Cytokine profile from the ligamentum flavum in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine. *Spine* 2022, 47: 277-85.
- 7) Kawaguchi Y, Nakano M, Yasuda T, et al. Serum biomarkers in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament: Inflammation in OPLL. *PLoS One* 2017, 12: e0174881.
- 8) Saito H, Yayama T, Mori K, et al. Increased cellular expression of interleukin-6 in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *Spine* 2023, 48: E78-E86.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Fujikawa H, Kojima H, Terashima T, Katagi M, Yayama T, Kumagai K, Mori K, Saito H, Imai S	4. 巻 24
2. 論文標題 Expression of proinflammatory cytokines and proinsulin by bone marrow-derived cells for fracture healing in long-term diabetic mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Musculoskelet Disord	6. 最初と最後の頁 585
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12891-023-06710-5	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 Saito H, Yayama T, Mori K, Kumagai K, Fujikawa H, Chosei Y, Imai S.	4. 巻 48
2. 論文標題 Increased cellular expression of Interleukin-6 in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Spine	6. 最初と最後の頁 E78-E86
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/BRS.0000000000004557.	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 Kumagai K, Takemura Y, Okumura N, Amano Y; Yayama T, Mimura T, Mori K, Barrett-Jolley R, Imai S.	4. 巻 6
2. 論文標題 Surgical treatment of wrist joint dysfunction in rheumatoid arthritis: A report of two cases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol Case Rep	6. 最初と最後の頁 163-166
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/mrcr/rxab044.	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 Yayama T, Mori K, Saito H, Fujikawa H, Kitagawa M, Okumura N, Nishizawa K, Nakamura A, Kumagai K, Mimura T, Imai S.	4. 巻 47
2. 論文標題 Cytokine profile from the ligamentum flavum in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Spine	6. 最初と最後の頁 277-285
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/BRS.0000000000004302.	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 Kumagai K, Okumura N, Amano Y, Yayama T, Mimura T, Maeda T, Kubo M, Mori K, Barrett-Jolley R, Imai S.	4. 巻 31
2. 論文標題 Consideration of differences in drug usage between young-onset and elderly-onset rheumatoid arthritis with target of low disease activity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 1094-1099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2021.1883251.	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12件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、斎藤英貴、 蝶勢友也、熊谷康佑、藤川ひとみ、今井晋二
2. 発表標題 後縦靭帯骨化症におけるエピジェネティクス修飾の関与
3. 学会等名 第96回日本整形外科学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、中村 陽、 斎藤英貴、森本 茂、今井晋二
2. 発表標題 胸椎椎間板ヘルニアの臨床的特徴と手術成績
3. 学会等名 第141回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、斎藤英貴、 蝶勢友也、熊谷康佑、今井晋二
2. 発表標題 後縦靭帯骨化の骨化過程におけるDNAメチル化の関与
3. 学会等名 第38回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、斎藤英貴、 蝶勢友也、熊谷康佑、今井晋二
2. 発表標題 脊柱靱帯骨化症におけるサイトカイン発現に対するエピジェネティクス修飾 -網羅的DNAメチル化解析とmicro RNA解析による検討
3. 学会等名 第38回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、中村 陽、 斎藤英貴、今井晋二
2. 発表標題 頸椎後方除圧固定術後に生じた舌下神経麻痺の治療経験
3. 学会等名 第32回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、斎藤英貴、 熊谷康佑、西澤和也、中村 陽、 北川誠大、今井晋二
2. 発表標題 頸椎後縦靱帯骨化の骨化因子発現に関わるmicroRNA arrayとプロテオミクスの相関性
3. 学会等名 第51回日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、斎藤英貴、熊谷康佑、藤川ひとみ、北川誠大、今井晋二
2. 発表標題 頸椎後縦靱帯骨化症における骨化形態および全身性素因とサイトカイン発現の相関性
3. 学会等名 第37回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、斎藤英貴、熊谷康佑、藤川ひとみ、北川誠大、今井晋二
2. 発表標題 頤椎後縦靱帯骨化における エピジェネティクス素因の影響
3. 学会等名 第37回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、斎藤英貴、北川誠大、影井祐介、今井晋二
2. 発表標題 胸椎黄色靱帯骨化症の 骨化形態と術後成績に關与する因子
3. 学会等名 第137回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、斎藤英貴、西澤和也、中村 陽、北川誠大、今井晋二
2. 発表標題 プロテオミクス解析による頤椎後縦靱帯骨化の疾患關連タンパクとシグナル解析
3. 学会等名 第50回日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、中村 陽、北川誠大、森本 茂、今井晋二
2. 発表標題 胸椎椎間板ヘルニアの治療経験
3. 学会等名 第137回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 彌山峰史、森 幹士、斎藤英貴、藤川ひとみ、熊谷康佑、北川誠大、今井晋二
2. 発表標題 頸椎後縦靭帯骨化における疾患関連タンパクとシグナル伝達の発現
3. 学会等名 第36回日本整形外科学会基礎学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	森 幹士  (Mori Kanji)  (30467386)	滋賀医科大学・医学部・准教授    (14202)	

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