

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	兵庫医科大学	大学名	兵庫医科大学
研究プロジェクト名	血管内治療と細胞治療による脳卒中急性期治療の研究拠点形成		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

脳血管障害やその後遺症は我が国における寝たきりの原因の 1/3 以上を占めており、その治療法開発は最重要課題の一つである。近年、脳梗塞においては血管内治療の大幅な進歩により血流の速やかな再開が可能となってきたが、再開通されない、あるいは再開通されても脳梗塞に陥ってしまう患者も多い。このような場合の治療として種々の幹細胞移植による再生医療に期待が集まっている。しかし、幹細胞移植の有効性は未だ証明されておらず、その詳細な作用メカニズムも不明である。

本研究プロジェクトでは、血管内治療後の脳梗塞による障害をいかに治療するかについて、脳神経外科が中心となり、基礎医学講座との連携によるトランスレーショナルリサーチを可能とする体制作りを行い、血管内治療と細胞治療による脳卒中急性期治療の研究拠点を形成することを目的とする。

具体的には、ヒト脂肪由来間葉系幹細胞(hADSC)、ヒト脳傷害誘導性多能性幹細胞(hiSCs)を確立し、その臨床応用を目指した基礎研究を進める。また骨髄単核球細胞を用いた臨床試験も並行して進めて行く。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

脂肪組織由来間葉系幹細胞においては、ヒト脂肪組織より間葉系幹細胞を分離培養し、その方法を確立した。hADSC は将来的な臨床応用の際に十分な細胞量を培養可能であることを確認した。次にマウス脳梗塞モデルにおいて、脳梗塞誘導後 24 時間での hADSC の静脈内投与により、脳梗塞後の神経行動が改善することを示した。またそのメカニズムとしては hADSC が炎症反応を制御することを示している。

虚血誘導性多能性幹細胞(iSCs)においては、ヒト脳梗塞巣より iSCs の分離培養を確立した。これまで得られたすべての脳サンプルから iSCs が分離できている。またヒト由来 iSCs(hiSCs)はマウスでの所見と同様に多能性幹細胞であることを示した。hiSCs は神経系と間葉系幹細胞両者の性格を併せ持つ細胞集団であり、神経堤を起源とするペリサイト由来であると考えられた。

骨髄単核球細胞はすでに特定認定再生医療等委員会を通過し、来年度には臨床研究を開始する予定である。

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

**平成 27 年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究進捗状況報告書**

- 1 学校法人名 兵庫医科大学 2 大学名 兵庫医科大学
- 3 研究組織名 脳卒中再生医療研究チーム
- 4 プロジェクト所在地 兵庫県西宮市武庫川町 1-1
- 5 研究プロジェクト名 血管内治療と細胞治療による脳卒中急性期治療の研究拠点形成
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
吉村 紳一	医学部	教授

- 8 プロジェクト参加研究者数
- 21
- 名

- 9 該当審査区分
- 理工・情報
- 生物・医歯
- 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
吉村 紳一	医学部・教授	虚血再灌流傷害における幹細胞移植の影響の検討	研究の統括：血管内治療と細胞治療の併用法の確立
松山 知弘	医学部・教授	移植幹細胞の脳梗塞および神経機能に及ぼす影響	幹細胞移植による脳修復作用機序の解明
中込 隆之	医学部・准教授	移植幹細胞と神経幹細胞の相互関係の検討	幹細胞由来神経再生誘導因子の同定
藤盛 好啓	医学部・教授	ヒト幹細胞の特性解析	神経再生に有効な幹細胞の同定
西崎 知之	医学部・教授	幹細胞培地及び抽出物の分子生物学的検討	脱分化シグナル伝達系の解明
後藤 章暢	医学部・教授	幹細胞移植後の神経機能変化の検討	神経機能修復評価基準の設定
相馬 俊裕	医学部・臨床准教授	ヒト幹細胞の抽出・培養	候補幹細胞の品質評価
道免 和久	医学部・教授	幹細胞移植後の神経機能変化の検討	神経機能修復評価基準の設定
玉置 知子	医学部・教授	ヒト培養幹細胞の遺伝子変化の検討	候補幹細胞の安全性評価
久保 秀司	医学部・准教授	ヒト幹細胞発現遺伝子の役割検討	幹細胞誘導因子の同定

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

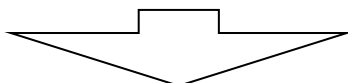
(共同研究機関等)			
-----------	--	--	--

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
幹細胞培地及び抽出物の分子生物学的検討	医学部・教授	西崎 知之	脱分化シグナル伝達系の解明

(変更の時期:平成 27 年 12 月 25 日)



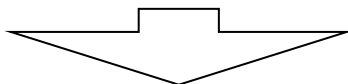
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
幹細胞と分化細胞の評価法の検討	医学部・教授	後藤 章暢	幹細胞の評価法の確立

(変更の時期:平成 28 年 4 月 1 日)



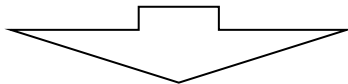
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ヒト培養幹細胞の遺伝子変化の検討	医学部・教授	玉置 知子	候補幹細胞の安全性評価

(変更の時期:平成 28 年 3 月 31 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

脳血管障害は我が国の死因の上位を占める疾患である。最近では、血管内治療などの急性期治療の進歩によって、後遺症を残さずに回復する症例も見られるようになってきたが、これらの治療が時間的に間に合わなかったり、治療を受けても症例が改善せず、後遺症で苦しむ患者は後を絶たない。従来、このような患者にはリハビリテーション以外に有効な治療法がなかったが、近年は再生医療が注目されている。これは、成体の中枢神経系内にも神経幹細胞が発見され、神経再生機構が働いていることが明らかとなったことによる。しかし、幹細胞移植による神経再生療法の臨床応用に大きな期待が寄せられているものの、これまでの臨床試験では有効性が証明されていないのが現状である。その理由の一つとしては、これまで多くの研究者が、実際の医療現場で応用可能な方法かどうかは関係なく、神経幹細胞を用いた研究を行ってきたことが挙げられる。

本研究ではヒト脂肪幹細胞を中心に、細胞移植による神経再生機構の解明を行うことで、実際の臨床応用に結びつく可能性がある。主任研究者らは、これまで一貫して神経再生および幹細胞移植に関する研究を行ってきた[PNAS 2001; J Clin Invest 2003; Mol Cell Neurosci 2003, J Neurosci Res 2005, Cytotherapy 2011, J Neuroinflammation. 2013]。この中で脂肪組織由来幹細胞(adipose-derived stem cell: ADSC)移植による治療効果に特に注力しており、治療効果のメカニズムとして、移植された幹細胞の分化による再生のみならず、幹細胞からの分泌因子による神経保護や内在性幹細胞の活性化が関与する可能性を示してきた(Brain Res 2012)。またマウス脳梗塞モデルにおいてADSCの培養上清を濃縮して投与すると、濃度依存的に脳梗塞体積が縮小した。以上から、ヒトへのADSC移植の臨床応用に際し、この培養上清を精製して同時投与する発想に至った。

本学先端医学研究所では、以前より動物モデルを用いた神経幹細胞研究が行われており、脳傷害(脳梗塞)病態時に誘導される新たなタイプの神経幹細胞(脳傷害誘導性神経幹細胞、injury induced-Neural Stem/Progenitor Cells: iNSPC)の発見に成功し[Eur J Neurosci 2009]、その細胞の起源が血管周皮細胞(ペリサイト)であること[Stem Cells Dev 2011, 2012]を報告してきた。この幹細胞はADSCとの共通性もあり、ヒトの脳梗塞巣にも誘導される[Eur J Neurosci, 2010]。本プロジェクトでは脳梗塞患者からの抽出培養をおこない(倫理審査委員会承認済)、同一患者に移植する幹細胞還元療法の可能性も検討する。本学では脳梗塞の急性期医療に携わる臨床講座と基礎医学講座が一丸となって研究に取り組んでいることが特色である。脳卒中後の患者に対する細胞移植法を確立し臨床試験を行うことが目標である。

具体的には、ADSC、ヒト脳傷害誘導性多能性幹細胞(hiSCs)を確立し、その基礎的な性質に関する検討を行った後、臨床応用を目指し動物モデルを用いた有効性の検討およびそのメカニズムに関する基礎研究を進める。また骨髄単核球細胞を用いた臨床試験も並行して進めて行く。

(2) 研究組織

吉村 紳一: 研究の統括

hADSCとiSCsおよび骨髄単核球細胞のそれぞれの進捗状況を把握し、それぞれの細胞の置かれた段階ごとに必要な評価を把握し、実践に移すように采配する。

松山 知弘: 幹細胞移植による脳修復作用機序の解明

主にiSCsによる、脳修復機構の評価を中心に研究を進める

中込 隆之: 幹細胞由来神経再生誘導因子の同定

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

主に iSCs の基本的な特性ならびに神経再生の誘導因子の同定を進める。
 藤盛 好啓: 神経再生に有効な幹細胞の同定
 hADSC を中心に、ADSC の細胞特性ならびに臨床応用の際の細胞特性を検討する。
 道免 和久: 神経機能修復評価基準の設定
 骨髄単核球細胞の臨床試験に関する、神経評価基準の設定を行う
 久保 秀司: 幹細胞誘導因子の同定
 hADSC・iSCs における幹細胞誘導因子を検討する

研究者の人数: 21 人
 大学院生・PD及びRAの人数: 4 人
 研究チーム間の連携状況: 研究責任者を中心に、iSCs に関しては先端医学研究所と、hADSC は輸血・細胞治療学と、骨髄単核球細胞に関してはリハビリテーション医学と定期的なカンファレンスを行っている。
 研究支援体制: 臨床研究に関しては、臨床研究支援センターの支援を受けている

(3) 研究施設・設備等

10号館(輸血部細胞調整施設)
 自動細胞培養システムにより、ヒト骨髄、脂肪幹細胞を調整し、臨床応用可能な細胞を用いて、作用メカニズムなどを動物実験で検証する。安定した品質の細胞を得るため、また、培養捜査にかかる人件費を節約するため、自動細胞培養装置を用いる。
 7号館(動物実験施設)
 兵庫医科大学動物実験施設であり、動物実験に必要な施設、器具、環境が整っている。
 主に脳神経外科学が動物実験を行う。
 9号館(先端医学研究所・共同利用研究施設)
 先端医学研究所、共同利用研究施設があり、動物実験、組織培養実験、遺伝子操作実験室を備えている。
 先端医学研究所は主に神経再生研究部門が動物実験ならびに細胞培養実験を行う。共同利用研究施設は、脳神経外科、神経再生研究部門、輸血・細胞治療学、および遺伝学の全ての教室が利用し、解析を行っている。
 セルプロセッシングセンター
 骨髄単核球細胞の臨床試験にて利用する。

(4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

<現在までの進捗状況及び達成度>
 脂肪組織由来間葉系幹細胞においては、ヒト脂肪組織より間葉系幹細胞を分離培養し、その方法を確立した。確立したヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞(hADSC)は将来的な臨床応用の際に十分な細胞量を培養可能であることを確認し、間葉系幹細胞の基準を満たしている。
 次にマウス脳梗塞モデルにおいて、脳梗塞誘導後 24 時間での hADSC の静脈内投与により、脳梗塞後の神経行動が改善することを示した。そのメカニズムとしては hADSC が炎症反応を制御することにより神経保護作用を発揮することを示している。
 * 1 iSCs においては、ヒト脳梗塞巣より hiSCs の分離培養を確立し、マウスでの所見と同

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

様に多能性幹細胞であることを示した。またこれまでに6例のヒト脳サンプルが得られ、その総てから hiSCs を分離培養できており、ヒト脳梗塞巣に多能性幹細胞が存在することに疑いはない。*1,2 hiSCs の基本的な性質に関しては、神経幹細胞マーカーである nestin や Sox-2 の発現に加えて、PDGFRβ・NG2・αSMA といったペリサイトマーカーを発現している。さらに神経堤マーカーである Slug や Sox-9 を発現している。iSCs はさらに間葉系幹細胞のマーカーを示しており、神経幹細胞と間葉系幹細胞の両者を併せ持つ細胞集団であると考えられる。

骨髄単核球細胞は臨床試験計画書(プロトコール)を作成し、平成30年1月には大阪大学の特定認定再生医療等委員会を通過し、現在近畿厚生局に書類を提出している。平成30年度に臨床研究を開始すべく、現在準備を進めている段階である。

<特に優れた研究成果>

hADSC の確立ならびにマウス脳梗塞モデルでの有効性の証明

*1 ヒト脳梗塞巣由来の iSCs の確立

*1,2 iSCs の細胞特性の解析

<問題点とその克服方法>

hADSC に関して、臨床応用する際の由来となる脂肪の確保

→脳神経外科だけでなく、腹部の手術を行う外科からの入手経路の模索

iSCs に関して、臨床応用を目指すためのその有効性メカニズムの検討

→本研究の特長である、多方面からのアプローチを行う事によって、詳細な評価を得る

自己 hiSCs の取得に関する倫理的問題

→その有効性およびメカニズムの解明により、克服する。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見直しを含む。)>

hADSC を用いた脳梗塞治療に関しては、特許申請を考慮している

iSCs に関しては、その作成法など、特許申請済である

<今後の研究方針>

hADSC は臨床応用を目指した安全性試験を行う。

iSCs は動物モデルでの有効性の証明並びに、有効性メカニズムの検討を継続し、臨床応用するための基礎データを固める

骨髄単核球細胞は実際に臨床試験を開始する。

<今後期待される研究成果>

hADSC の安全性を主体とした前臨床試験

iSCs を用いた動物モデルでの有効性の証明並びに、有効性メカニズムの解明

骨髄単核球細胞を用いた臨床試験の結果

<自己評価の実施結果及び対応状況>

研究責任者の属する脳神経外科では、週に一度研究の進捗状況につき自己評価を行い、その都度軌道修正を行い、研究プロジェクトが滞らないように進めている。自己評価の結果、紆余曲折はあるものの、hADSC は着実にその成果が得られている。

また iSCs に関しては、先端医学研究所神経再生研究部門とも原則週に一度、カンファレ

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

ンスを行い自己評価ならびにその対応を行っている。iSCs についても様々な問題点などに対し、適切な対応により着実に in vitro のみでなく in vivo での研究成果も得られ、すでに論文として発表した成果や、今後他の企業との共同研究に進展する業績が含まれている。

輸血・細胞治療学とは、骨髄単核球細胞および hADSC に関して定期的に会合を持ち、自己評価を行っている。またリハビリテーション医学とは、骨髄単核球細胞の臨床試験に関して定期的な連絡を取ってきた。来年度は臨床研究が開始予定であり、より密な連携並びに自己評価を行う事となる。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

平成 30 年 3 月 12 日、外部委員を含む評価委員会による中間審査を実施した。野口光一学長をはじめ内部審査委員 5 名(外科学・藤元 治朗教授、内科学・西口 修平教授、環境予防医学・若林 一郎教授、解剖学・八木 秀司教授、内科学・芳川 浩男教授)に加え、外部委員として和歌山県立医大先端医学研究所・改正恒康教授が参加した。結果、プロジェクト全体としての研究成果を高く評価して頂き、研究費補助の継続に問題はないとの意見を頂いている。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを 8 項目以内で記載してください。)

- (1) 間葉系幹細胞 (2) 脳梗塞 (3) 幹細胞治療
 (4) 脳傷害誘導性多能性幹細胞 (5) 神経再生 (6) 骨髄単核球細胞
 (7) 臨床研究 (8) _____

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

- * Tatebayashi K, Tanaka Y, Nakano-Doi A, Sakuma R, Kamachi S, Shirakawa M, Uchida K, Kageyama H, Takagi T, Yoshimura S, Matsuyama T, Nakagomi T. Identification of multipotent stem cells in human brain tissue following stroke. Stem Cells Dev. 26(11):787-797, 2017
- * Takagi T, Yoshimura S, Sakuma R, Nakano-Doi A, Matsuyama T, Nakagomi T. Novel regenerative therapies based on regionally induced multipotent stem cells in post-stroke brains: their origin, characterization, and perspective. Transl. Stroke Res. 8:515-528, 2017
- Yamazaki H, Takahashi A, Sakuma R, Nakano-Doi A, Nakagomi T, Sano H, Matsuyama T. Effect of ADSC-CM on Endogenous Neural Stem Cells Generated after Cerebral Infarction in Mice, Acta Medica Hyogoensia, 42, 91-99, 2017.
- Nakata M, Nakagomi T, Maeda M, Momota Y, Matsuyama T. Induction of perivascular neural stem cells and possible contribution to neurogenesis following brain ischemia/reperfusion injury, Translational Stroke Research, 8, 131-143, 2017.

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

5. Takagi T, Yoshimura S, Uchida K, Shirakawa M, Yamada K, Tatebayashi K. The Current Status of Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Japan: Results of a Nationwide Questionnaire Survey in 2016. JNET 11: 504–511, 2016
6. Sakuma R, Kawahara M, Nakano-Doi A, Takahashi A, Tanaka Y, Narita A, Kuwahara-Otani S, Hayakawa T, Yagi H, Matsuyama T, Nakagomi T. Brain pericytes serve as microglia-generating multipotent vascular stem cells following ischemic stroke. Journal of Neuroinflammation, 13, 57, 2016.
7. Nakano-Doi A, Nakagomi T, Sakuma R, Takahashi A, Tanaka Y, Kawamura M, Matsuyama T. Expression patterns and phenotypic changes regarding stemness in brain pericytes in health and disease, Journal of stem cell research & therapy, 6, 3, 2016.
8. Nakagomi T, Nakano-Doi A, Narita A, Matsuyama T. Concise Review: Are Stimulated Somatic Cells Truly Reprogrammed into ES/iPS-like Pluripotent State? Better Understanding by Ischemia-induced Multipotent Stem Cells in a Mouse Model of Cerebral Infarction. Stem Cells International, Volume 2015, Article ID 630693, 2015.
9. Nakagomi T, Kubo S, Nakano-Doi A, Sakuma R, Lu S, Narita A, Kawahara M, Taguchi A, Matsuyama T. Brain Vascular Pericytes following Ischemia have Multipotential Stem Cell Activity to Differentiate into Neural and Vascular Lineage Cells. Stem Cells, 33, 1962-1974, 2015.
10. Nakagomi T, Nakano-Doi A, Matsuyama T. Leptomeninges: a novel stem cell niche harboring ischemia-induced neural progenitors, Histology and Histopathology, 30, 391-399, 2015.
11. Nakagomi T, Nakano-Doi A, Kawamura M, Matsuyama T. Do Vascular Pericytes Contribute to Neurovasculogenesis in the CNS as Multipotent Vascular Stem Cells? Stem Cells and Development, 24, 1730-1739, 2015.
12. 中込隆之、佐久間理香、松山知弘. ニューロサイエンスの最新情報 脳虚血時の血管周皮細胞(ペリサイト)の役割. Clinical Neuroscience—細胞移植と神経再生—. 中外医学社、Vol. 34 No. 10、1174-1175、2016.
13. 中込隆之. 脳由来虚血誘導性多能性幹細胞. 日本脳循環代謝学会機関誌、26、203-206、2015.
14. 松山知弘、中込隆之. 脳ペリサイトをめぐる保護と再生、日本脳循環代謝学会機関誌、26、145-149、2015.

<図書>

1. 松山知弘、中込隆之、高木俊範、吉村紳一. 血行再建療法時代の脳保護療法と再生医療: 虚血誘導性多能性幹細胞とその臨床応用への展開、分子脳血管病、vol. 17、No.1、

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

21-25、2018.

2. 高木俊範、吉村紳一、中込隆之、松山知弘. 神経筋細胞による研究: 傷害誘導性神経・多能性幹細胞、Clinical Neuroscience. 中外医学社、Vol. 36、No. 3、346-350、2018.

3. 中込隆之、佐久間理香、松山知弘. ニューロサイエンスの最新情報 脳虚血時の血管周皮細胞(ペリサイト)の役割、Clinical Neuroscience—細胞移植と神経再生—. 中外医学社、Vol. 34 No. 10、1174-1175、2016.

<学会発表>

1. Tatebayashi K., Takagi T., Nakano-Doi A., Sakuma R., Tanaka, Y., Kamachi S, Shirakawa M., Uchida K., Kageyama H., Nakagomi T., Matsuyama T., and Yoshimura S. Ischemia-induced Multipotent Stem Cells in Human Cerebral Infarction. ISC 2018, LosAngeles.

2. Takagi Toshinori, Alexander Mitropoulos. Tissue engineered scaffold of stem cells for treatment of cerebral infarction. Interstellar Initiative, New York Academy of Science, NY, 2017

3. Takagi Toshinori, Injury-induced multipotent stem cells for treatment of cerebral infarction. Satellite Interstellar Initiative, Biopolis, Singapore, 2017

4. 高木俊範、立林洸太郎、別府幹也、蔵本要二、中込隆之、松山知弘、吉村紳一. ヒト脳梗塞巣における脳傷害誘導性幹細胞の確立. 第 18 回日本分子脳神経外科学会. 甲府 2017

5. 松山知弘、中込隆之. ペリサイトの起源と脳組織再生への関与、(シンポジウム)第 60 回日本脳循環代謝学会、大阪、2017.

6. 湊雄介、高橋愛、加藤歩、大谷佐知、田中宏一、前田誠司、中込隆之、松山知弘、八木秀司. Analysis of the characterization of ischemic pericyte、第 40 回神経科学大会、千葉、2017.

7. 澤田里佳子、佐久間理香、土居亜紀子、高橋愛、蒲地紗英子、中込隆之、松山知弘. Brain endogenous multipotent stem cells following ischemia express CD44 and differentiate into oligodendrocytes、第 40 回神経科学大会、千葉、2017.

8. 立林洸太郎、高木俊範、土居亜紀子、佐久間理香、田中康江、白川学、影山博人、内田和孝、蒲地紗栄子、中込隆之、松山知弘. ヒト脳梗塞組織における多能性幹細胞の同定、第 60 回日本脳循環代謝学会、大阪、2017.

9. 澤田里佳子、松山知弘、中込隆之、土居亜紀子、佐久間理香、蒲地紗栄子、高橋愛. 脳梗塞後の CD44 の局在と傷害誘導性多能性幹細胞の分化、第 60 回日本脳循環代謝学会、大阪、2017.

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

10. 松山知弘、中込隆之. 内在性神経幹細胞による脳梗塞の再生医療: 脳梗塞の創薬と次世代医療、(シンポジウム)第57回日本神経学会学術大会、兵庫、2016
11. 土居亜紀子、中込隆之、佐久間理香、高橋愛、田中康恵、川村美貴、松山知弘. 虚血ペリサイトの発生的見地から見た特性の検討、(シンポジウム)第59回日本脳循環代謝学会学術集会、徳島、2016.
12. 高橋愛、中込隆之、土居亜紀子、佐久間理香、澤田里佳子、松山知弘. 脳ペリサイト由来多能性幹細胞、間葉系幹細胞、脂肪組織由来幹細胞の特性に関する比較検討、第59回日本脳循環代謝学会学術集会、徳島、2016.
13. 中田雅代、中込隆之、前田光代、土居亜紀子、百田義弘、松山知弘. 神経再生療法は脳虚血再灌流病態時でも可能か、第59回日本脳循環代謝学会学術集会、徳島、2016.
14. 覚道知樹、岸本直隆、土居亜紀子、中込隆之、百田義弘、松山知弘. 脱分化脂肪細胞の神経系分化とマウス脳梗塞モデルへの細胞移植による脳分布、第59回日本脳循環代謝学会学術集会、徳島、2016.
15. 佐久間理香、河原麻衣子、土居亜紀子、高橋愛、田中康江、成田彩、大谷佐知、早川徹、八木秀司、松山知弘、中込隆之. PDGFR β -expressing brain pericytes following ischemia acquire microglia-generating multipotent stem cell activity、第39回神経科学大会、神奈川、2016.
16. 松山知弘、中込隆之、土居亜紀子、河原麻衣子、佐久間理香. A role of immune cells on brain repair、(シンポジウム)第120回日本解剖学会、第92回日本生理学会大会、兵庫、2015.
17. 松山知弘、中田雅代、百田義弘、中込隆之. 神経組織再生による脳卒中の新規治療一過性虚血負荷後のペリサイトからの神経再生、(シンポジウム)第27回日本脳循環代謝学会総会、富山、2015.
18. 山崎博充、河原麻衣子、佐久間理香、土居亜紀子、中込隆之、菅野武史、松山知弘、西崎知之. Neurogenerative effects of conditioned medium of adipose derived stem cell (ADSC-CM) on cerebral infarction in mice、第120回日本解剖学会、第92回日本生理学会大会、兵庫、2015.
19. 山崎博充、河原麻衣子、佐久間理香、中野亜紀子、中込隆之、西崎知之、松山知弘. 脳梗塞マウスモデルにおける脂肪組織由来間葉系幹細胞培養上清 (ADSC-CM) による神経再生効果の検討、第40回日本脳卒中学会総会、広島、2015.
20. 中込隆之、土居亜紀子、佐久間理香、成田彩、田中康江、中田雅代、久保秀司、松山知弘. Brain pericytes following ischemia acquire neural phenotypes in a mesenchymal epithelial transition-like manner、第38回神経科学大会、兵庫、2015.

法人番号	281018
プロジェクト番号	S1511034

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

ホームページで公開している場合には、URLを記載してください。

<既に実施しているもの>

兵庫医科大学ホームページに iSCs に関する情報を公開

http://www.hyo-med.ac.jp/news/backnumber/backnumber_2016/20161114_1.html

<これから実施する予定のもの>

臨床研究などが開始出来れば、その都度実施する

14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。

特になし

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

基礎研究と臨床応用の連携強化に留意し、若手研究者の育成、研究成果の公開、および外部評価の適切な導入を心がけて戴きたい。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

基礎研究と臨床応用の連携強化に関しては、脳神経外科学と神経再生研究部門が密に連携し、臨床応用を視野に入れた基礎研究の推進を行っている。

若手研究者の育成に関しては、ポストドクターとして佐久間理香を採用し、すでに英文の論文を発表している。また脳神経外科からも大学院生3名が本プロジェクトに関わり、1名はすでに英語論文を発表し、残り2人も準備を進めている段階であり、若手育成にも役立っている。

法人番号	281018A
プロジェクト番号	S1511034

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 負 担	私 学 助 成	共同研 究機関 負担	受託 研究等	寄付金	その他()	
平成 27 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	9,999	3,827	6,172	0	0	0	0
	研究費	31,999	14,999	17,000	0	0	0	0
平成 28 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	27,809	14,809	12,000	0	0	1,000	0
平成 29 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	27,215	15,215	12,000	0	0	0	0
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	9,999	3,827	6,172	0	0	0	0
	研究費	87,023	45,023	41,000	0	0	1,000	0
総 計	97,022	48,850	47,172	0	0	1,000	0	

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施 設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)

(千円)

施 設 の 名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
10号館(輸血部細胞調整施設)		50 m ²			0	0	
7号館(動物実験施設)		1418 m ²			0	0	
9号館(先端医学研究所・共同利用研究施設)		2116 m ²			0	0	
CPC	平成27年	30 m ²	2	8	9,999	6,172	私学助成

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m²

(様式1)

法人番号	281018A
プロジェクト番号	S1511034

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)				h h h h h			
(研究設備) CPC環境及び機器モニタリングシステム	H27		1式	17,520	9,999	6,172	私学助成
(情報処理関係設備)				h h h h h h h h h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年度	平成	27	年度	積算内訳		
小科目	支出額		主な用途	金額	主な内容	
教育研究経費支出						
消耗品費	9,973	基礎研究	9,973	試薬、実験用器具、抗体等		
光熱水費	0					
通信運搬費	0					
印刷製本費	0					
旅費交通費	0					
報酬・委託料						
(その他)	69	動物実験	69	動物実験施設使用料		
(その他)	324	臨床研究	324	臨床的研究契約書の負担金(XR-E000065):トヨタ自動車		
計	10,366					
アルバイト関係支出						
人件費支出	2,217	実験補助		時給:1,000円 年間時間:432.5時間 3名 時給:1,050円 年間時間:102.5時間 1名 時給:1,350円 年間時間:594時間 1名 時給:1,400円 年間時間:619.5時間 2名		
(兼務職員)						
教育研究経費支出						
計	2,217					
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)						
教育研究用機器備品	19,416	研究機器		バイオハザード対策用キャビネット、冷却遠心機、倒立顕微鏡、インキュベーター等		
図書	0					
計	19,416					
研究スタッフ関係支出						
リサーチ・アシスタント	0					
ポスト・ドクター	0					
研究支援推進経費	0					
計	0					

(様式1)

法人番号	281018A
プロジェクト番号	S1511034

年 度	平成 28 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	9,358	基礎研究		試薬、実験用器具、抗体等
光 熱 水 費	0			
通 信 運 搬 費	0			
印 刷 製 本 費	0			
旅 費 交 通 費	168	海外学会参加費	168	ESGCT2016
報 酬・委 託 料	667	臨床研究	667	再生医療 EDCシステム 一式
(その他)	227	動物実験	227	動物実験施設使用料
計	10,420			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)	2,264	実験補助		時給:1,200円 年間時間:213.5時間 1名 時給:1,400円 年間時間:1,340.5時間 3名
教育研究経費支出				
計	2,264			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	11,313	研究機器		蛍光顕微鏡、マイクロプレートリーダー、足関節運動テスト等
図 書				
計	11,313			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0			
ポスト・ドクター	3,812			学内1人
研究支援推進経費	0			
計	3,812			学内1人

年 度	平成 29 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	8,352	基礎研究		試薬、実験用器具、抗体等
光 熱 水 費	0			
通 信 運 搬 費	0			
印 刷 製 本 費	0			
旅 費 交 通 費	0			
報 酬・委 託 料	2,567	臨床研究		再生医療 EDCシステム作成 第2期, タカラバイオ解析受託
(その他)	594	細胞を用いた臨床研究	594	未来医療開発部 認定再生医療等委員会審査料
計	11,513			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)	2,769	実験補助		時給:1,000円 年間時間:323時間 1名 時給:1,200円 年間時間:1,325.5時間 1名 時給:1,400円 年間時間:610時間 1名
教育研究経費支出				
計	2,769			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	8,870	研究機器		フローサイトメーター、MEA2100-Liteヘッドステージ/シングル60等
図 書				
計	8,870			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0			
ポスト・ドクター	4,063			学内1人
研究支援推進経費	0			
計	4,063			学内1人