



法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

平岡和佳子	理工学部・教授	<i>In vitro</i> → <i>in vivo</i> 評価系の構築	フローサイトメトリーおよび電子スピン共鳴法などを利用し、生命機能マテリアルと共培養した細胞の機能性について調査する。
竹中麻子	農学部・教授	三次元組織の構築と機能(肝)	ラットなどから肝細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養を行ない、その細胞の機能について検討する。
渡辺友亮	理工学部・教授	生命機能マテリアルによる次世代スキャフォールドの創出	生命機能マテリアルの材料化学的評価を推進し、別に行なう生体活性の評価とを関連付ける。
深澤倫子	理工学部・准教授	生命機能マテリアルによる次世代スキャフォールドの創出	ラマン分光法を駆使し、生命機能マテリアルの欠陥構造の解析を行なう。この知見を別に行なう生体活性の評価と関連付ける。
本田みちよ	明治大学 研究・知財戦略機構・研究推進員	血管形成の制御 <i>In vitro</i> → <i>in vivo</i> 評価系の構築	クサビラオレンジ豚の頭蓋骨などから初代骨芽細胞を樹立する方法を確立するとともに、生命機能マテリアルとの共培養を行なう。
(共同研究機関等)			
松本守雄	慶應義塾大学・医学部・教授	三次元組織の構築と機能(骨組織)	ラットなどから間葉系幹細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養により三次元骨組織を構築し、その機能を調査する。
石井 賢	慶應義塾大学・医学部・講師	三次元組織の構築と機能(骨組織)	ラットなどから間葉系幹細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養により三次元骨組織を構築し、その機能を調査する。
松本秀男	慶應義塾大学・医学部・スポーツ医学総合センター・教授	三次元組織の構築と機能(軟骨)	ラットなどから間葉系幹細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養により三次元軟骨組織を構築し、その機能を調査する。
二木康夫	慶應義塾大学・医学部・講師	三次元組織の構築と機能(軟骨)	ラットなどから間葉系幹細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養により三次元軟骨組織を構築し、その機能を調査する。
松浦知和	東京慈恵会医科大学・	三次元組織の構築と機能(肝)	ラットなどから間葉系幹細胞を採取し、生命機能マテ

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

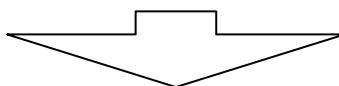
	教授		リアルとの共培養により三次元な肝組織を構築し、その機能を調査する。
江本 精	国際医療福祉大学・教授	血管形成の制御	血管導入量を定量化する実験系を確立し、それをスキャフォールド内部への血管新生に応用する。
神澤信行	上智大学・理工学部・教授	血管形成の制御 <i>In vitro</i> → <i>in vivo</i> 評価系の構築	生命機能マテリアルと共培養した血管内皮細胞の機能を調査するための免疫染色法などを確立する。

## &lt;研究者の変更状況(研究代表者を含む)&gt;

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
生命機能マテリアルによる次世代スキャフォールドの創出	理工学部・准教授	渡辺友亮	生命機能マテリアルの材料化学的評価を推進し、別に行なう生体活性の評価とを関連付ける。

(変更の時期:平成 24 年 4 月 1 日)



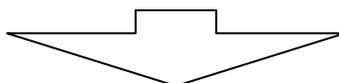
新

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
理工学部・准教授	理工学部・教授	渡辺友亮	生命機能マテリアルの材料化学的評価を推進し、別に行なう生体活性の評価と関連付ける。

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
三次元組織の構築と機能(肝)	農学部・准教授	竹中麻子	ラットなどから肝細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養を行ない、その細胞の機能について検討する。

(変更の時期:平成 25 年 4 月 1 日)



新

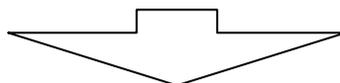
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
農学部・准教授	農学部・教授	竹中麻子	ラットなどから肝細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養を行ない、その細胞の機能について検討する。

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
血管形成の制御	福岡大学・医学部・准教授	江本 精	血管導入量を定量化する実験系を確立し、それをスキャフォールド内部への血管新生に応用する。

(変更の時期:平成 23 年 4 月 1 日)



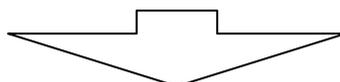
新

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
福岡大学・医学部・准教授	国際医療福祉大学・教授	江本 精	血管導入量を定量化する実験系を確立し、それをスキャフォールド内部への血管新生に応用する。

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
三次元組織の構築と機能(骨組織)	慶應義塾大学・医学部・准教授	松本守雄	ラットなどから間葉系幹細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養により三次元な骨組織を構築し、その機能を調査する。

(変更の時期:平成 27 年 1 月 1 日)



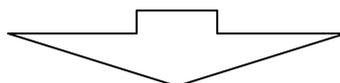
新

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
慶應義塾大学・医学部・准教授	慶應義塾大学・医学部・教授	松本守雄	ラットなどから間葉系幹細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養により三次元な骨組織を構築し、その機能を調査する。

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
三次元組織の構築と機能(肝)	東京慈恵会医科大学・准教授	松浦知和	ラットなどから間葉系幹細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養により三次元な肝組織を構築し、その機能を調査する。

(変更の時期:平成 26 年 1 月 1 日)



法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

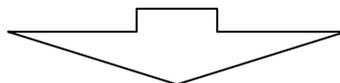
新

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
東京慈恵会医科大学 准教授	東京慈恵会医科大学・教授	松浦知和	ラットなどから間葉系幹細胞を採取し、生命機能マテリアルとの共培養により三次元な肝組織を構築し、その機能を調査する。

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
血管形成の制御 <i>In vitro</i> → <i>in vivo</i> 評価系の構築	上智大学・ 理工学部・ 准教授	神澤信行	生命機能マテリアルと共培養した血管内皮細胞の機能を調査するための免疫染色法などを確立する。

(変更の時期:平成 26 年 4 月 1 日)



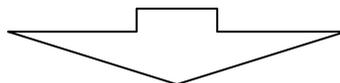
新

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
上智大学・ 理工学部・ 准教授	上智大学・ 理工学部・ 教授	神澤信行	生命機能マテリアルと共培養した血管内皮細胞の機能を調査するための免疫染色法などを確立する。

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
血管形成の制御 <i>In vitro</i> → <i>in vivo</i> 評価系の構築	神奈川科学技術 アカデミー・ 研究員	本田みちよ	クサビラオレンジ豚の頭蓋骨などから初代骨芽細胞を樹立する方法を確立するとともに、生命機能マテリアルとの共培養を行なう。

(変更の時期:平成 25 年 10 月 1 日)



新

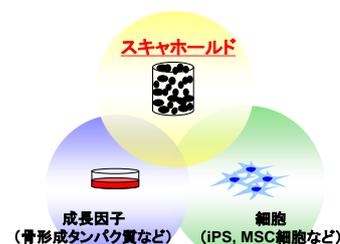
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
神奈川科学技術 アカデミー・ 研究員	明治大学 研究・知財戦略 機構・ 研究推進員	本田みちよ	クサビラオレンジ豚の頭蓋骨などから初代骨芽細胞を樹立する方法を確立するとともに、生命機能マテリアルとの共培養を行なう。

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

11 研究の概要(※ 項目全体を10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

「再生医療」は、組織を形成する細胞（間葉系幹細胞(MSC)や人工多能性幹細胞(induced pluripotent stem cells、iPS 細胞)など)、その細胞の足場となる材料(スキャフォールド)および細胞の分化を制御する成長因子(骨再生の場合、骨形成タンパク質(BMP)など)を主要な三要素とし、これらを巧みに組み合わせて組織を再生する技術であり、組織工学(ティッシュエンジニアリング)とも呼ばれる(図 1)。再生医療は失われた組織を自己の細胞から再生することも可能であり、多くの方々の「生活の質(QOL)の向上」および「健康寿命の延伸」を約束する「近未来型医療技術」といえる。



目的とする組織を再生！  
(骨・軟骨・肝・神経など)

図 1 再生医療の主要な三要素

2012年10月8日にノーベル医学・生理学賞を受賞された山中伸弥教授(京都大学)の優れた研究成果であるiPS細胞により、再生医療による組織再生のなかで、細胞ソースの問題がクリアされ、表1に示したように「立体臓器作製(三次元組織)」のための工程表も掲げられている。しかしながら、iPSによる組織再生は、主に細胞塊をホストに埋入して組織化させる「借り腹」を利用しており、*in vitro*系で臨床的に使用可能な立体組織の構築には至っていない。また、再生される組織のサイズも小さく、これを臨床的に使用可能なレベルにまで引き上げることも重要な課題である。

表 1 再生医療の工程表

体の部位など	開始時期
網膜色素上皮細胞	2013-2014年
赤血球	2017年以降
骨、軟骨、骨格筋、肝細胞	2019年以降
肺や腎臓などの <b>立体臓器作製技術</b>	2021年末までに確立
腎臓細胞	2022年以降

(2012.11.8日経産業新聞より抜粋)

そこで、本事業では、申請者らのグループが「文部科学省学術フロンティア推進事業」などを通して、これまでに得た研究成果に立脚し、「生命機能マテリアル」による血管形成を含む機能的な三次元組織を再生させる技術を確立する。以下、より機能的な三次元組織を再生させるための4つのサブプロジェクトについて、その意義と目的を述べる。

**1) 生命機能マテリアルによる次世代 Scaffold の創出:** 生命機能

マテリアルとは、材料自身が細胞や生体に積極的に働きかけて、細胞分化や組織再生の促進、免疫系の亢進、耐感染性などの生命機能を引き出す性質を備えた材料である。ここでは、我々が独自に開発したアパタイトファイバースキャフォールド(AFS)を生命機能マテリアルのモデル物質として、次世代再生医療に貢献する新規なスキャフォールドなどを開発する。

**2) 三次元組織の構築と機能:** 1)で開発したスキャフォールドを高密度三次元培養を可能にするラジアルフロー型バイオリクター(RFB)に装填し、三次元的な組織構築を指向した「三次元培養条件の最適化」を行なう。より具体的には、未分化間葉系幹細胞などを利用して、その細胞の増殖と分化を調査する。再生する組織としては、「骨・軟骨・肝」の3つの組織を対象とする。

**3) 血管形成の制御:** 再生組織をより長期間にわたって機能させるには、血管を備えた骨組織や肝組織を構築する必要がある。ここでは、再生組織への血管導入を踏まえた基礎研究を行い、その知見を2)にフィードバックすることで、当該プロジェクトの後半時期に「血管を備えた組織再生」を目指した研究を展開する。

**4) *In vitro*→*in vivo* 評価系の構築:** 再生医療に貢献するスキャフォールドおよびそのスキャフォールドを利用して構築した「再生組織」の生命機能の発現とそのメカニズムを検証するには、適切な評価系を構築する必要がある。まず、細胞を利用した *in vitro* 系で生命機能の評価する系を確立し、ついで実際の病態に即した評価ができるように *in vivo* 系で生命機能の評価する系を確立する。例えば、長嶋教授らが作出したクラビラオレンジブタ(huKOブタ)から蛍光下で赤く光る骨芽細胞などを樹立する。

最終的にこれらを統合して、次世代を見据えた「再生医療技術」を構築するとともに、組織再生に必要なスキャフォールドの創製から三次元組織の再生、生体内試験までを垂直統合的に川上から川下まで一貫して研究する組織、すなわち次世代再生医療のための「垂直統合型研究拠点」を形成する。

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

## (2) 研究組織

本事業では、組織再生に必要なスキャフォールドの創製から三次元組織の再生、生体内試験までを「**垂直統合的**」に川上から川下まで一貫して研究する拠点形成を目的のひとつとしている。この目的を達成するには、専門を異とする3種類の研究者、すなわち、1) 材料創製とその機能評価を行なう研究者（研究者カテゴリー#1）、2) 創製した材料を生物学的な視点で評価・解析できる研究者（研究者カテゴリー#2）および3) 創製した材料の実際の病態に即した臨床的研究を行なえる研究者（研究者カテゴリー#3）により研究体制を組織化する必要がある。実際、本事業では、以下の図2に示したように、上記の3種類の研究者が有機的に連携した「**医工連携**」を実践できる研究体制となっている。当該事業の研究体制であれば、もし生体適合性の評価で芳しくない結果が得られたとしても、その知見を直ぐに基盤技術である材料にまで立ち戻って改良することが可能であり、研究計画の実現性は高いと考えられる。

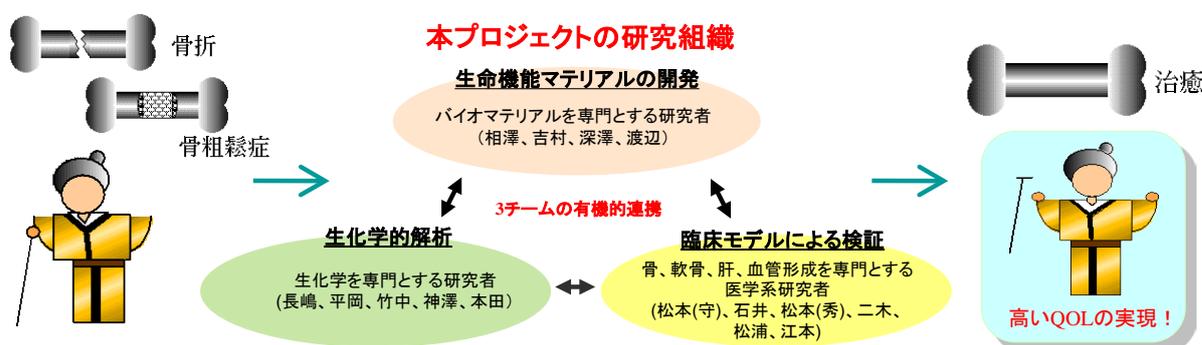


図2 本プロジェクトの研究組織

また、各研究員の指導のもと所属機関の「大学院生」も当該プロジェクトに多数参画している。以下、一例として、研究代表者の運営する「生体関連材料研究室（相澤研究室）」の状況を記載する。

### \*2011年度：

博士後期課程：1名、博士前期課程：14名

### \*2012年度：

博士後期課程：2名、博士前期課程：14名（博士後期課程2名のうち、1名は社会人ドクターであり、当該プロジェクトにRAとして参画し、もう1名は2012年度に博士(工学)の学位を取得し、本学応用化学科助教に就任した。）

### \*2013年度：

博士後期課程：1名、博士前期課程：14名、研究推進員：1名、研究補助員：1名（博士後期課程の社会人ドクターは継続して当該プロジェクトにRAとして参画し、2013年9月に博士(工学)の学位を取得し、10月より岡山大学大学院自然科学研究科に助教として就任している。）

### \*2014年度：

博士後期課程：1名、博士前期課程：15名（内1名はドイツからの交換留学生）、研究推進員：1名、研究補助員：1名

### \*2015年度：

博士後期課程：3名、博士前期課程：15名（内1名はドイツからの交換留学生）、研究推進員：1名、研究補助員：1名

上記のように、学位取得者を複数名輩出し、アカデミックポジションも取得していることから、当該プロジェクトは、大学院生の教育だけでなく、当該分野の若手育成にも大いに貢献している。

## (3) 研究施設・設備等

本研究を遂行する上での研究施設および設備について、ほとんどの施設・設備は本学の共通機器や研究代表者や分担者の研究室で所有している設備で対応している。本研究の実験項目は、i) 材料合成とその評価、ii) 細胞を用いた *in vitro* 評価、iii) 実験動物を用いた *in vivo* 評価に分けることができる。特に、iii)の *in vivo* 評価について、本学に「ウサギ」用の適切な施設がない

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

ため、慶應義塾大学医学部動物実験センターの施設を借用して実験している。研究分担者の松本守雄教授ほかとはこれまでにいくつかのプロジェクトで共同研究を進めており、既に多くの動物実験を同施設で実施している（医学部に全て任せずに私自身でもインプラント実験を行っている）。動物実験は慶應医学部動物実験センターの定める倫理規定を遵守して実施していく。一方、大型動物である「ブタ」を利用した実験では、**2012年4月に本学で黒川農場を開設**したため、その豚舎で実際に実験を行なっている。この実験は、研究分担者の長嶋比呂志教授との共同研究となっており、理工学部と農学部との積極的な連携を実践している。なお、この動物実験は明治大学動物実験委員会の定める倫理規定を遵守して行なっている。

また、今回の事業で、初年度の2011年度に以下の3つの研究装置を整備して頂いた。以下、その使用状況について述べる。

### 1)低温プラズマ滅菌システム(右図):

この装置は過酸化水素を低温でプラズマ化して細胞培養や動物実験に使用する器具やサンプルなどを極めて短時間で滅菌することができる。これまで研究代表者は、エチレンオキサイド(EOG)ガス滅菌器を使用して、これらを滅菌していたが、EOGは発がん性があるため、その使用が現在は制限されている。そこで、当該事業で本研究設備を整備し、これを *in vitro* や *in vivo* 実験で使用するサンプルや実験器具の滅菌に使用している。



### 2)フローサイトメーター(右図):

この装置は細胞表面の抗原を検出するのに利用されている。本研究では、細胞の機能を調査する研究が多く含まれているため、多くの用途で利用可能であるが、特に、この装置を使って、骨芽細胞の分化レベルを精査する実験などに使用している。



### 3)ゼータ電位・粒径測定システム(右図):

この装置は材料や細胞などの表面の電荷を種々の溶液中で測定できる装置である。当該事業で対象とする「生命機能マテリアル」は細胞に働きかけて細胞分化を促進する機能を備えているが、そのトリガーのひとつが材料のもつ表面電位であると推察している。そこで、本研究では、この装置を用いて、例えば培地中の材料の表面特性を精査し、その結果と細胞培養実験の結果と対応させて、材料表面と細胞機能との関連性を見極める実験などに使用している。

ゼータ電位・粒径測定システム  
-ゼータ電位・粒径測定-



上記の基盤整備に加えて、2014年度は、理工学部の関連教員と協働で、小型動物(ラットやマウス)を飼育できる「動物実験設備の整備」を行なった(図3)。例えば、AFS および RFB を用いてラット由来間葉系幹細胞(RBMC)を三次元培養すると「再生培養骨」を構築できる。この再生培養骨を骨芽細胞の存在しないラットの背部皮下に埋入して所定の期間後に取り出し、組織学的および生物学的評価を行なうことにより、構築した再生培養骨の骨形成能を理解することが可能となる。この設備の導入によって、本学でもラットやマウスを用いた動物実験が可能となり、当該研究をより円滑に推進できる研究体制を整備できた。なお、この動物実験も明治大学動物実験委員会の定める倫理規定を遵守して行なっている。



図3 再生培養骨のインプラント実験風景と整備した飼育設備  
(a) 再生培養骨のインプラント風景, (b) 整備した飼育器, (c) 飼育の様子

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び\*を付すこと。

<研究成果の概要>

プロジェクト開始以来、学内外のメンバー間での学際的交流を推進する意味も含めて、一年間に3-4回の割合で、本学において「次世代バイオマテリアルを考える会(勉強会)」を開催している。この勉強会では、各回1-2名のメンバーや外部有識者が最新の研究紹介などを行ない、情報の共有化をはかり、研究推進のためのソフトな基盤構築を進めている。この勉強会を開催するタイミングで研究者間の進捗報告を行なっている。さらに、上記の勉強会とは別に国内外の有識者を招聘して行なう「公開シンポジウム」も概ね年間1-2件開催している。本事業は、既に専門を異にする研究者が互いに協力して多くの研究発表および論文を報告しており、密接な「医工連携」を基盤とする「次世代再生医療のための垂直統合型研究拠点」として順調に発展していると自己分析している。

図4に本プロジェクトの概略と計画(マイルストーン)を示す。最初の3年間を「phase I」と位置付け、三次元的な骨・軟骨・肝組織の再生と血管新生に係わる基礎研究を推進した。ついで、後半の2年間で「phase II」と位置付け、複数組織の同時再生を目指す応用的な研究を実施している。

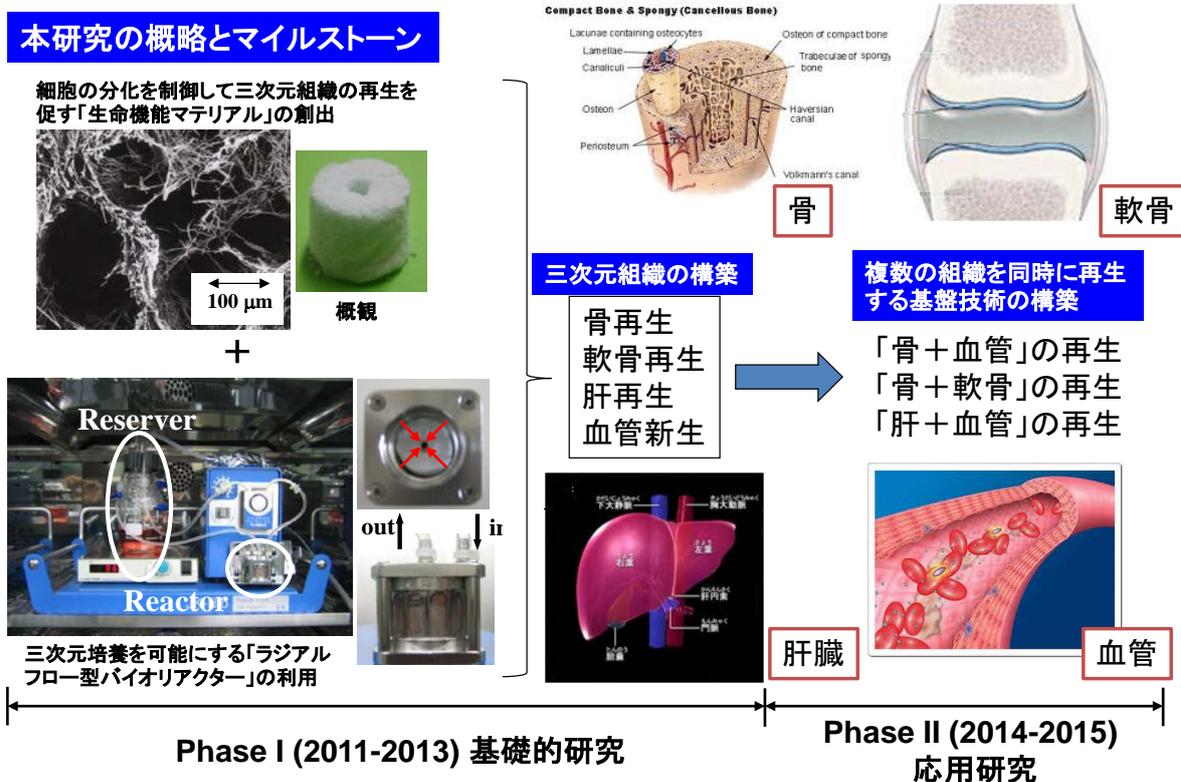


図4 本研究プロジェクトの概略とマイルストーン

まず、本事業の申請時に掲げた目標 (phase I; 3年目まで) およびそれらに対する達成度をサブプロジェクト毎に「表2」にまとめて示す。右欄の総合的な達成度は自己評価であり、◎は目標よりも達成度が高い、○が目標通り進捗している、△がやや予想よりも遅れていることを示している。

表2 Phase Iにおける研究目標と具体的な研究成果および達成度

サブプロジェクト	Phase Iの目標 (2011-2013年度)	具体的な研究成果	総合的な達成度
1) 生命機能マテリアルによる次世代 Scaffold の創出	1) 我々が独自に開発したアパタイトファイバースキャフォールドなどを生命機能マテリアルのモデル物質として、次世代再生医療に貢献する新規なスキャフォールドを開発する。 2) 特に、スキャフォールドの化	従来のアパタイトファイバースキャフォールドの作製方法を見直し、気孔率を制御した高強度化 AFS の創製に成功している。また、アパタイトファイバーではなく、リン酸カルシウムファイバーを出発原料にすることで、化学組成(リン酸カルシウム相)を制御した高強度化スキャフォールドの創製にも成功している。これらの高強度化スキャフォールドを長嶋らが作出したクサビラオレン	◎

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

	<p>学組成や微細構造、力学的な強度、表面特性、配向性、ナノレベルの欠陥構造などについて精査する。</p> <p>3) さらに、スキャフォールドが発現する「生命機能」として、骨芽細胞のいないところでも骨形成を生じる「骨誘導」に着目し、スキャフォールドの材料特性と骨誘導の発現との関連性を明らかにする。</p>	<p>ジ遺伝子導入ブタの脛骨・筋・脂肪組織にインプラントして、気孔内での骨形成を評価したところ、脛骨および筋にインプラントしたスキャフォールドの気孔内部での骨形成が認められ、スキャフォールド自体の生体内での吸収も確認されている(*1)。筋内での骨形成は当該スキャフォールドが「骨誘導能」を備えていることを示しており、これは骨再生のためのスキャフォールドとして極めて有効な特性である。</p> <p>また、骨形成を促進させる元素であるケイ素(Si)を含有したアパタイトファイバーを用いて新しいスキャフォールド(Si-AFS)を創製し、Siを添加したAFSが優れた細胞増殖性や骨形成能を有していることを明らかにしている(*2)。なお、この研究は「第16回生体関連セラミックス討論会」において「The Division賞」を受賞している。</p>	
<p>2) 三次元組織の構築と機能</p>	<p>1) 従来型スキャフォールドを高密度三次元循環培養を可能にするラジアルフロー型バイオリクター(RFB)に装填し、骨・軟骨・肝の3つの組織を対象として、培養条件の最適化を行なう。</p> <p>2) 得られた再生組織を組織学的に評価し、細胞の分化レベルについて考察する。</p> <p>3) 研究の進捗が予定よりも早い場合には、1)で開発した新しいスキャフォールドで三次元組織(骨、軟骨、肝)の構築を行ない、各組織に対して最適な培養条件を見極める。</p>	<p>「骨再生」において、前記した従来型AFSを直径15mm、高さ18mmの円筒状に加工して、これを三次元循環培養が可能なラジアルフロー型バイオリクター(RFB)に装填し、ラット骨髄間質系幹細胞を播種して、骨芽細胞への分化誘導をかけながら所定の期間培養した。このとき、培地の循環速度を0.4, 1.3, 6.3, 11.5および16.5 cm<sup>3</sup>・min<sup>-1</sup>に設定して5種類の再生培養骨を構築し、そのAFS内の骨芽細胞の分化レベルを調べたところ、6.3 cm<sup>3</sup>・min<sup>-1</sup>の流速のときに最も骨芽細胞の分化が誘導されることが分かった。これは細胞に対する適切なシェアストレスが分化を促進することを示している(*3)。なお、この研究は2011年度に「日本セラミックス協会第24回秋季シンポジウム特定セッション学生優秀発表賞(2012)」および2012年度に「日本セラミックス協会第25回秋季シンポジウム特定セッション学生優秀発表賞(2012)」に二年連続で採択されている。</p> <p>また、「肝再生」においても上記の技術を利用し、アルブミン産生能やアンモニア解毒作用を備えたバイオ人工肝の構築に成功し、3か月もの長期培養にも成功している(*4)。なお、この研究も「第22回無機リン化学討論会」で「若手優秀研究発表賞」を受賞している。さらに、「軟骨再生」についても、軟骨株化細胞をAFSに播種して三次元培養を行ない、AFSが軟骨細胞の培養にも好適であることを明らかにしている。</p>	○
<p>3) 血管形成の制御</p>	<p>1) 再生組織への血管導入を踏まえた基礎的研究を<i>in vitro</i>および<i>in vivo</i>の両面から進める。</p> <p>2) スキャフォールド内部で血管内皮細胞の三次元培養を行ない、その細胞増殖と形態、細胞侵入性などについて評価する。</p> <p>3) また、スキャフォールドをブタの筋内などに埋入して、スキャフォールド内部での血管形成について調査する。</p> <p>4) 最終的に、<i>in vitro</i>および<i>in vivo</i>において、スキャフォールド内部に形成する血管を定量化するプロセスを構築する。</p>	<p>1)のAFSへの血管新生の制御を指向し、前記した高強度化AFSへの血管内皮細胞増殖因子(VEGF)の担持方法を確立し、その薬剤徐放性について明らかにしている。実際、血管内皮細胞モデルであるM1細胞(分担研究者:松浦らにより樹立)を播種し、VEGF担持の有無でVEGFを担持させたAFSの方がより高い細胞増殖性を示すことを明らかにしている(*5)。</p> <p>また、ブタ脛骨および筋・脂肪へのインプラント実験も行なっている。現在、組織学的評価を進めているところであるが、骨に関しては、VEGFを担持させると血管形成のみならず、骨形成量が増加するという非常に興味深い知見も得ている。さらに、AFS内への血管新生を定量化するため、ヒト血管内皮細胞(Human Umbilical Vein Endothelial Cells; HUVEC)モデルを利用して、AFS内への内皮細胞の侵入性を評価している。</p>	○

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

<p>4) <b>In vitro</b>→ <b>in vivo</b> 評価系の構築</p>	<p>1) 細胞を利用した <i>in vitro</i> 系で生命機能を評価する系を確立する。一例をあげると、長嶋教授が作出したクラビラオレンジブタの頭蓋骨から赤く光る初代骨芽細胞株を樹立する。</p> <p>2) <i>In vitro</i> 系での骨芽細胞の樹立に続き、クラビラオレンジブタを用いた <i>in vivo</i> 系の評価方法を検討する。例えば、創製したスキャフォールドをインプラントし、組織学的に評価する方法などを確立する。</p> <p>3) また、2)で構築した再生培養骨などを臨床モデルにより評価する実験系も確立する。</p>	<p>長嶋らにより作出された huKO ブタは、臓器、筋肉、血管、皮膚をはじめ、脳神経細胞、血球、組織幹細胞に至るまで全身性に赤色蛍光を発現することから、臓器移植・再生や細胞移植治療の研究に有用な大型動物となり得ると期待されている。本研究では、<u>huKO の胎児の頭蓋骨を細胞ソースとして利用し、コラゲナーゼ消化法により骨芽細胞を単離することに成功し、この細胞が蛍光化で赤く光ることも確認している。この蛍光下で赤く光る骨芽細胞をケイ素を含有したアパタイトセラミックス上に播種し、その増殖と分化について検証し、バイオイメージングのツールとして有効であることを明らかにしている(*6)</u>。今後は、この細胞の三次元培養などを進めていく。</p> <p>また、ブタを実験モデルとする <i>in vivo</i> 試験の方法も確立できており、実際に前記した「骨誘導」など優れた研究成果をあげつつある。さらに、慶應医学部との共同研究により、2)の再生培養骨を脊椎固定術に利用する実験モデルを構築しつつあり、今後、インプラント実験を行なう計画である。</p>	○
--	---	--	---

次に、本事業の申請時に掲げた目標（phase II ; 4-5 年目）およびそれらに対する達成度をサブプロジェクト毎に「表 3」にまとめて示す。右欄の総合的な達成度は「表 2」と同様である。

表 3 Phase II における研究目標と具体的な研究成果および達成度

サブプロジェクト	Phase II の目標 (2014-2015 年度)	具体的な研究成果	総合的な達成度
<p>1) 生命機能材料による次世代 Scaffold の創出</p>	<p>1) Phase I までに得られたスキャフォールド開発に関わる知見をもとに、複数の組織を同時に再生しうるスキャフォールドを創製するとともに、その材料特性や生体適合性を明らかにする。</p> <p>2) 免疫系に積極的に働きかけるバイオ材料を創製し、その材料と脾臓由来の免疫細胞(B 細胞、キラーT 細胞、ヘルパーT 細胞、NK 細胞)との応答性を明らかにする。</p> <p>3) 感染を防止する抗菌性バイオ材料を創製し、その抗菌性を <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> の両面から評価する。</p>	<p>生命機能材料とは、材料が細胞や生体に積極的に働きかけて、細胞分化や骨誘導能(骨芽細胞非存在下での骨形成)・免疫機能の亢進、耐感染性の発現などの生命機能を引き出す性質を備えた材料である。今年度から Phase II に突入したため、i) 組織再生制御、ii) 分化誘導制御、iii) 免疫賦活効果とその制御、iv) 耐感染性制御の切り口で生命機能材料の高機能化ならびに多機能化を推進している。</p> <p>一例を挙げると、気孔率を 70%に一定に設定した生体活性をもつ水酸アパタイト(HAp)多孔体と生体吸収性をもつβ-リン酸三カルシウム(β-TCP)多孔体をブタの脛骨・筋・脂肪組織に埋入し、気孔内での骨形成能を明らかにする実験を行なった。<u>HAp およびβ-TCP いずれも優れた骨伝導性(骨芽細胞存在下での骨形成)を発現する一方、今回の実験では、HAp に骨誘導が発現することが分かった(*7)</u>。特に、脂肪組織よりも筋組織の方が高い骨形成が認められ、骨誘導を検証する部位として有効であることも明らかとなった。この知見は、4)の「<i>In vitro</i>→<i>in vivo</i> 評価系の構築」にも関連する。また、<u>生体骨の化学組成を模倣した骨ミネラル含有アパタイト(Bone HAp)多孔体は、純粋な HAp 多孔体と比べて、より高い生体内吸収性と骨形成能を備えていることも明らかにしている(*8)</u> (日本無機リン化学会にて「第 11 回若手優秀発表賞」受賞)。</p> <p>これらの生命機能材料に加えて、免疫賦活効果とその制御では、<u>HAp セラミックスにイノシトールリン酸(IP6)を固定化したものを培養基材として利用し、マウス脾臓由来免疫細胞を培養したところ、免疫細胞(B 細胞、ヘルパーT 細胞、キラーT 細胞)中のヘルパーおよびキラーT 細胞の比率が向上することが分かった(*9)</u>。この研究成果は新しい癌治療法につながる技術として本学より特許出願している (特願 2014-192763)。</p> <p>耐感染性制御では、HAp 膜を形成させた医療用ポリ</p>	◎

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

		<p>マー上にイノシトールリン酸(IP6)のキレート能を利用して抗菌性のある銀イオンを固定化することにより、抗菌性を備えかつ生体適合性にも優れた整形外科用インプラントの創製に成功している(*10)(日本セラミックス協会「2014年年会優秀ポスター発表賞」受賞)。</p>	
<p>2) 三次元組織の構築と機能 + 3) 血管形成の制御</p>	<p>1) PhaseI までに得られている最高レベルのスカフォールドと RFB を利用して、「骨+血管」、「骨+軟骨」、「肝+血管」という複数の組織を同時に再生させる基盤技術を構築する。</p> <p>2) 得られた再生組織を組織学的に評価し、血管の形成とともに細胞の分化レベルについて考察する。</p> <p>3) 上記は血管形成を誘導する研究であるが、血管形成を阻害することも生命機能のひとつであり、特にがん治療に有用である。ここでは、1)および2)の課題とは逆の方向からアプローチし、血管形成を阻害するセラミックス微小球による新規な癌化学塞栓療法を構築する。</p>	<p>「再生培養骨」の構築においては、Phase II では「骨+血管」を目標としているため、AFS によるヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)とヒト骨芽細胞様細胞(MG-63)との共培養実験も開始している。これまでの検討から、共培養系では管腔様構造が形成し、単一培養系よりも骨芽細胞の石灰化が促進することを明らかにしている&gt;(*11)  なお、この成果は日本セラミックス協会 第 27 回秋季シンポジウムにおいて「特定セッション若手優秀発表賞」を受賞している。「肝再生」では、より肝臓に近い血管を備えた再生肝オルガノイドを構築するため、AFS(気孔率 98%、気孔径 250 μm) を装填した RFB を用いて、肝細胞・星細胞・血管内皮細胞の共培養を行なった。現在、アルブミン産生とアンモニア代謝の肝機能の観点から、培養条件の最適化を進めている(*12)。これまでに得られている成果を JST 新技術説明会(2014.12.3 付)で発表したところ、その内容が日経産業新聞に「立体的な肝臓作製」としてプレスリリースされている(2014.12.5 付)。さらに、「軟骨再生」においても高強度化 AFS を用いて株化軟骨細胞である ATDC5 を三次元培養したところ、軟骨特有のタンパク質である II 型コラーゲンの産生を確認しており、AFS は軟骨再生の足場としても有効であることを明らかにしている。</p> <p>AFS への血管形成の制御を指向し、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)を担持させた高強度化 AFS の開発を進めている。これまでに VEGF を担持させた高強度化 AFS は、その気孔内での骨形成量が増加するという結果を得ている。これは VEGF の徐放が血管を呼び込む結果、骨形成に関与する間葉系幹細胞も気孔内に導入し、VEGF を担持していない AFS よりも高い骨形成能を示したものと考えられる(*13)。そこで、VEGF 担持高強度化 AFS を用いて HUVEC を培養したところ、細胞が AFS の骨格に沿って良好に接着・増殖することが分かった。今後、この知見を発展させて、血管を導くための材料設計を推進する。</p> <p>一方、がん細胞は VEGF を自ら放出し、血管を呼び込むことによりがん組織に栄養を与えて肥大化する。そこで、新生血管の形成を阻害することは癌治療に有用である。我々は「表面にナノサイズの気孔を備えた生体吸収性セラミックス微小球」の合成に成功し、それに血管新生抑制剤を担持させ、薬剤の徐放挙動を明らかにしている。その薬剤担持セラミックス微小球を担癌ヌードマウスに注入すると、腫瘍サイズを減少させ、さらに寿命を延長できることも動物実験により明らかにしている(*14)。</p>	<p>○</p>
<p>4) In vitro→ in vivo 評価系の構築</p>	<p>複数の組織を同時に再生させるプロセスを構築するに当たり、in vitro 系では共培養の手法が、in vivo 系では適切な実験動物モデルが不可欠となる。そこで、ここでは、サブプロジェクト#2および#3をサポートすべく好適な実験系の確立を推進する。</p>	<p>長嶋らはより臓器、筋肉、血管、皮膚をはじめ、脳神経細胞、血球、組織幹細胞に至るまで全身性に赤色蛍光を発現する、humanized Kusabira-Orange (huKO) 遺伝子導入ブタ (huKO; H. Matsunari, H. Nagashima et al., Cloning Stem Cells, 10, 313-323 (2008).)の作出に成功している。この huKO は生命機能マテリアウの開発研究に極めて有用であり、大量に増殖させて実験に給するシステムの構築が望まれている。本年度は、第 1 世代から第 3 世代における遺伝子伝達ならびに発現動態を解析することによって全身性に huKO 遺伝子を発現するブタが</p>	<p>○</p>

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

	<p>有用な大型実験動物として系統化されたかどうかを検証している。</p> <p>また、前年度までに最適化した「三次元培養骨」の <i>in vivo</i> 実験の準備をするため、本学に小規模な動物実験設備の立ち上げを行ない、既にラット背部皮下埋入モデルの予備実験を行なっている。</p> <p>さらに、上智大学の神澤らは骨芽細胞の分化レベルに応じて、蛍光下で細胞の色が変化する細胞の作出にも成功している。これらの細胞群は、上述の huKO ブタとともに、生命機能マテリアルの評価系の確立に有用である。今後は、これらの細胞の三次元培養などを進めていく。</p>	
--	---	--

上記の4つ (phase II では3つ) のサブプロジェクトは、いずれも概ねマイルストーン通りに進行している。なお、上記の表2および表3では、説明不足の点もあるので、「別添1」として、各サブプロジェクトの「補足説明資料」を添付している。ご参照いただければ幸いです。

### <優れた成果があがった点>

生命機能マテリアルのモデルのひとつである AFS を円筒状に加工して、これを三次元循環培養が可能なラジアルフロー型バイオリクター(RFB)に装填し、ラット骨髄間質系幹細胞を三次元循環培養すると、世界的に見ても大きな「三次元再生培養骨」が構築可能であることを明らかにした(\*3)。さらに、その培地循環速度が骨芽細胞の分化に影響を与えることも明らかにしている。これらの知見は特に優れた研究成果といえる。この研究成果は、東京慈恵会医科大学の松浦知和教授との共同研究であり、プロジェクト採択時に付された「実質的な医工連携を期待する」に沿う研究成果である。この研究成果を JST が主催する「新技術説明会」で発表したところ、数社と NDA を締結し、さらにその成果がプレスリリースされている (14 その他の研究成果等参照)。

### <課題となった点>

現在のところ、ほぼマイルストーン通りに研究を進めており、一部では予定よりも早く研究を推進できている。しかしながら、例えば、「肝臓+血管」・「骨+血管」など複数の組織を同時に構築することを目指している「phase II」は、研究上のハードルが高く、より密接に異分野交流を図りながら、現在も研究を推進しているところである。

また、当該プロジェクトでは、申請時には「生命機能マテリアル」を「組織再生の場」として位置づけたが、プロジェクトを進めていくうちに、「生命機能」という観点では、「免疫系に働きかけるバイオマテリアル(\*9)」や「感染を防止する抗菌性バイオマテリアル(\*10)」などを創製する課題も重要であることが分かり、「生命機能」の守備範囲を拡大して phase II において積極的に展開している。特に、免疫系に働きかけるバイオセラミックスを「イムノセラミックス (特許出願中)」と定義し、この研究が 2015 年度の科研費：基盤研究 B (研究代表者：相澤守) に採択されている。

### <自己評価の実施結果と対応状況>

学内における研究達成レベルの評価(自己点検)に関しては、本学研究企画推進本部による進捗状況の点検が定期的に行なわれている。

明治大学研究企画推進本部会議 (研究支援事業に係る専門部会) において、研究代表者から提出された

- ①研究達成度・自己点検表
- ②私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 (研究年度) 全体研究計画・ロードマップ
- ③提出前の私立大学戦略的研究基盤形成支援事業に係る中間評価 (研究進捗状況報告書)

または事後評価 (研究成果報告書概要)

について年度ごとに確認・点検作業を行い、研究代表者にその結果をフィードバックしている。

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

なお、上記①～③については、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業学内選考及び採択後の進捗管理体制に関する内規を制定し、具体的な取り組みについては、本学 HP に掲載している。  
(<http://www.meiji.ac.jp/research/promote/> ; 本学における大型研究進捗状況等の検証体制 / 本学における研究グループ内の自己点検・評価と学内外評価との関係)

### <外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

当該プロジェクトの外部評価をプロジェクトの折り返し地点(3年目：中間審査)と最終年度(5年目：最終審査)を行なっている。

まず、3年目の「**中間審査**」では、2013年度末に「**公開シンポジウム**」を行ない、その際にバイオマテリアル分野の有識者を外部評価者として依頼し、本プロジェクトの外部評価を行なった。審査員には、当該分野を牽引している東京工業大学 教授 田中順三先生(現名誉教授)、九州大学 教授 石川邦夫先生、名古屋大学教授 大槻主税先生の3名の先生に審査をお願いした。審査項目は、1) 研究課題の学術的重要性・妥当性、2) 研究計画・方法の妥当性、3) 研究課題の独創性および革新性、4) 研究課題の波及効果および普遍性、5) 研究遂行能力および研究環境の適切性の5つであり、それらを踏まえて、5段階で評価していただいた。5点は「極めて優れた研究成果をあげている」、4点は「優れた研究成果をあげている」、3点は「概ね妥当な研究成果をあげている」、2点は「あまり研究成果が上がっていない」、1点は「研究成果が上がっていない」である。

評価結果は5点が2名、4点が1名であった。概ね「生体機能マテリアルを用いて血管形成を含む機能的な三次元組織を再生させる技術を開発するというプロジェクトの目標に対して四つのサブプロジェクトが有機的に連合し、当初設定したマイルストーン通りあるいは予定を若干上回って研究が遂行され、かつ、研究成果が原著論文や特許として出されている」などのポジティブな評価を頂いたが、「**phase2**ではより困難な課題に対処する必要があり、研究代表者の強いリーダーシップと強固な連携が期待される」という励ましの言葉も頂いている。文部科学省の中間審査で頂いたご意見とともに、アドバイスを踏まえて研究を推進している。

「**最終審査**」についても中間審査と同様な方法で実施した結果、審査結果は審査員3名とも5点であった。併せて貴重なコメントを頂き、今後の方向性を考える上で大変有意義であった。当該プロジェクトは今年度で終了するため、この組織体制そのまま継続して研究を実施することは難しいものの、このプロジェクトで得た知見や確立した技術を発展させ、学術領域の形成と新規医療材料の実用化につなげていきたい。

上記の外部評価とは別に、「2011/2012年度」および「2013/2014年度」の研究成果をまとめた「冊子体の成果報告書」を作成し、我々の研究成果を外部の方々に紹介するとともにご意見をいただくため、この冊子を関連する約60ヶ所の研究機関に送付している。また、「5年分」の研究成果をまとめた「最終成果報告書」も作成し、2015年度末に関係機関に発送している。

### <研究期間終了後の展望>

ここまでに得られた研究成果をさらに発展させて、「**医工連携**」を実践しながら「**産学連携**」による材料開発を推進して「**患者さんのもとに届く材料**」を上市したい。また、当該プロジェクトの研究基盤をコアとして、これまでの三回の科研費「新学術領域(2013・2014・2015年度)」への申請を行なっている。2015年度の申請の領域名は「生命機能マテリアル：異方性とニッチ空間が奏でる組織構築」である。その申請内容は「異方性とニッチ空間が奏でる組織構築」を命題として、材料系研究者と生物・医学系研究者の密接な連携により、細胞の運命を決定づける「ニッチ」を再現する新規材料「異方性生命機能マテリアル」の創製プロセスを開発するとともに、そのための新しい学問基盤「異方性生命医工学」を創成することであったが、結果は不採択であった。今後は、班員の構成から再検討し、他の外部研究費も視野に入れて再挑戦したい。

明治大学内の制度で、「**特定課題研究所**」というものがある。これは同じ研究の方向性を向いている教員が数名集い、特定の課題に向けて研究を実施するもので、大学が申請する研究費の母体となっており、本プロジェクトも**特定課題研究所「先端医療材料創製ユニット」**が母体となっている。現在、80に及ぶ特定課題研究所があり、それらのなかで現在、6つの研究所が大学の厳密な審査のもと「**研究クラスター**」に選ばれている。2013年度、研究代表者(相澤)の特定課題

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

研究所もそのクラスター「**生命機能マテリアル研究クラスター**」に選定されており、現在はこの研究クラスターが母体となり、研究を展開している。採択初年度の 2013 年度のみ、大学より研究費（年額 300 万円）の支援を受けたが、基本的にこのクラスターは外資を取得して運用することが求められている。このクラスター制度のメリットは「特任教員」を雇うことができることであり、その原資は外資に依存する。そこで、今後、外部資金を獲得し、このクラスターを枠組みとして、継続して研究を展開していく。

また、「特に優れた研究成果」で記載した「**アパタイトファイバースキャフォールド(AFS)**」と「**ラジアルフロー型バイオリクター(RFB)**」との組み合わせは、大きな組織の再生を可能にする技術であり、再生医療の分野に新しいエポックを築くものと期待している。現在、我々は「未分化間葉系幹細胞」を利用しているため、間葉系組織（骨や軟骨など）の構築には目途が立っているものの、他の正常組織を再生するのは未分化間葉系幹細胞では難しい。2012 年に京都大学の山中教授が「iPS 細胞」に係わる研究成果でノーベル賞を受賞したが、「未分化間葉系幹細胞」の代わりに「iPS 細胞」を利用することで、あらゆる組織の再生が可能になると期待している。また、知的財産に関しても、二つの特許が本学で権利化されており（特許 4631049 号：バイオリクター、特許 4790944 号：細胞の培養方法）、今後の実用面での展開も大いに期待している。

### <研究成果の副次的効果>

プロジェクト期間中に、「生命機能マテリアル」に関する特許出願が 7 件ある。

- 1) 相澤 守・中村まり子・山田清貴・永井重徳、特願 2014-192763、細胞培養基材、細胞培養基材の製造方法、細胞培養方法、及び細胞培養装置、学校法人 明治大学(出願日 2014 年 9 月 22 日)
- 2) 谷 俊彦・相澤 守・石田明祐、特願 2014-115232、板状リン酸化合物粒子、それを含む板状リン酸化合物粉体、及び、板状リン酸化合物粉体の製造方法、株式会社 豊田中央研究所・学校法人 明治大学(出願日 2014 年 6 月 3 日)
- 3) 木南啓司・有村英俊・相澤 守・水本みのり・小西敏功、特願 2013-167002、生体吸収性セメントおよびその製造方法、グンゼ株式会社・学校法人 明治大学・公益財団法人 神奈川科学技術アカデミー(出願日 2013 年 8 月 9 日)
- 4) 相澤 守・小西敏功・水本みのり、特願 2012-230511、ハイドロキシアパタイト組成物及びそれから成る骨又は歯充填材、財団法人神奈川科学技術アカデミー(出願日 2012 年 10 月 18 日)
- 5) 相澤守・清水秀樹・庄志・猪股義彦、特願 2012-231346、球状水酸アパタイト及びその製造方法、学校法人明治大学・太平化学産業株式会社（2012 年 10 月 19 日）
- 6) 相澤 守・小西敏功・水本みのり・高橋周平、特願 2011-260177、注入可能なペースト状組成物及びそれから成る骨又は歯充填材、財団法人神奈川科学技術アカデミー・学校法人明治大学・昭和医科工業株式会社（出願日 2011 年 11 月 29 日）
- 7) 相澤守・高橋周平・小西敏功、特願 2011-98674 (特開 2012-228383)、セメント用材料の製造方法、セメント原料粉体、セメントの製造方法、およびセメント、財団法人神奈川科学技術アカデミー・学校法人明治大学（出願日 2011 年 4 月 26 日）

これらは本学と連携企業との共願となっている。今後は、他のサブプロジェクトでも積極的に知的財産の形成を進めていく。

また、現在、数社の企業と「骨誘導能を備えた次世代人工骨」や「抗菌性バイオマテリアル」、「低侵襲治療を可能にする完全吸収置換型ペースト状人工骨」などの課題に産学連携体制で推進している。2015 年 7 月に、グンゼ株式会社と共同で、AMED の「産学連携医療イノベーション創出プログラム 【急激な少子高齢化社会を支える革新的医療技術・医療機器の研究開発】」に「健康寿命の増進を実現する完全吸収置換型有機-無機ハイブリッド人工骨の臨床応用可能性の検証」という課題で申請した。残念ながら、不採択であったが、当該研究の成果を実社会で活用される確度が向上させるべく、今後も外部資金に挑戦していきたい。

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

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) <u>バイオマテリアル</u> | (2) <u>バイオセラミックス</u> | (3) <u>組織工学(再生医療)</u> |
| (4) <u>スキャフォールド</u> | (5) <u>骨再生</u>       | (6) <u>肝再生</u>        |
| (7) <u>幹細胞</u>      | (8) <u>生命機能マテリアル</u> |                       |

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>

**研究代表者：相澤 守 (明治大学)**

1. 査読付原著論文 (査読つき **Proceedings** 含む)

- 1-1) H. Nishikawa, M. Honda, T. Yokota, Y. Shimizu, and M. Aizawa, "Preparation of spherical Zn-substituted tricalcium phosphate powder by ultrasonic spray-pyrolysis technique and its characterization", *J. Nanomater.* (2015) *in press*. Article ID 6753203
- 1-2) K. Hagiwara, Y. Koike, M. Aizawa, and T. Nakamura, "On-site quantitation of arsenic in drinking water by disk solid-phase extraction/mobile X-ray fluorescence spectrometry", *Talanta*, **144**, 788-792(2015).
- 1-3) A. Ito, Y. Sogo, A. Yamazaki, M. Aizawa, A. Osaka, S. Hayakawa, M. Kikuchi, K. Yamashita, Y. Tanaka, M. Tadokoro, L. Á. de Sena, F. Buchanan, H. Ohgushi, and M. Bohner, "Interlaboratory studies on in vitro test methods for estimating *in vivo* resorption of calcium phosphate ceramics", *Acta Biomaterialia*, **25**, 347-355(2015).
- 1-4) **(\*14)** M. Emoto, H. Yoshihisa, K. Yano, B. Chojiamts, H. Tsugu, K. Tachibana, and M. Aizawa, "Advanced Chemoembolization by Anti-angiogenic Calcium-Phosphate Ceramic Microspheres Targeting the Vascular Heterogeneity of Cancer Xenografts", *Anticancer Research*, **35**, 4757-4764(2015).
- 1-5) M. Emoto, K. Yano, B. Chojiamts, S. Sakai, S. Hirasawa, S. Wakamori, M. Aizawa, K. Nabeshima, K. Tachibana, and N. Kanomata, "Azaspirene analogs inhibit the growth of human uterine carcinosarcoma *in vitro*", *Anticancer Research*, **35**, 2739-2746(2015).
- 1-6) Y. Takeoka, M. Hayashi, N. Sugiyama, M. Y. Fujita, M. Aizawa and M. Rikukawa, "*In situ* preparation of poly(L-lactic acid-co-glycolic acid)/hydroxyapatite composites as artificial bone materials", *Polymer Journal*, **47**, 164-170(2015).
- 1-7) K. Hagiwara, T. Inui, Y. Koike, M. Aizawa and T. Nakamura, "Speciation of inorganic arsenic in drinking water by wavelength-dispersive X-ray fluorescence spectrometry after in situ preconcentration with miniature solid-phase extraction disks", *Talanta*, **134**, 739-744(2015).
- 1-8) Y. Shimizu, Y. Kawanobe, T. Konishi, N. Kanzawa, M. Honda and M. Aizawa, "Biocompatibility of silver-containing calcium-phosphate cements with anti-bacterial properties", *Key Eng. Mater.*, **631**, 107-112(2015).
- 1-9) T. Konishi, M. Honda, T. Yoshioka, S. Hayakawa and M. Aizawa, "Preparation of  $\alpha$ -tricalcium phosphate powders surface-modified with inositol phosphate for cement fabrication", *Key Eng. Mater.*, **631**, 113-118(2015).
- 1-10) K. Yasuda, H. Ishii, M. Takahara, M. Aizawa and N. Kanzawa, "P19.CL6 cells cultured in

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- apatite-fiber scaffold differentiate into cardiomyocyte”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 295-299(2015).
- 1-11) H. Ohsugi, J. Hatsukawa, M. Takahara, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Real-time evaluation of effects of dexamethasone on osteoblastic cells using dual fluorescence proteins”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 379-383(2015).
- 1-12) K. Kiminami, K. Matsuoka, K. Nagata, M. Honda, G. Hayashida, K. Nakano, M. Nagaya, H. Arimura, H. Nagashima and M. Aizawa, “Development of bioresorbable calcium-phosphate cements hybridized with gelatin particles and their *in vivo* evaluation using pig’s tibia model”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 397-401(2015).
- 1-13) **(\*8)** M. Aizawa, Y. Chibu, K. Nagata, T. Konishi, K. Ishii, H. Funao, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Honda, “*In vivo* evaluation of chelate-setting cement fabricated from hydroxyapatite including bone minerals using a rabbit’s tibia model”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 402-407(2015).
- 1-14) Y. Sekine, T. Ikeda-Fukazawa, M. Aizawa, R. Kobayashi, S. Chi, J. A. Fernandez-Baca, H. Yamauchi and H. Fukazawa, “Neutron Diffraction of Ice in Hydrogels”, *J. Phys. Chem. B*, **118**, 13453-13457(2014). DOI: 10.1021/jp508269b
- 1-15) S. Motojima, N. Igeta, H. Muramatsu, H. Uchida, K. Itatani, N. Kanzawa, M. Honda and M. Aizawa, “Fabrication of apatite-fiber scaffolds with enhanced mechanical property using chemical cross-linking of type I-collagen and their biocompatibility”, *J. Soc. Inorg. Mater. Jpn.*, **21**, 278-285(2014).
- 1-16) K. Yoshioka, K. Ishii, T. Kuramoto, S. Nagai, H. Funao, H. Ishihama, Y. Shiono, A. Sasaki, M. Aizawa, Y. Okada, S. Koyasu, Y. Toyama and M. Matsumoto, “A Novel Mouse Model of Soft Tissue Infection using Bioluminescence Imaging Allows Noninvasive, Real-time Monitoring of Bacterial Growth”, *PLOS ONE* (2014) on-line publication: doi:10.1371/journal.pone.0106367
- 1-17) **(\*10)** H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, M. Honda, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Aizawa, “Antibacterial polyetheretherketone implants immobilized with silver ions based on chelate-bonding ability of inositol phosphate: Processing, material characterization, cytotoxicity, and antibacterial properties”, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **103A**, 57-64(2014). DOI: 10.1002/jbm.a.35157
- 1-18) 水本みのり, 小西敏功, 本田みちよ, 相澤 守, “イノシトールリン酸溶液中で粉碎および表面修飾を同時に行なった湿式合成水酸アパタイト粉体からのキレート硬化型セメントの作製とその材料特性”, *J. Soc. Inorg. Mater.*, **21**, 99-105 (2014).
- 1-19) **(\*10)** M. Honda, Y. Kawanobe, K. Ishii, T. Konishi, M. Mizumoto, N. Kanzawa, M. Matsumoto and M. Aizawa, “*In vitro* and *in vivo* antimicrobial properties of silver-containing hydroxyapatite prepared via ultrasonic spray pyrolysis route”, *Mater. Sci. Engineer. C*, **33**, 5008-5018 (2013).
- 1-20) A. Nagai, T. Hattori, M. Hirose, A. Ogura, K. Nozaki, M. Aizawa and K. Yamashita, “Mouse embryonic stem cells cultured under serum- and feeder-free conditions maintain their self-renewal capacity on hydroxyapatite”, *Mater. Sci. Engineer. C*, **34**, 214-220(2014).
- 1-21) M. Nassar, N. Hiraishi, M. S. Islam, M. Aizawa, Y. Tamura, M. Otsuki, S. Kasugai, K. Ohya and J. Tagami, “The effect of phytic acid used as etchant on the bond strength, smear layer and plupal cells”, *Eur. J. Oral Sci.*, (2013) *in press*
- 1-22) M. Honda, Y. Watanabe, T. Tsuchiya, N. Kanzawa, and M. Aizawa, “Selective differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stromal cells into osteocytes via endochondral ossification in an apatite-fiber scaffold”, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **121**, 759-765(2013).
- 1-23) T. Sato, A. Kochi, Y. Shirosaki, S. Hayakawa, M. Aizawa, A. Osaka, and M. Kikuchi, “Preparation of injectable hydroxyapatite/collagen paste using sodium alginate and influence of additives”, *J.*

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- Ceram. Soc. Jpn.*, **121**, 775-781(2013).
- 1-24) T. Konishi, S. Takahashi, Z. Zhuang, K. Nagata, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Takeuchi, H. Matsunari, H. Nagashima, M. Aizawa, “Biodegradable  $\beta$ -tricalcium phosphate cement with anti-washout property based on chelate-setting mechanism of inositol phosphate”, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **24**, 1383-1394(2013). (DOI: 10.1007/s10856-013-4903-8)
- 1-25) 杉山奈未, 大野達也, 國分玲子, 相澤 守, 竹岡裕子, 陸川正弘, “人工骨材料への応用を目指したポリ(L-乳酸)/水酸アパタイト複合体の *in situ* 合成”, 高分子論文集(Kobunshi Ronbunshu), **70**, 185-192(2013).
- 1-26) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Horiguchi, K. Oribe, H. Morisue, K. Ishii, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, “Fabrication of novel biodegradable  $\alpha$ -tricalcium phosphate cement set by chelating capability of inositol phosphate and its biocompatibility”, *J. Nanomater.*, **2013**, 1-11(2013). Article ID 864374 (<http://dx.doi.org/10.1155/2013/864374>)
- 1-27) T. Ikeda-Fukazawa, N. Ikeda, M. Tabata, M. Hattori, M. Aizawa, S. Yunoki and Y. Sekine, “Effects of Crosslinker Density on the Polymer Network Structure in Poly-N,N-dimethylacrylamide Hydrogels”, *J. Polymer Sci. Part B: Polymer Physics*, **51**, 1017–1027(2013).
- 1-28) Z. Zhuang, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Synthesis and ultrastructure of plate-like apatite single crystals as a model for tooth enamel”, *Mater. Sci. Engineer. C*, **33**, 2534-2540(2013).
- 1-29) Z. Zhuang, T. J. Fujimi, M. Nakamura, T. Konishi, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Development of *a,b*-plane-oriented hydroxyapatite ceramics as models for living bones and their cell adhesion behavior”, *Acta Biomaterialia*, **9**, 6732-6740(2013).
- 1-30) Z. Zhuang and M. Aizawa, “Protein adsorption on single-crystal hydroxyapatite particles with preferred orientation to *a(b)*- and *c*-axes”, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **24**, 1211-1216(2013).
- 1-31) N. Sugiyama, Y. Yanagi, M. Y-Fujita, M. Aizawa, Y. Takeoka, and M. Rikukawa, “DNA-templated fabrication of biphasic calcium phosphate ceramics with a bimodal pore structure for tissue engineering”, *Chem. Lett.*, **42**, 465-467(2013).
- 1-32) H. Shimizu, Z. Zhuang and M. Aizawa, “Morphological Control of Hydroxyapatite Particles by Homogeneous Precipitation Method in the Co-Presence of Various Carboxylic Acids”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 61-65(2013).
- 1-33) **(\*9)** M. Nakamura, Z. Zhuang and M. Aizawa, “Fabrications of Boron-Containing Apatite Ceramics via Ultrasonic Spray-Pyrolysis Route and Their Surface Properties”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 109-113(2013).
- 1-34) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, and M. Aizawa, “Adsorption Behavior of Sodium Inositol Hexaphosphate on the Surface of Hydroxyapatite”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 161-166(2013).
- 1-35) T. Konishi, S. Takahashi, M. Mizumoto, M. Honda, K. Kida, Y. Horiguchi, K. Oribe, K. Ishii, H. Morisue, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, “Comparative Study on Bioresorbability of Chelate-setting Cements with Various Calcium-Phosphate Phase Using Rabbit Model”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 167-172(2013).
- 1-36) M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, and M. Aizawa, “*In Vitro* Biological Evaluation of Anti-Tumor Effect of the Chelate-Setting Hydroxyapatite Cement”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 173-177(2013).
- 1-37) T. Inayama, H. Konishi, M. Aizawa, and N. Kanzawa, “Studies on the Anti-Tumor Action of Chelate-Setting Apatite Cements”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 178-182(2013).

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-38) Y. Nakashima, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, and M. Aizawa, “*In Vitro* Evaluation of Chelate-Setting Cements Fabricated from Silicon-Containing Apatite Powder Using Osteoblastic Cells”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 183-186(2013).
- 1-39) H. Ohsugi, Y. Habuto, M. Honda, M. Aizawa, and N. Kanzawa, “Evaluation of the anti-bacterial activity of a novel chelate-setting apatite cement containing lactoferrin”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 187-191(2013).
- 1-40) H. Ishii, Y. Mukai, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Analysis of gene expression and morphology of P19 cells cultured in an apatite-fiber scaffold”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 370-373(2013).
- 1-41) Y. Kinoshita, S. M. Best and M. Aizawa, “*In vitro* evaluation of silicon-containing apatite fiber scaffolds for bone tissue engineering”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 391-396(2013).
- 1-42) **(\*3)** M. Miura, J. Fukasawa, Y. Yasutomi, H. Maehashi, T. Matsuura, and M. Aizawa, “Reconstruction of tissue-engineered bone using an apatite-fiber scaffold, rat bone marrow cells and radial-flow bioreactor: optimization of flow rate in circulating medium”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 397-401(2013).
- 1-43) **(\*5)** K. Kayashima, R. Oyama, M. Emoto, H. Maehashi, T. Matsuura and M. Aizawa, “Three-dimensional Culture of Vascular Endothelial Cells Using Vascular Endothelial Growth Factor-loaded Apatite-fiber Scaffolds with Enhanced Mechanical Property”, *Key Engineering Materials*, **529-530**, 402-406(2013).
- 1-44) T. Konishi, Y. Horiguchi, M. Mizumoto, M. Honda, K. Oribe, H. Morisue, K. Ishii, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, “Novel chelate-setting calcium-phosphate cements fabricated with wet-synthesized hydroxyapatite powder”, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **24**, 611-621(2013). (DOI 10.1007/s10856-012-4834-9)
- 1-45) Z. Gao, K. Fujioka, T. Sawada, C. Zhi, D. Golberg, Y. Bando, M. Aizawa, and T. Serizawa, “Noncovalent functionalization of boron nitride nanotubes using water-soluble synthetic polymers and the subsequent preparation of superhydrophobic surfaces”, *Polymer Journal*, **45**, 567-570(2013). (DOI:10.1038/pj.2012.170)
- 1-46) E. S. Thian, T. Konishi, Y. Kawanobe, P. N. Lim, C. Choong, B. Ho, and M. Aizawa, “Zinc-substituted hydroxyapatite: a biomaterial with enhanced bioactivity and antibacterial properties”, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **24**, 437-445(2013).
- 1-47) Z. Zhuang, H. Yamamoto and M. Aizawa, “Synthesis of plate-shaped hydroxyapatite via an enzyme reaction of urea with urease and its characterization”, *Powder Technology*, **222**, 193-200 (2012).
- 1-48) T. Konishi, Z. Zhuang, M. Mizumoto, M. Honda and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cement from hydroxyapatite powder prepared by simultaneously grinding and surface-modifying with sodium inositol hexaphosphate and their material properties”, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **120**, 159-165 (2012).
- 1-49) **(\*1)** T. Ganmoto, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, H. Matsunari, Y. Takeuchi, H. Nagashima and M. Aizawa, “*In vivo* biocompatibility of apatite-fiber scaffold with enhanced mechanical property using pig model by implanting into tibia”, *Phosphorus Res. Bull.*, **26**, 1-3(2012).
- 1-50) T. Konishi, S. Takahashi, M. Mizumoto, M. Honda, K. Oribe and M. Aizawa, “Effect of the addition of various polysaccharides on the material properties and cytotoxicity of chelate-setting  $\beta$ -tricalcium phosphate cement”, *Phosphorus Res. Bull.*, **26**, 59-64 (2012).
- 1-51) Z. Zhuang, T. Konishi, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Ultrastructural analysis of hydroxyapatite nano-particles synthesized under different initial pH conditions using high-resolution transmission

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- electron microscopy”, *Phosphorus Res. Bull.*, **26**, 81-86 (2012).
- 1-52) (\*2) Y. Kinoshita, S. M. Best and M. Aizawa, “Fabrication and evaluation of silicon-containing apatite fiber scaffolds for bone tissue engineering”, *Phosphorus Res. Bull.*, **26**, 101-104 (2012).
- 1-53) H. Manabe, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda and M. Aizawa, “*In vitro* bioresorbability of chelate-setting cements with various calcium-phosphate phases”, *Phosphorus Res. Bull.*, **26**, 105-108 (2012).
- 1-54) Z. Zhuang, T. Miki, M. Yumoto, T. Konishi and M. Aizawa, “Ultrastructural observation of hydroxyapatite ceramics with preferred orientation to *a*-plane using high-resolution transmission electron microscopy”, *Procedia Engineering*, **36**, 121-127(2012).
- 1-55) T. Konishi, Z. Zhuang, M. Mizumoto, M. Honda and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cements from hydroxyapatite powders surface-modified with various sodium inositol hexaphosphate concentrations and their mechanical properties”, *Procedia Engineering*, **36**, 137-143(2012).
- 1-56) (\*10) H. Funao, K. Ishii, S. Nagai, A. Sasaki, T. Hoshikawa, M. Aizawa, Y. Okada, K. Chiba, S. Koyasu, Y. Toyama and M. Matsumoto, “Establishment of a real-time, quantitative, and reproducible mouse model of staphylococcus osteomyelitis using bioluminescence imaging”, *Infection and Immunity*, **80**, 733-741(2012).
- 1-57) H. Konishi, M. Honda, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Biochemical studies of the potential anti-tumor activity of novel chelate-setting apatite cements”, *Key Engineering Materials*, **493-494**, 315-319 (2012).
- 1-58) (\*8) M. Aizawa, T. Miki, Y. Yasutomi, M. Honda and H. Yoshimura, “Hydroxyapatite ceramics including bone minerals promote differentiation of osteoblasts derived from rat bone marrow cells”, *Key Engineering Materials*, **493-494**, 320-324 (2012).
- 1-59) Y. Nakashima, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cement using silicon-substituted hydroxyapatite and its property”, *Key Engineering Materials*, **493-494**, 370-374 (2012).
- 1-60) N. Osada, Y. Shigemitsu, M. Makita, K. Oribe and M. Aizawa, “Fabrication of organic/inorganic hybrids by infiltration of commercially-available PLGA into porous hydroxyapatite ceramics and its material properties”, *Key Engineering Materials*, **493-494**, 556-560 (2012).
- 1-61) (\*14) M. Matsueda, M. Emoto and M. Aizawa, “Preparation of calcium-phosphate microspheres by salt-assisted ultrasonic spray-pyrolysis technique and their drug release behavior using anti-angiogenic agent, TNP-470”, *Key Engineering Materials*, **493-494**, 672-677 (2012).
- 1-62) (\*10) Y. Kawanobe, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, Y. Habuto, N. Kanzawa, Z. Zhuang and M. Aizawa, “Preparation of silver-containing hydroxyapatite powder by ultrasonic spray-pyrolysis technique and its antibacterial property”, *Key Engineering Materials*, **493-494** 678-683 (2012).
- 1-63) (\*3) M. Miura, J. Fukasawa, Y. Yasutomi, H. Maehashi, T. Matsuura and M. Aizawa, “Effect of flow rate of medium in radial-flow bioreactor on the differentiation of osteoblasts in tissue-engineered bone reconstructed using an apatite-fiber scaffold and rat bone marrow cells”, *Key Engineering Materials*, **493-494**, 878-883 (2012).
- 1-64) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, Z. Zhuang and M. Aizawa, “Fabrication of calcium-phosphate cements from hydroxyapatite powders surface-modified with various concentrations of sodium inositol hexaphosphate and their material properties”, *World Journal of Engineering*, Supplement **1**, 595-596 (2011).
- 1-65) H. Fukano, T. Takahashi, M. Aizawa and H. Yoshimura, “Synthesis of Uniform and Dispersive

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- Calcium Carbonate Nanoparticles in a Protein Cage through Control of Electrostatic Potential”, *Inorg. Chem.*, **50**, 6526–6532 (2011).
- 1-66) T. Yoshimi, N. Sugiyama, Y. Takeoka, M. Rikukawa, K. Oribe and M. Aizawa, “Changes of material properties of inorganic/organic hybrids fabricated by infiltration of poly(L-Lactic Acid) into open pores of porous hydroxyapatite ceramics in a simulated body fluid”, *J. Aust. Ceram. Soc.*, **47**, 18-22(2011).
- 1-67) **(\*6)** M. Honda, K. Kikushima, T. Konishi, M. Mizumoto, H. Matsunari, H. Nagashima and M. Aizawa, “Cell proliferation, morphology and differentiation of Transgenic-cloned pig calvarial osteoblasts on the silicon-substituted hydroxyapatite ceramics fabricated via ultrasonic spray-pyrolysis technique”, *J. Aust. Ceram. Soc.*, **47**, 37-41(2011).
- 1-68) T. Sawada, N. Shirakawa, Y. Hirai, M. Hasuzume, M. Aizawa and T. Serizawa, “Detection of kinase activity using a synthetic system of gold nanoparticles in HEPES buffer”, *Chem. Lett.*, **40**, 142-143(2011).
- 1-69) S. Takahashi, T. Konishi, K. Nishiyama, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Horiguchi, K. Oribe and M. Aizawa, “Fabrication of novel bioresorbable  $\beta$ -tricalcium phosphate cement on the basis of chelate-setting mechanism of inositol phosphate and its evaluation”, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **119**, 35-42 (2011).
- 1-70) **(\*12)** R. Saito, Y. Ishii, R. Ito, K. Nagatsuma, K. Tanaka, M. Saito, H. Maehashi, H. Nomoto, K. Ohkawa, M. Mano, M. Aizawa, H. Hano, K. Yanaga and T. Matsuura, “Transplantation of liver organoids in the omentum and kidney”, *Artif. Organs*, **35**, 80-83 (2011).

## 2. 著書・総説, 解説等

- 2-1) **(\*3)** 相澤 守, 松浦知和, 本田みちよ, “再生医療用足場材料の開発と市場：第 12 章 アパタイトファイバースキャフォールド”, シーエムシー出版(2016). [解説] 印刷中
- 2-2) **(\*3,\*4)** 相澤 守, “生体硬組織モデルとしての異方性制御アパタイト単結晶粒子の合成とその組織工学への応用”, 月刊地球(2016). 印刷中
- 2-3) 松田信之, 相澤 守, “リンを含む無機物質の種類と製造方法”, *Phosphorus Letter*, No. 84, 46-58(2015). [解説]
- 2-4) **(\*10)** 相澤 守, 本田みちよ, 江本 精, “アパタイト微粒子の合成と形態制御およびバイオメディカル分野への展開”, *バイオマテリアル*, **33**, 314-321(2015). [解説]
- 2-5) 相澤 守, 小西敏功, 本田みちよ, 松本守雄, “キレート硬化型リン酸カルシウムセメントの生体吸収性と *in vitro* 溶解性との関連性 –JIS T 0330-3 「生体活性バイオセラミックス 第 3 部：溶解速度試験方法」による検証–”, *無機マテリアル*, **22**, 220-229(2015). [解説]
- 2-6) **(\*2,\*3)** 相澤 守, 松浦知和, 本田みちよ, “三次元ティッシュエンジニアリング；第 1 編 第 2 章 第 9 節 硬組織のためのスキャフォールド”, *NTS*(2015)p.103-112.
- 2-7) 相澤 守, “バイオセラミックスの複合化：コーティングによるアプローチ”, *Phosphorus Letter*, No. 81, 41-51(2014). [解説]
- 2-8) 相澤 守, 庄 志, “異方性を制御した水酸アパタイト単結晶粒子の創製とそのタンパク質吸着特性”, *Phosphorus Letter*, No. 79, 19-26(2014). [解説]
- 2-9) **(\*3,\*12)** 相澤 守, 松浦知和, “動物細胞の培養を成功させる条件設定集；第 2 章 第 4 節 4 項 「ラジアルフロー型バイオリクターを用いた三次元培養」”, 技術情報協会 (2014)p.217-223.
- 2-10) 相澤 守, “特集 先端セラミックス：バイオセラミックス”, *PETROTECH*, **37**, 161-164(2014).

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 2-11) 相澤 守, 庄 志, “異方性を制御した水酸アパタイト単結晶粒子の創製とそのタンパク質吸着特性”, *Phosphorus Letter*, No. 79, 19-26(2014). [解説]
- 2-12) 相澤 守, “特集 先端セラミックス : バイオセラミックス”, *PETROTECH*, **37**, 161-164(2014).
- 2-13) 相澤 守, “アパタイトの魅力 – これまでの 20 年とこれからの 20 年 –”, *バイオマテリアル*, **31**, 207-208(2013). (巻頭言)
- 2-14) (\*3) M. Aizawa, T. Matsuura, and Z. Zhuang, “Syntheses of single-crystal apatite particles with preferred orientation to *a*- and *c*-axes as models for hard tissue and their applications”, *Biol. Pharm. Bull.*, **36**, 1654-1661 (2013). (Invited Review)
- 2-15) 相澤 守, 古菌 勉, “人工材料 (無機材料)”, *人工臓器*, **41**, 207-211(2012).
- 2-16) 相澤 守, 松本守雄, “生体硬組織への応用を目指したアパタイト系材料の創製とその生物学的評価”, *材料の科学と工学*, **49**, 242-245(2012).
- 2-17) 相澤 守, “バイオセラミックスの現状と新展開”, *無機マテリアル*, **19**, 363-370(2012).
- 2-18) (\*10) 本田みちよ, 相澤 守, “抗菌性を有するキレート硬化型骨修復セメントの開発”, *無機マテリアル*, **19**, 423-429(2012).
- 2-19) (\*4) 松浦知和, 斉藤良太, 石井雄二, 吉川 輝, 相澤 守, “バイオセラミックスを用いた肝再生 - 移植用バイオ人工肝臓の作製をめざして -”, *無機マテリアル*, **19**, 462-465(2012).
- 2-20) (\*4) T. Matsuura and M. Aizawa, “26 Bioceramics for development of bioartificial liver”, *Polymeric Biomaterials: Medicinal and Pharmaceutical Applications, Volume 2* (2012) pp. 691-713.
- 2-21) 相澤 守, 小西敏功, 松本守雄, “低侵襲治療を指向したペースト状人工骨の開発”, *工業材料*, **60**, 46-54(2012).
- 2-22) 相澤 守, 庄志, “配向性アパタイト単結晶粒子の合成とそのタンパク質吸着特異性”, *Colloid & Interface Communication*, **37**, 29-31(2011).
- 2-23) 生体関連材料部会 (小川哲朗, 相澤守, 菊池正則, 宮路史明), “生体間材料分野の発展”, *セラミックス*, **46**, 1054-1060(2011).
- 2-24) 相澤 守, 庄志, “配向性アパタイトの超微細構造観察-なぜ、人は体の部位により異なる配向性を備えたアパタイトを選んでいるのか?”, *未来材料*, **11**, 2-5(2011).

### 研究分担者 : 長嶋 比呂志 (明治大学)

#### 1. 査読付原著論文 (査読つき Proceedings 含む)

- 1-1) Yokote S, Matsunari H, Iwai S, Yamanaka S, Uchikura A, Fujimoto E, Matsumoto K, Nagashima H, Kobayashi E, Yokoo T: Urine excretion strategy for stem cell-generated embryonic kidneys. *Proceedings of National Academy of Science USA* 2015, 112:12980-12985.
- 1-2) Miyagawa S, Matsunari H, Watanabe M, Nakano K, Umeyama K, Sakai R, Takayanagi S, Takeishi S, Fukuda T, Yashima S, Maeda A, Eguchi H, Okuyama H, Nagaya M, Nagashima H: Generation of alpha1,3-galactosyltransferase and cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acid hydroxylase gene double-knockout pigs. *Journal of Reproduction and Development* 2015, 61(5):449-457.
- 1-3) Nagaya M, Arai Y, Matsunari H, Honda M, Nakano K, Maehara M, Sugimoto N, Kobayashi M, Sakai R, Asano Y, Watanabe M, Umeyama K, Nagashima H: A new system to evaluate the influence of immunosuppressive drugs on pancreatic islets using epigenetics analysis in a 3-dimensional culture. *Pancreas* 2015, 44(5):778-785.
- 1-4) Izuhara L, Tatsumi N, Miyagawa S, Iwai S, Watanabe M, Yamanaka S, Katsuoka Y, Nagashima H: Generation of a felinized Swine endothelial cell line by expression of feline decay-accelerating factor. *PLoS One*, 10:e0117682, 2015.

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-5) Watanabe M, Kobayashi M, Nagaya M, Matsunari H, Nakano K, Maehara M, Hayashida G, Takayanagi S, Sakai R, Umeyama K, Watanabe N, Onodera M, Nagashima H: Production of transgenic cloned pigs expressing the far-red fluorescent protein monomeric Plum. *Journal of Reproduction and Development* 61: online Feb. 20, 2015
- 1-6) Matsunari H, Kobayashi T, Watanabe K, Umeyama K, Nakano K, Kanai T, Matsuda T, Nagaya M, Hara M, Nakauchi H, Nagashima H: Transgenic pigs with pancreas-specific expression of green fluorescent protein. *Journal of Reproduction and Development* 60(3):230-237, 2014.
- 1-7) Hoang D-T, Matsunari H, Nagaya M, Nagashima H, Millis JM, Witkowski P, Periwal V, Hara M and Jo J: A conserved rule for pancreatic islet organization. *PloS One*, 9(10):e110384, 2014.
- 1-8) Hara S, Umeyama K, Yokoo T, Nagashima H, Nagata M: Diffuse glomerular nodular lesions in diabetic pigs carrying a dominant-negative mutant hepatocyte nuclear factor 1-alpha, an inheritant diabetic gene in humans. *PloS One* 9:e92219, 2014.
- 1-9) Sekijima M, Waki S, Sahara H, Tasaki M, Wilkinson RA, Villani V, Shimatsu Y, Nakano K, Matsunari H, Nagashima H, Fishman JA, Shimizu A, Yamada K: Results of life-supporting galactosyltransferase knockout kidneys in cynomolgus monkeys using two different sources of galactosyltransferase knockout Swine. *Transplantation* 98:419-426, 2014.
- 1-10) Miyagawa S, Maeda A, Kawamura T, Ueno T, Usui N, Kondo S, Matsumoto S, Okitsu T, Goto M, Nagashima H: A comparison of the main structures of N-glycans of porcine islets with those from humans. *Glycobiology* 24:25-38, 2014.
- 1-11) Matsunari H, Kobayashi T, Watanabe M, Umeyama K, Nakano K, Kanai T, Matsuda T, Nagaya M, Hara M, Nakauchi H, Nagashima H: Transgenic pigs with pancreas specific expression of green fluorescent protein. *J Reprod Dev* 60:in press. 2014.
- 1-12) Hara S, Umeyama K, Yokoo T, Nagashima H, Nagata M: Diffuse glomerular nodular lesions in diabetic pigs carrying a dominant-negative mutant hepatocyte nuclear factor 1-alpha, an inheritant diabetic gene in humans. *PLoS One* DOI: 9:e92219. DOI: 10.1371/journal.pone.0092219 PONE-D-13-45932 [pii], 2014.
- 1-13) Wuensch A, Baehr A, Bongoni AK, Kemter E, Blutke A, Baars W, Haertle S, Zakhartchenko V, Kurome M, Kessler B, Faber C, Abicht JM, Reichart B, Wanke R, Schwinzer R, Nagashima H, Rieben R, Ayares D, Wolf E, Klymiuk N: Regulatory sequences of the porcine THBD gene facilitate endothelial-specific expression of bioactive human thrombomodulin in single- and multitransgenic pigs. *Transplantation*, DOI: 10.1097/TP.0b013e3182a95cbc, 2013.
- 1-14) Watanabe M, Nakano K, Matsunari H, Matsuda T, Maehara M, Kanai T, Kobayashi M, Matsumura Y, Sakai R, Kuramoto M, Hayashida G, Asano Y, Takayanagi S, Arai Y, Umeyama K, Nagaya M, Hanazono Y, Nagashima H: Generation of interleukin-2 receptor gamma gene knockout pigs from somatic cells genetically modified by zinc finger nuclease-encoding mRNA. *PLOS ONE* 8:e76478. DOI: 10.1371/journal.pone.0076478 PONE-D-13-27603 [pii], 2013.
- 1-15) Klymiuk N, Blutke A, Graf A, Krause S, Burkhardt K, Wuensch A, Krebs S, Kessler B, Zakhartchenko V, Kurome M, Kemter E, Nagashima H, Schoser B, Herbach N, Blum H, Wanke R, Aartsma-Rus A, Thirion C, Lochmuller H, Walter M.C, Wolf E: Dystrophin-deficient pigs provide new insights into the hierarchy of physiological derangements of dystrophic muscle. *Hum Mol Genet* 22:4368-82, 2013.
- 1-16) Kurome M, Geistlinger L, Kessler B, Zakhartchenko V, Klymiuk N, Wuensch A, Richter A, Baehr A, Kraehe K, Burkhardt K, Flisikowski K, Flisikowska T, Merkl C, Landmann M, Durkovic M, Tschukes A, Kraner S, Schindelhauer D, Petri T, Kind A, Nagashima H, Schnieke A, Zimmer R, Wolf E: Factors

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- influencing the efficiency of generating genetically engineered pigs by nuclear transfer: multi-factorial analysis of a large data set. *BMC Biotechnol* 13:43. DOI: 1472-6750-13-43 [pii], 10.1186/1472-6750-13-43, 2013.
- 1-17) Yamamoto A, Ikeda K, Wang D, Nakatsu S, Takama Y, Ueno T, Nagashima H, Kondo A, Fukuzawa M, Miyagawa S: Trial using pig cells with the H-D antigen knocked down. *Surg Today* 43:782-6. DOI: 10.1007/s00595-012-0274-x, 2013
- 1-18) Arai Y, Ohgane J, Fujishiro S, Nakano K, Matsunari H, Watanabe M, Umeyama K, Azuma D, Uchida N, Sakamoto N, Makino T, Yagi S, Shiota K, Hanazono Y, Nagashima H: DNA methylation profiles provide a viable index for porcine pluripotent stem cells. *Genesis*, 51(11):763-776, 2013.
- 1-19) Maehara M, Sato M, Watanabe M, Matsunari H, Kokubo M, Kanai T, Sato M, Matsumura K, Hyon SH, Yokoyama M, Mochida J, Nagashima H: Development of a novel vitrification method for chondrocyte sheets. *BMC Biotechnology* , 13:58, 2013.
- 1-20) Maeda A, Ueno T, Nakatsu S, Wang DD, Usui N, Takeishi S, Okitsu T, Goto M, Nagashima H, Miyagawa S: A lectin microarray study of glycoantigens in neonatal porcine islet-like cell clusters. *Journal of Surgical Research* , 183(1):412-418, DOI 10.1016/j.jss.2012.12.037, 2013.
- 1-21) Shigeta T, Hsu HC, Enosawa S, Matsuno N, Kasahara M, Matsunari H, Umeyama K, Watanabe M, Nagashima H: Transgenic pig expressing the res fluorescent protein kusabira-orange as a nobel tool for preclinical studies on hepatocyte transplantation. *Transplantation Proceedings*, 45:1808-1810, 2013.
- 1-22) Umeyama K, Honda K, Matsunari H, Nakano K, Hidaka T, Sekiguchi K, Mochizuki H, Takeuchi Y, Fujiwara T, Watanabe M, Nagaya M, Nagashima H. Production of diabetic offspring using cryopreserved epididymal sperm by in vitro fertilization and intrafallopian insemination techniques in transgenic pigs. *J Reprod Dev* 59(6): 599-603, 2013. Ikeda K, Yamamoto A, Nanjo A, Inuinaka C, Takama Y, Ueno T, Fukuzawa M, Nakano K, Matsunari H, Nagashima H, Miyagawa S: A cloning of cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acid hydroxylase from porcine endothelial cells. *Transplantation Proceedings* 2012, 44(4):1136-1138, DOI: 10.1016/j.transproceed.2012.01.092.
- 1-23) Matsunari H, Nagashima H, Watanabe M, Umeyama K, Nakano K, Nagaya M, Kobayashi T, Yamaguchi T, Sumazaki R, Herzenberg L.A., Nakauchi H. (2013) Blastocyst complementation generates exogenic pancreas in vivo in apancreatic cloned pigs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:4557-62. DOI: 1222902110 [pii]10.1073/pnas.1222902110.
- 1-24) Fujishiro S.H., Nakano K., Mizukami Y., Azami T., Arai Y., Matsunari H., Ishino R., Nishimura T., Watanabe M., Abe T., Furukawa Y., Umeyama K., Yamanaka S., Ema M., Nagashima H, Hanazono Y. (2013) Generation of naive-like porcine-induced pluripotent stem cells capable of contributing to embryonic and fetal development. *Stem Cells Dev* 22:473-82. DOI: 10.1089/scd.2012.0173.
- 1-25) Klymiuk N., van Buerck L., Bahr A., Offers M., Kessler B., Wuensch A., Kurome M., Thormann M., Lochner K., Nagashima H, Herbach N., Wanke R., Seissler J., Wolf E. (2012) Xenografted islet cell clusters from INSLEA29Y transgenic pigs rescue diabetes and prevent immune rejection in humanized mice. *Diabetes* 61:1527-32. DOI: db11-1325 [pii]10.2337/db11-1325.
- 1-26) Matsumoto K., Yokoo T., Matsunari H., Iwai S., Yokote S., Teratani T., Gheisari Y., Tsuji O., Okano H., Utsunomiya Y., Hosoya T., Okano H.J., Nagashima H, Kobayashi E. (2012) Xenotransplanted embryonic kidney provides a niche for endogenous mesenchymal stem cell differentiation into erythropoietin-producing tissue. *Stem Cells* 30:1228-35. DOI: 10.1002/stem.1101.
- 1-27) Nakatsu S., Takama Y., Ueno T., Inuinaka C., Takeishi S., Kondo A., Okitsu T., Nagashima H, Fukuzawa M., Miyagawa S. (2012) A study of the glycoantigens of neonatal porcine islet-like cell

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- clusters using a lectin microarray. *Transplant Proc* 44:1134-5. DOI: S0041-1345(12)00239-4 [pii]10.1016/j.transproceed.2012.03.019.
- 1-28) Richter A., Kurome M., Kessler B., Zakhartchenko V., Klymiuk N., Nagashima H., Wolf E., Wuensch A. (2012) Potential of primary kidney cells for somatic cell nuclear transfer mediated transgenesis in pig. *BMC Biotechnol* 12:84. DOI: 1472-6750-12-84 [pii]10.1186/1472-6750-12-84.
- 1-29) Konishi T, Takahashi S, Zhuang Z, Nagata K, Mizumoto M, Honda M., Takeuchi Y, Matsunari H, Nagashima H., Aizawa M.: Biodegradable  $\beta$ -Tricalcium Phosphate Cement with Anti- washout Property Based on Chelate-setting Mechanism of Inositol Phosphate. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2013, DOI:10.1007/s10856-013-4903-8.
- 1-30) Walters EM, Wolf E, Whyte JJ, Mao J, Renner S, Nagashima H., Kobayashi E, Zhao J, Wells KD, Critser JK, Riley LK, Prather RS: Completion of the swine genome will simplify the production of swine as a large animal biomedical model. *BMC Medical Genomics*, 5(55), 2012.
- 1-31) Renner S, Braun C, Blutke A, Herbach N, Emrich D, Streckel E, Wunsch A, Kessler B, Kurome M, Bahr A, Klymiuk N, Krebs S, Puk O, Nagashima H., Graw J, Blum H, Wanke R, Wolf E: Permanent Neonatal Diabetes in INSC94Y Transgenic Pigs. *Diabetes* ,DOI: db12-1065 [pii] 10.2337/db12-1065, 2012.
- 1-32) Matsunari H, Maehara M, Nakano K, Ikezawa Y, Hagiwara Y, Sasayama N, Shirasu A, Ohta H, Takahashi M, Nagashima H.: Hollow fiber vitrification: A novel method for vitrifying multiple embryos in a single device. *Journal of Reproduction and Development*, 58:599-608, 2012.
- 1-33) Maehara M, Matsunari H, Honda K, Nakano K, Takeuchi H, Kanai T, Matsuda T, Matsumura Y, Hagiwara Y, Sasayama N, Shirasu A, Takahashi M, Watanabe M, Umeyama K, Hanazono Y, Nagashima H.: Hollow Fiber Vitrification Provides a Novel Method for Cryopreserving In Vitro Maturation/Fertilization-Derived Porcine Embryos. *Biology of Reproduction*, DOI: biolreprod.112.100339, 2012.
- 1-34) Teratani T, Matsunari H, Kasahara N, Nagashima H., Kawarasaki T, Kobayashi E: Islets from rats and pigs transgenic for photogenic proteins. *Current Diabetes Reviews*, 8:382-389, CDR-EPUB-20120514-20 [pii], 2012.
- 1-35) Umeyama K, Saito H, Kurome M, Matsunari H, Watanabe M, Nakauchi H, Nagashima H.: Characterization of the ICSI-mediated gene transfer method in the production of transgenic pigs. *Molecular Reproduction and Development*, 79:218-228, 2012.
- 1-36) Watanabe M, Kurome M, Matsunari H, Nakano K, Umeyama K, Shiota A, Nakauchi H, Nagashima H.: The creation of transgenic pigs expressing human proteins using BAC-derived, full-length genes and intracytoplasmic sperm injection-mediated gene transfer. *Transgenic Research* 2011, 21:605-618, DOI 10.1007/s11248-011-9561-3.
- 1-37) Umeyama K, Saito H, Kurome M, Matsunari H, Watanabe M, Nakauchi H, Nagashima H.: Characterization of the ICSI-mediated gene transfer method in the production of transgenic pigs. *Molecular Reproduction and Development* 2011, 79:218-228, DOI 10.1002/mrd.22015.
- 1-38) Klymiuk N, Mundhenk L, Kraeche K, Wuensch A, Plog S, Emrich D, Langenmayer MC, Stehr M, Holzinger A, Kroner C, Richter A, Kessler B, Kurome M, Eddicks M, Nagashima H., Heinritz K, Gruber AD, Wolf E: Sequential targeting of CFTR by BAC vectors generates a novel pig model of cystic fibrosis. *Journal of Molecular Medicine* 2011. DOI10.1007/s00109-011-0839-y.
- 1-39) Klymiuk N, Böcker W, Schönitzer V, Bähr A, Radic T, Fröhlich T, Wünsch A, Keßler B, Kurome M, Schilling E, Herbach N, Wanke R, Nagashima H., Mutschler W, Arnold GJ, Schwinzer R, Schieker M,

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

Wolf E: First inducible transgene expression in porcine large animal models. The FASEB Journal 2011, 26:1086-1099.DOI 10.1096/fj.11-185041.

- 1-40) Kemter E, Lieke T, Kessler B, Kurome M, Wuensch A, Summerfield A, Ayares D, Nagashima H, Baars W, Schwinzer R, Wolf E: Human TNF-related apoptosis-inducing ligand-expressing dendritic cells from transgenic pigs attenuate human xenogeneic T cell responses. Xenotransplantation 2011, 19:40-51.DOI 10.1111/j.1399-3089.2011.00688.x.

## 2. 著書・総説、解説等

- 2-1) 原怜史, 梅山一大, 横尾隆, 長嶋比呂志, 長田道夫: 実験的糖尿病性腎症 (大動物) . 腎と透析 2015, 78(Suppl):124-130.
- 2-2) 長嶋比呂志, 松成ひとみ: 遺伝子改変ブタを利用してヒトに移植可能な臓器を作る研究 : 異種再生臓器移植へのチャレンジ. 腎と透析 77(6):881-887, 2014.
- 2-3) Kurome M, Kessler B, Wuensch A, Nagashima H, Wolf E: Nuclear transfer and transgenesis in the pig. In: Nuclear Reprogramming 1222:37-59, 2014.
- 2-4) 長嶋比呂志: トランスジェニック動物の作出. In: 哺乳動物の発生工学. p94-102, 東京: 朝倉書店; 2014.
- 2-5) 内倉鮎子, 松成ひとみ, 前原美樹, 長嶋比呂志 : 卵・組織・細胞シートのガラス化保存の現状と可能性、再生医療 13, 48-51, 2014
- 2-6) 長嶋比呂志: 哺乳動物胚および卵子の凍結保存. In: 繁殖生物学. Edited by 日本繁殖生物学会: interzoo; 2013: 278-289.
- 2-7) 松成ひとみ, 長嶋比呂志: 動物個体内での臓器再生. In: 幹細胞研究と再生医療. 南山堂; 2013: 130-135.
- 2-8) Men H, Walters EM, Nagashima H, Prather RS: Emerging applications of sperm, embryo and somatic cell cryopreservation in maintenance, relocation and rederivation of swine genetics. Theriogenology, 78:1720-1729, DOI: S0093-691X(12)00330-5 [pii] 10.1016/j.theriogenology.2012.06.003, 2012.
- 2-9) Nagashima H, Matsunari H, Nakano K, Watanabe M, Umeyama K, Nagaya M: Advancing pig cloning technologies towards application in regenerative medicine. Reproduction in Domestic Animals, 47(suppl.4):120-126, DOI: 10.1111/ j.1439-0531.2012.02065.x, 2012.
- 2-10) Nagashima H, Matsunari H, Umeyama K: Creation and conservation of genetically modified pigs: applications to genetic disease model and xenotransplantation. In: The Minipig in Biomedical Research. Edited by McAnulty PA, Dayan AD, Ganderup NC, Hastings KL: CRC Press, Boca Raton, FL, USA; 2011: 415-430.
- 2-11) Matsunari H, Watanabe M, Umeyama K, Nakano K, Ikezawa Y, Kurome M, Kessler B, Wolf E, Miyagawa S, Nakauchi H, Nagashima H. Cloning of homozygous  $\alpha$ 1,3-galactosyltransferase gene knock-out pigs by somatic cell nuclear transfer. In: Xenotransplantation. Edited by Miyagawa S: InTech, Rijeka, Croatia; 2012: 37-54.

## 研究分担者：吉村 英恭（明治大学）

### 1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）

- 1-1) Z. Zhuang, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Synthesis and ultrastructure of plate-like apatite single crystals as a model for tooth enamel”, *Mater. Sci. Engineer. C*, **33**, 2534-2540 (2013).
- 1-2) Z. Zhuang, T. J. Fujimi, M. Nakamura, T. Konishi, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Development of *a,b*-plane oriented hydroxyapatite ceramics as models for living bones and their cell adhesion

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- behavior”, *Acta Biomaterialia*, **9**, 6732-6740 (2013).
- 1-3) Z. Zhuang, T. Konishi, H. Yoshimura and M. Aizawa, “Ultrastructural analysis of hydroxyapatite nano-particles synthesized under different initial pH conditions using high-resolution transmission electron microscopy”, *Phosphorus Res. Bull.*, **26**, 81-86 (2012).
- 1-4) M. Aizawa, T. Miki, Y. Yasutomi, M. Honda and H. Yoshimura, “Hydroxyapatite ceramics including bone minerals promote differentiation of osteoblasts derived from rat bone marrow cells”, *Key Engineering Materials*, **493-494**, 320-324 (2012).
- 1-5) Characterization of CdTe nanocrystals during their synthesis in liquid paraffin: optical properties and particle growth, Georgi Yordanov and Hideyuki Yoshimura, *Ceco Dushkin, J Mater Sci* **46**, 2338–2344 (2011).
- 1-6) Synthesis of Uniform and Dispersive Calcium Carbonate Nanoparticles in a Protein Cage through Control of Electrostatic Potential, Hiroko Fukano, Takuya Takahashi, Mamoru Aizawa and Hideyuki Yoshimura, *Inorganic Chemistry* **50**, 6526-6532 (2011).
- 1-7) Micro-CT of Porous Apatite Fiber Scaffolds Studied by Projection X-ray Microscopy, Junichi Moriya, Mamoru Aizawa and Hideyuki Yoshimura, *AIP Conference Proceedings*, **1365**, 407-410 (2011).
- 1-8) Synthesis of ZnO Nanoparticles in the Presence of Different Additives, B. Boche, G. Yordanov, H. Yoshimura and C. Dushkin, *Nanoscience & Nanotechnology*, **11**, 58-61 (2011).

#### 研究分担者：渡邊 友亮（明治大学）

##### 1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）

- 1-1) Yuki MARUYAMA and Tomoaki WATANABE, “Low-temperature synthesis of  $\text{CaAlSiN}_3:\text{Ce}^{3+}$  using the ammonothermal method”, *Journal of the Ceramic Society of Japan*, **124** [1] 66-69 (2016).
- 1-2) Masayuki Inomata, Kazuhisa Kishida, Yuki Maruyama, Tomoaki Watanabe, “Synthesis of a new scheelite-type  $\text{Eu}^{3+}$ -doped  $\text{Gd}_2\text{W}_2\text{O}_9$  red light emitting phosphor by the polymerized complex method”, *Solid State Sciences*, **48** (2015) 251-255
- 1-3) Chihiro Izawa and Tomoaki Watanabe, “Direct Fabrication of  $\text{LaTiO}_2\text{N}$  Photoanode for Visible-light-driven Water Splitting”, *Chem. Lett.*, **43(9)**, 1441-1443 (2014).
- 1-4) Taiki Ihara, Ken-ichi Katsumata, Tomoaki Watanabe, Kiyoshi Okada and Nobuhiro Matsushita, “Nitrogen-doped ZnO Rods Synthesized from an Ammine-Hydroxo Zinc Complex”, *Chem. Lett.* Advance Publication on the web February 14, (2015).
- 1-5) Kazuhisa Kishida and Tomoaki Watanabe, “Photocatalytic properties of lanthanide tungstates  $\text{Ln}_2\text{W}_2\text{O}_9$  (Ln = La, Pr, Nd, Sm, and Gd)”, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, **75**, 486-490 (2014).
- 1-6) Kazumichi Nonaka, Kazuhisa Kishida, Chihiro Izawa and Tomoaki Watanabe, Low temperature ammonothermal synthesis of europium-doped  $\text{SrAlSiN}_3$ : effect of mineralizers, *Journal of the Ceramic Society of Japan* **122** [1] pp.17-20 (2014)
- 1-7) Kazuhisa Kishida and Tomoaki Watanabe, Morphological change and enhanced photocatalytic activity of tantalum nitride ( $\text{Ta}_3\text{N}_5$ ) by ammonothermal treatment with mineralizer, *Journal of the Ceramic Society of Japan* **122** [2] pp.156-160 (2014)
- 1-8) Kazuhisa Kishida and Tomoaki Watanabe, Photocatalytic properties of lanthanide tungstates  $\text{Ln}_2\text{W}_2\text{O}_9$  (Ln=La, Pr, Nd, Sm, and Gd), *Journal of Physics and Chemistry of Solids* **75** pp.486-490 (2014)

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-9) Phanawan Whangdee, Siritida Chukasorn, Viritpon Srimaneepong, Tomoaki Watanabe and Dujreutai Pongkao Kashima, Effects of Surface Roughness and Chemical Species on Hydrophilicity of Anodized Film on Ti-6Al-4V Formed at a Low Current Density, *Advanced Materials Research* 664 pp. 774-779 (2013)
- 1-10) Sugata Ray, Yury V Kolen'ko, Kirill A Kovnir, Oleg I Lebedev, Stuart Turner, Tanushree Chakraborty, Rolf Erni, Tomoaki Watanabe, Gustaaf Van Tendeloo, Masahiro Yoshimura and Mitsuru Itoh, Defect controlled room temperature ferromagnetism in Co-doped barium titanate nanocrystals, *Nanotechnology* 23 (2012) 025702 (10pp)
- 1-11) Kazuhisa Kishida, Tomoaki Watanabe, Improvement of photocatalytic activity of tantalum nitride by ammonothermal treatment at high pressure, *J. Solid State Chemistry*, 191 (2012) 15-18
- 1-12) Tomoaki Watanabe, Kazumichi Nonaka, JinWang LI, Kazuhisa Kishida and Masahiro Yoshimura, Low temperature ammonothermal synthesis of europium-doped SrAlSiN<sub>3</sub> for a nitride red phosphor, *J. Ceramic Society of Japan*, 120 [11], 500-502 (2012).
- 1-13) Yuki Maruyama, Chihiro Izawa, and Tomoaki Watanabe, Synthesis of BiNbO<sub>4</sub> by the Flux Method, *ISRN Materials Science*, 2012 (2012), Article ID 170362, 5 pages
- 1-14) Kohei Shimada, Chihiro Izawa and Tomoaki Watanabe, Low-Temperature Synthesis of -BiTa Photocatalyst by the Flux Method, *ISRN Materials Science* (2012), Article ID 719087, 6 pages
- 1-15) Tomoaki Watanabe, Keisuke Tajima, JinWang Li, Nobuhiro Matsushita, Masahiro Yoshimura, Low-temperature Ammonothermal Synthesis of LaTaON<sub>2</sub>, *Chem. Lett.* 40 (2011) 1101-1102
- 1-16) Akiko Hayashi, Naoki Yokoo, Toshihiro Nakamura, Tomoaki Watanabe, Hiromichi Nagasawa, Toshihiro Kogure, Crystallographic characterization of the crossed lamellar structure in the bivalve *Meretrix lamarckii* using electron beam techniques, *J. of Structural Biology* 176 (2011) 91-96
- 1-17) Chihiro Izawa and Tomoaki Watanabe, Direct Fabrication of La<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>7</sub> Films on Titanium Metal Substrate by Hydrothermal Reaction, *Trans. Mater. Res. Soc. Japan* 36 [3] (2011) 413-416
- 1-18) Defect controlled room temperature ferromagnetism in Co-doped barium titanate nanocrystals, Sugata Ray, Yury V Kolen'ko, Kirill A Kovnir, Oleg I Lebedev, Stuart Turner, Tanushree Chakraborty, Rolf Erni, Tomoaki Watanabe, Gustaaf Van Tendeloo, Masahiro Yoshimura and Mitsuru Itoh, *Nanotechnology* 23 (2012) 025702 (10pp)
- 1-19) Kazuhisa Kishida, Tomoaki Watanabe, Improvement of photocatalytic activity of tantalum nitride by ammonothermal treatment at high pressure, *Journal of Solid State Chemistry*, 191 (2012) 15-18

#### 研究分担者：平岡 和佳子（明治大学）

##### 1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）

- 1-1) Y. Miura, T. Sato, Y. Sakurai, R. Sakai, W. Hiraoka and T. Endo, "Hyper-O-GlcNAcylation inhibits the induction of heat shock protein 70 (Hsp 70) by sodium arsenite in HeLa cells", *Biol. Pharm. Bull.*, **37**, 1308-1314 (2014).
- 1-2) W. Hiraoka, H. Kato, O. Nawa, A. Kato and M. Mutoh, "Role of reactive oxygen species in vitamin D<sub>3</sub>-induced cell differentiation", *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, **54 suppl.**, 112 (2014).
- 1-3) R. Fuji and W. Hiraoka "Antineoplastic effect of MHz ultrasound to leukemia cells", *Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics*, 34, 351-352 (2013).
- 1-4) W. Hiraoka, H. Kato and A. Kato, "Crucial role of reactive oxygen intermediates in

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D3 and phorbol 12-myristate 13-acetate-induced monocytic differentiation of myeloid leukemia PLB-985 cells”, *Free Radical Biology and Medicine*, **53**, Supplement 1, S164 (2012).

- 1-5) H. Kato, T. Suzuki, O.Nawa and W. Hiraoka, “Effect of the Interaction between IP6 and ROS on Cell Proliferation and Cell Differentiation”, *Free Radical Biology and Medicine*, **53**, Supplement 2, S148 (2012).
- 1-6) Inositol hexaphosphate and its apatite cements-induced ROS generation and their biological effects on human cells. Aska Kato and Wakako Hiraoka, *Free Radical Biology & Medicine*, Vol.51, Supplement 1, S145, 2011.

## 研究分担者：竹中 麻子（明治大学）

### 1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）

- 1-1) Toyoshima Y, Tokita R, Taguchi Y, Akiyama-Akanishi N, Takenaka A, Kato H, Chida K, Hakuno F, Minai S and Takahashi S-I. Tissue-specific effects of protein malnutrition on insulin signaling pathway and lipid accumulation. *Endocrine Journal*, 61(5): 499-512 (2014).
- 1-2) Y. Ozaki, T. Takeda, N. Akanishi, F. Hakuno, Y. Toyoshima, S-I. Takahashi and A. Takenaka. “Effects of insulin injection on enhanced insulin receptor substrate-2 (IRS-2) in the liver during dietary protein restriction”, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, doi: 10.1080/09168451.2014.877825, (2014).
- 1-3) Y. Toyoshima, R. Tokita, Y. Taguchi, N. Akiyama-Akanishi, A. Takenaka, H. Kato, K. Chida, F. Hakuno, S. Minai and S-I. Takahashi. “Tissue-specific effects of protein malnutrition on insulin signaling pathway and lipid accumulation”, *Endocrine Journal*, doi: 10.1507/endocrj. EJ13-0514, (2014).
- 1-4) Orié Yoshinari, Asako Takenaka and Kiharu Igarashi, “Trigonelline Ameliorates Oxidative Stress in Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rats. “, *Journal of Medical Food*, **16 (1)** , 1–8 (2013)
- 1-5) Terada Y., Okura Y., Kikusui T. and Takenaka A. (2011) Dietary Vitamin E Deficiency Increases Anxiety-Like Behavior in Juvenile and Adult Rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 75(10): 1894-1899.

### 2. 著書・総説, 解説等

- 2-1) 高木真理、橋本理恵子、竹中麻子“ビタミン E 欠乏がメスラットの不安行動におよぼす影響の解析、ビタミン E 研究の進歩 XVI”、ビタミン E 研究会編、pp40-43 (2014).
- 2-2) 大倉悠毅、寺田裕紀、橋本理恵子、大橋広弥、大谷祐貴、徳永香南子、松本康志、高木真理、中間未祈子、遠藤駿、竹中麻子 “ビタミン E 欠乏と不安行動”、ビタミン(2015).
- 2-3) 竹中麻子、”食品成分と遺伝子（共著） 加藤久典・藤原葉子編、”栄養科学イラストレイテッド 分子栄養学”，羊土社(2014), p153-166.
- 2-4) 高橋伸一郎、金子元、竹中麻子、東祐輔、尾添淳文、伯野史彦、”酸化ストレスとインスリン様活性の相互作用が健康寿命延伸に果たす役割”，医学のあゆみ, **247(9)**, 934-941 (2013).
- 2-5) 竹中麻子、”さまざまな生物におけるビタミン E の選択的体内輸送と機能“、ビタミン, **86(9)**, 521-523(2012).
- 2-6) 橋本理恵子、大谷祐貴、徳永香南子、竹中麻子、”ビタミン E 摂取量の違いがラットの不安行動におよぼす影響の解析“、ビタミン E 研究の進歩 XV, 1-5 (2012)

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

**研究分担者：深澤 倫子（明治大学）**
**1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）**

- 1-1) \*Tomoko Ikeda-Fukazawa: Molecular dynamical investigations for effect on temperature history of forsterite glass, *Journal of the Society of Inorganic Materials, Japan* **23** (in press).
- 1-2) \*Tomoko Ikeda-Fukazawa and Yuihiro Kawahara: Effects of empty cages on lattice distortion of tetrahydrofuran clathrate hydrate, *Journal of the Physical Society of Japan* **85** (2015) 014801 (6-pages).
- 1-3) \*Takuro Kobashi, Tomoko Ikeda-Fukazawa, M. Suwa, J. Schwander, T. Kameda, J. Lundin, A. Hori, M. Döring, and M. Leuenberger: Post bubble-closeoff fractionation of gases in polar firn and ice cores: effects of accumulation rate on permeation through overloading pressure, *Atmospheric Chemistry and Physics* **15** (2015) 15711–15753.
- 1-4) Yurina Sekine, Riki Kobayashi, Songxue Chi, Jaime A. Fernandez-Baca, Kentaro Suzuya, Fumika Fujisaki, Kazutaka Ikeda, Toshiya Otomo, Tomoko Ikeda-Fukazawa, Hiroki Yamauchi and Hiroshi Fukazawa, “Neutron Diffraction of Ice and Water in Hydrogels”, *Journal of the Physical Society of Japan* (in press).
- 1-5) Yurina Sekine, Hajime Takagi, Sayoko Sudo, Yutaro Kajiwara and Hiroshi Fukazawa, \*Tomoko Ikeda-Fukazawa, “Dependence of structure of polymer side chain on water structure in hydrogels”, *Polymer*, **55**, 6320-6324 (2014).
- 1-6) Yurina Sekine, Tomoko Ikeda-Fukazawa, Mamoru Aizawa, Riki Kobayashi, Songxue Chi, Jaime A. Fernandez-Baca, Hiroki Yamauchi and Hiroshi Fukazawa, “Neutron Diffraction of Ice in Hydrogels”, *Journal of Physical Chemistry B*, **118**, 13453-13457 (2014).
- 1-7) K. Kudo, J. Ishida, G. Syuu, Y. Sekine, and T. Ikeda-Fukazawa: Structural changes of water in poly(vinyl alcohol) hydrogel during dehydration, *Journal of Chemical Physics* **140** (2014) 044909 (8-pages).
- 1-8) Y. Sekine, K. Okazaki, T. Ikeda-Fukazawa, M. Ichikawa, K. Yoshikawa, S. Mukai, and \*K. Akiyoshi: Microrheology of polysaccharide nano gel-integrated system, *Colloid Polymer Science* **292** (2014) 325-331.
- 1-9) Tomoko Ikeda-Fukazawa, Naohiro Ikeda, Mayu Tabata, Masataka Hattori, Mamoru Aizawa, Shunji Yunoki, Yurina Sekine: Effects of Cross-linker Density on the Polymer Network Structure in Poly-N,N-dimethylacrylamide Hydrogels, *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*, **51**, 1017-1027 (2013).
- 1-10) Y. Sekine, Y. Moritani, T. Ikeda-Fukazawa, Y. Sasaki, K. Akiyoshi: A Hybrid Hydrogel Biomaterial by Nanogel Engineering: Bottom-Up Design with Nanogel and Liposome Building Blocks to Develop a Multidrug Delivery System, *Adv. Healthcare Mater* **1**, 722-728 (2012).

**研究分担者：神澤 信行（上智大学）**
**1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）**

- 1-1) N. Kanzawa, H. Takano H, K. Yasuda, M. Takahara, M. Aizawa, “Studies on connexin 43, a gap-junction protein, in P19 embryonal carcinoma cells after culture on an apatite fiber scaffold.” *Key Enginner. Mater.* (2016) in press.
- 1-2) H. Ohsugi, J. Hatsukawa, M. Takahara, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Real-time evaluation of the effects of dexamethasone on osteoblasts using dual labeling with fluorescent probes.”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 379-383 (2015).

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-3) K. Yasuda, M. Takahara, M. Aizawa and N. Kanzawa, “P19.CL6 cells cultured in AFS differentiate into cardiomyocytes.”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 295-299 (2015).
- 1-4) Y. Shimizu, Y. Kawanobe, T. Konishi, N. Kanzawa, M. Honda and M. Aizawa, “Biocompatibility of silver-containing calcium-phosphate cements with anti-bacterial properties.”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 107-112 (2015).
- 1-5) S. Motojima, N. Igeta, H. Muramatsu, H. Uchida, K. Itatani, N. Kanzawa, M. Honda and M. Aizawa, “Fabrication of apatite-fiber scaffolds with enhanced mechanical property using chemical cross-linking of type I-collagen and their biocompatibility.”, *J. Soc. Inorg. Mater Jpn.*, **21**, 278-285 (2014).
- 1-6) R. Okuhata, Y. Otsuka, T. Takahide, N. Kanzawa, “Mutagenesis of apyrase conserved region 1 alters the nucleotide substrate specificity”, *Plant Sig. Behav.* in press (2013)
- 1-7) M. Honda, N. Kanzawa, M. Aizawa, “In vitro and in vivo antimicrobial properties of silver-containing hydroxyapatite prepared via ultrasonic spray pyrolysis route”, *Mater. Sci. Eng. C.* **33**, 2008-5018 (2013)
- 1-8) M. Honda, Y. Watanabe, T. Tsuchiya, N. Kanzawa, M. Aizawa, “Selective differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stromal cells into osteocytes via endochondral ossification in an apatite-fiber scaffold”, *J. Ceram. Soc. Jpn.* **121**, 759-765 (2013)
- 1-9) H. Ishii, Y. Mukai, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Analysis of gene expression and morphology of P19 cells cultured in an apatite-fiber scaffold”, *Key Enginner. Mater.* **529-530**, 370-373 (2013).
- 1-10) H. Ohsugi, Y. Habuto, M. Honda, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Evaluation of the anti-bacterial activity of a novel chelate-setting apatite cement containing lactoferrin”, *Key Enginner. Mater.* **529-530**, 187-191 (2013)
- 1-11) T. Inayama, H. Konishi, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Studies on the anti-tumor action of chelate-setting apatite cements”, *Key Enginner. Mater.* **529-530**, 178-182 (2013)
- 1-12) Kawanobe Y., Honda M., Konishi T., Mizumoto M., Habuto Y., Kanzawa N., Zhuang Z. and Aizawa M., “Preparation of silver-containing hydroxyapatite powder by ultrasonic spray-pyrolysis technique and its antibacterial property.” *Key Engineer. Mater.* **493-494**: 678-683 (2012)
- 1-13) Konishi H., Honda M., Aizawa M. and Kanzawa N., “Biochemical studies of the potential anti-tumor activity of novel chelate-setting apatite cements.”, *Key Enginner. Mater.* **493-494**: 315-319 (2012)
- 1-14) Liu Z., Kanzawa N. and Ono S., “Calcium-sensitive activity and conformation of Caenorhabditis elegans gelsolin-like protein 1 are altered by mutations in the first gelsolin-like domain.”, *J. Biol. Chem.* **286**: 34051-34059 (2011)
- 1-15) Ito S., Shimizu M., Nagatsuka M., Kitajima S., Honda M., Tsuchiya T. and Kanzawa N., “High molecular weight lectin isolated from mucus of the giant African snail, Achatina fulica.”, *Biosci. Biotech. Biochem.* **75** (1): 20-25 (2011)
- 1-16) Okuhata R., Takishima T., Nishimura N., Ueda S., Tsuchiya T. and Kanzawa N., “Purification and biochemical characterization of a novel ecto-apyrase, MP67 from Mimosa pudica.”, *Plant Physiol* **157**: 464-475 (2011.9)
- 1-17) Ueda M., Manabe Y., Otsuka Y. and Kanzawa N., “Cassia obtusifolia MetE as a cytosolic target for potassium isolespedezate, a leaf-opening factor of Cassia plants: target exploration by compact molecular probe strategy.”, *Chem. Asian J.* **6**: 3286-3297 (2011)

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

**研究分担者：本田 みちよ**
**1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）**

- 1-1) M. Nagaya, Y. Arai, H. Matsunari, M. Honda, K. Nakano, M. Maehara, N. Sugimoto, M. Kobayashi, R. Sakai, Y. Asano, M. Watanabe, K. Umeyama, and H. Nagashima, “A new system to evaluate the influence of immunosuppressive drugs on pancreatic islets using epigenetic analysis in a three-dimensional culture”, *Pancreas*, **44**, 778-785 (2015).
- 1-2) H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, M. Honda, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, “Antibacterial polyetheretherketone implants immobilized with silver ions based on chelate-bonding ability of inositol phosphate: Processing, material characterization, cytotoxicity, and antibacterial properties”, *J. Biomed. Mater. Res A*, **103A**, 57-64 (2015).
- 1-3) Y. Shimizu, Y. Kawanobe, T. Konishi, N. Kanzawa, M. Honda and M. Aizawa, “Biocompatibility of silver-containing calcium-phosphate cements with anti-bacterial properties”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 107-112 (2015).
- 1-4) T. Konishi, M. Honda, T. Yoshioka, S. Hayakawa and M. Aizawa, “Preparation of  $\alpha$ -tricalcium phosphate powders surface-modified with inositol phosphate for cement fabrication”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 1113-1118 (2015).
- 1-5) K. Kiminami, K. Matsuoka, K. Nagata, M. Honda, G. Hayashida, K. Nakano, M. Nagaya, H. Arimura, H. Nagashima and M. Aizawa, “Development of bioresorbable calcium-phosphate cements hybridized with gelatin particles and their in vivo evaluation using pig’s tibia model”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 397-401 (2015).
- 1-6) M. Aizawa, Y. Chibu, K. Nagata, T. Konishi, K. Ishi, H. Funao, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Honda, “In vivo evaluation of chelate-setting cement fabricated from hydroxyapatite including bone minerals using a rabbit’s tibia model”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 402-407 (2015).
- 1-7) S. Motojima, N. Igeta, H. Muramatsu, H. Uchida, K. Itatani, N. Kanzawa, M. Honda and M. Aizawa, “Fabrication of apatite-fiber scaffolds with enhanced mechanical property using chemical cross-linking of type I-collagen and their biocompatibility”, *J. Soc. Inorg. Mater. Jpn.*, **21**, 278-285 (2014).
- 1-8) H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, M. Honda, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Aizawa, “Antibacterial polyetheretherketone implants immobilized with silver ions based on chelate-bonding ability of inositol phosphate: Processing, material characterization, cytotoxicity, and antibacterial properties”, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **103A**, 57-64 (2014).
- 1-9) 水本みのり, 小西敏功, 本田みちよ, 相澤 守, “イノシトールリン酸溶液中で粉碎および表面修飾を同時に行なった湿式合成水酸アパタイト粉体からのキレート硬化型セメントの作製とその材料特性”, *J. Soc. Inorg. Mater.*, **21**, 99-105 (2014).
- 1-10) M. Honda, Y. Kawanobe, K. Ishii, T. Konishi, M. Mizumoto, N. Kanzawa, M. Matsumoto and M. Aizawa, “In vitro and in vivo antimicrobial properties of silver-containing hydroxyapatite prepared via ultrasonic spray pyrolysis route”, *Mater. Sci. Engineer. C*, **33**, 5008-5018 (2013).
- 1-11) M. Honda, Y. Watanabe, T. Tsuchiya, N. Kanzawa and M. Aizawa, “Selective differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stromal cells into osteocytes via endochondral ossification in an apatite-fiber scaffold”, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **121**, 759-765 (2013).
- 1-12) T. Konishi, S. Takahashi, Z. Zhuang, K. Nagata, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Takeuchi, H. Matsunari, H. Nagashima and M. Aizawa, “Biodegradable  $\beta$ -tricalcium phosphate cement with anti-washout property based on chelate-setting mechanism of inositol phosphate”, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **24**, 1383-1394 (2013).

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-13) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Horiguchi, K. Oribe, H. Morisue, K. Ishii, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, *J. Nanomater.*, **2013**, 1-11(2013).
- 1-14) (\*1) T. Ganmoto, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, H. Matsunari, Y. Takeuchi, H. Nagashima and M. Aizawa, “In vivo biocompatibility of apatite-fiber scaffold with enhanced mechanical property using pig model by implanting into tibia”, *Phosphorus Res. Bull.*, **26**, 1-3 (2012).
- 1-15) H. Manabe, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda and M. Aizawa, “In vitro bioresorbability of chelate-setting cements with various calcium-phosphate phases”, *Phosphorus Res. Bull.*, **26**, 59-64 (2012).
- 1-16) T. Konishi, S. Takahashi, M. Mizumoto, M. Honda, K. Oribe, and M. Aizawa, “Effect of the addition of various polysaccharides on the material properties and cytotoxicity of chelate-setting  $\beta$ -tricalcium phosphate cement”, *Phosphorus Res. Bull.*, **26**, 105-108 (2012).
- 1-17) M. Honda, K. Kikushima, Y. Kawanobe, T. Konishi, M. Mizumoto, and M. Aizawa, “Enhanced early osteogenic differentiation by silicon-substituted hydroxyapatite ceramics fabricated via ultrasonic spray pyrolysis route”, *J. Mater. Sci: Mater. Med.*, **23**, 2923-2932 (2012).
- 1-18) T. Konishi, Z. Zhuang, M. Mizumoto, M. Honda, and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cement from hydroxyapatite powder prepared by simultaneously grinding and surface-modifying with sodium inositol hexaphosphate and their material properties”, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **120**, 159-165 (2012).
- 1-19) M. Aizawa, T. Miki, Y. Yasutomi, M. Honda, H. Yoshimura, “Hydroxyapatite ceramics including bone minerals promote differentiation of osteoblasts derived from rat bone marrow cells”, *Key. Eng. Mater.*, **493-494**, 320-324 (2012).
- 1-20) H. Konishi, M. Honda, M. Aizawa, N. Kanzawa, “Biochemical Studies of the potential anti-tumor activity of Novel Chelate-Setting Apatite Cements”, *Key. Eng. Mater.*, **493-494**, 315-319 (2012).
- 1-21) Y. Kawanobe, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, Y. Habuto, N. Kanzawa, and M. Aizawa, “Preparation of silver-containing hydroxyapatite powder by ultrasonic spray-pyrolysis technique and its antibacterial property”, *Key. Eng. Mater.*, **493-494**, 678-683 (2012).
- 1-22) Y. Nakashima, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cement using silicon-substituted hydroxyapatite and its property”, *Key. Eng. Mater.*, **493-494**, 370-374 (2012).
- 1-23) T. Konishi, Z. Zhuang, M. Mizumoto, M. Honda, and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cements from hydroxyapatite powders surface-modified with various sodium inositol hexaphosphate concentrations and their mechanical properties”, *Procedia Eng.*, **36**, 137-143 (2012).
- 1-24) (\*6) M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, H. Matsunari, H. Nagashima and M. Aizawa, “Cell proliferation, morphology and differentiation of Transgenic-cloned pig calvarial osteoblasts on the silicon-substituted hydroxyapatite ceramics fabricated via ultrasonic spray-pyrolysis technique”, *J. Aus. Ceram. Soc.*, **47**, 37-41 (2011).
- 1-25) Y. Kawanobe, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, Y. Habuto, N. Kanzawa, T. Uchino and M. Aizawa, “Preparation of apatite microspheres with nano-size pores on the surface via salt-assisted ultrasonic spray-pyrolysis technique and its drug release behavior”, *J. Aus. Ceram. Soc.*, **46**, 6-10 (2011).
- 1-26) S. Ito, M. Shimizu, M. Nagatsuka, S. Kitajima, M. Honda, T. Tsuchiya and N. Kanzawa, “High molecular weight lectin isolated from the mucus of the giant African snail *Achatina fulica*.”, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **75**, 20-25 (2011).

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

1-27) S. Takahashi, T. Konishi, K. Nishiyama, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Horiguchi, K. Oribe and M. Aizawa, “Fabrication of novel bioresorbable  $\beta$ -tricalcium phosphate cement on the basis of chelate-setting mechanism of inositol phosphate and its evaluation”, *J. Ceram. Soc. Jpn*, **119**, 35-42 (2011).

## 2. 著書・総説, 解説等

2-1) 相澤 守, 小西敏功, 本田みちよ, 松本守雄, “キレート硬化型リン酸カルシウムセメントの生体吸収性と *in vitro* 溶解性との連関性 —JIS T 0330 - 3「生体活性バイオセラミックス第3部: 溶解速度試験方法」による検証—”, *J. Soc. Inorg. Mater.*, **22**, 220-229 (2015).

2-2) 監修: 大政健史, 福田淳二, 共著者: 本田みちよほか 84 名, 「三次元ティッシュエンジニアリング~細胞の培養・操作・組織化から品質管理、脱細胞化まで~」, エヌ・ティー・エス, 「第1編第2章第7節 硬組織のためのスキャフォールド」, 103-112 (2015)

2-3) 本田みちよ, “技術シーズを活用した研究開発テーマの発掘 ~抗菌性生体材料を活用した研究開発テーマの発掘~”, 712-718 (2013).

2-4) **(\*8)** 本田みちよ, 相澤 守, “抗菌性を有するキレート硬化型骨修復セメントの開発”, 無機マテリアル学会誌, **19**, 423-429 (2012).

## 研究分担者: 松本 守雄 (慶応義塾大学)

### 1. 査読付原著論文 (査読つき Proceedings 含む)

1-1) Ogura Y, (以下 19 名), Watanabe K<sub>2</sub> (以下 12 名), Matsumoto M, Ikegawa S: A Functional SNP in BNC2 Is Associated with Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Am J Hum Genet.* (査読有り) 97:337-342, 2015.

1-2) Katsuyama E, (以下 12 名), Matsumoto M, (以下 2 名): Interleukin-1 receptor-associated kinase-4 (IRAK4) promotes inflammatory osteolysis by activating osteoclasts and inhibiting formation of foreign body giant cells. *J Biol Chem.* (査読有り) 290:716-26, 2015.

1-3) Sugai K, (以下 5 名), Matsumoto M, (以下 3 名): Neural stem/progenitor cell-laden microfibers promote transplant survival in a mouse transected spinal cord injury model. *J Neurosci Res.* (査読有り) 2015 [E-pub] .

1-4) Tohmonda T, (以下 2 名), Matsumoto M, (以下 4 名): IRE1 $\alpha$ /XBP1-mediated branch of the unfolded protein response regulates osteoclastogenesis. *J Clin Invest.* (査読有り) 125:3269-79, 2015.

1-5) Yagi M, (以下 1 名), Watanabe K, (以下 1 名), Matsumoto M: The paravertebral muscle and psoas for the maintenance of global spinal alignment in patient with degenerative lumbar scoliosis. *Spine J*, 2015. [E-pub] .

1-6) Hikata T, Watanabe K<sub>2</sub> (以下 6 名), Matsumoto M: Impact of sagittal spinopelvic alignment on clinical outcomes after decompression surgery for lumbar spinal canal stenosis without coronal imbalance. *J Neurosurg Spine.* (査読有り) 23:451-8, 2015.

1-7) Hao W, (以下 12 名), Matsumoto M, (以下 3 名): Hyperglycemia Promotes Schwann Cell De-differentiation and De-myelination via Sorbitol Accumulation and Igf1 Protein Down-regulation. *J Biol Chem.* (査読有り) 290:17106-15, 2015.

1-8) Yamaguchi SI, (以下 7 名), Matsumoto M, (以下 5 名): Synergistic antiproliferative effect of imatinib and adriamycin in platelet-derived growth factor receptor-expressing osteosarcoma cells. *Cancer Sci.* (査読有り) 106:875-82, 2015.

1-9) Hosogane N, Watanabe K<sub>2</sub> (以下 3 名), Matsumoto M: Scoliosis is a Risk Factor for

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- Gastroesophageal Reflux Disease in Adult Spinal Deformity. J Spinal Disord Tech, 2015 [E-pub] .
- 1-10) Sharma S, (以下 6 名), Matsumoto M (以下 3 名) : A PAX1 enhancer locus is associated with susceptibility to idiopathic scoliosis in females. Nat Commun. (査読有り) 18;6:6452, 2015.
- 1-11) Fujie A, (以下 13 名), Matsumoto M (以下 2 名): Bcl6 promotes osteoblastogenesis through Stat1 inhibition. Biochem Biophys Res Commun. (査読有り) 457:451-6, 2015.
- 1-12) Okada E, Watanabe K, (以下 5 名), Matsumoto M:Posterior correction and fusion surgery using pedicle-screw constructs for Lenke type 5C adolescent idiopathic scoliosis: a preliminary report. Spine. (査読有り) 40:25-30, 2015.
- 1-13) Cao K, Watanabe K, Kawakami N, Tsuji T, Hosogane N, Yonezawa I, Machida M, Yagi M, Kaneko S, Toyama Y, Matsumoto M, “Selection of lower instrumented vertebra in treating Lenke type 2A adolescent idiopathic scoliosis”, *Spine*, **39**, E253-261(2014).
- 1-14) Kiriya Y, Watanabe K, Matsumoto M, Toyama Y, Nagura T, “Quantification of the spatial strain distribution of scoliosis using a thin-plate spline method”, *Journal of Biomechanics*, **47**, 302-307(2014).
- 1-15) Tanaka N, Konno S, Takeshita K, Fukui M, Takahashi K, Chiba K, Miyamoto M, Matsumoto M, Kasai Y, Kanamori M, Matsunaga S, Hosono N, Kanchiku T, Taneichi H, Hashizume H, Kanayama M, Shimizu T, Kawakami M, “An outcome measure for patients with cervical myelopathy: Japanese Orthopaedic Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire (JOACMEQ): An average score of healthy volunteers”, *Journal of Orthopaedic Science*, **19**, 33-48(2014).
- 1-16) Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, Watanabe K, Ishii K, Nakamura M, Kamata M, Toyama Y, Matsumoto M, “High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery”, *Journal of Orthopaedic Science*, **19**, 223-228(2014).
- 1-17) Mori T, Sato Y, Miyamoto L, Kobayashi T, Shimizu T, Kanagawa H, Katsuyama E, Fujie A, Hao W, Tando T, Iwasaki T, Kawana H, Morioka H, Matsumoto M, Saya H, Toyama Y, Miyamoto T, “TNF $\alpha$  promotes osteosarcoma progression by maintaining tumor cells in an undifferentiated state”, *Oncogene*, **14**; **33**, 4236-4241(2014).
- 1-18) Kanagawa H, Niki Y, Kobayashi T, Sato Y, Katsuyama E, Fujie A, Hao W, Miyamoto K, Tando T, Watanabe R, Morita M, Morioka H, Matsumoto M, Toyama Y, Miyamoto T, “Mycobacterium tuberculosis promotes arthritis development through toll-like receptor 2”, *Journal of Bone and Mineral Metabolism* [Epub ahead of print].
- 1-19) Yagi M, Hosogane N, Okada E, Watanabe K, Machida M, Tezuka M, Matsumoto M, Asazuma T, “Factors affecting the post operative progression of thoracic kyphosis in surgically treated adult patient with lumbar degenerative scoliosis”, *Spine*, **39**, E521-528(2014).
- 1-20) Londono D, Kou I, Johnson TA, Sharma S, Ogura Y, Tsunoda T, Takahashi A, Matsumoto M, Herring JA, Lam TP, Wang X, Tam EMS, Song YQ, Fan YH, Chan D, Cheah KSE, Qiu X, Jiang H, Huang D, Japanese Scoliosis Clinical Research Group, TSRHC IS Clinical Group, the International Consortium for Scoliosis Genetics, Su P, Sham P, Cheung KMC, Luk KDK, Gordon1 D, Qiu Y, Cheng J, Tang N, Ikegawa S, Wise CA, “A meta-analysis identifies adolescent idiopathic scoliosis association with LBX1 locus in multiple ethnic groups”, *Journal of Medical Genetics*, **51**, 401-406(2014).
- 1-21) Kakinuma H, Ishii K, Ishihama H, Honda M, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M, “Anti-bacterial polyetheretherketone implants immobilized with silver ions based on chelate-bonding ability of

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- inositol phosphate: Processing, material characterization, cytotoxicity and anti-bacterial properties”, *Journal of Biomedical Materials Research Part A* [Epub ahead of print].
- 1-22) Oh JK, Smith JS, Shaffrey CI, Lafage V, Schwab F, Ames CP, Matsumoto M, Baik JS, Ha Y, “Sagittal spino-pelvic malalignment in Parkinson's disease: prevalence and associations with disease severity”, *Spine*, **39**, E833-841(2014).
- 1-23) Funao H, Ishii K, Momoshima S, Iwanami A, Hosogane N, Watanabe K, Nakamura M, Toyama T, Matsumoto M, “Surgeons exposure to radiation in single- and multi-level minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; A prospective study”, *PLoS One*, **9**, e9523(2014).
- 1-24) Cao K, Watanabe K, Hosogane N, Toyama Y, Yonezawa I, Machida M, Yagi M, Kaneko S, Kawakami N, Tsuji T, Matsumoto M, “Association of postoperative shoulder balance with adding-on in Lenke type II adolescent idiopathic scoliosis”, *Spine*, **39**, E705-712(2014).
- 1-25) Watanabe K, Uno K, Suzuki T, Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, Ito M, Hirano T, Yamazaki K, Minami S, Taneichi H, Imagama S, Takeshita K, Yamamoto T, Matsumoto M, “Risk factors for proximal junctional kyphosis associated with dual-rod growing-rod surgery for early-onset scoliosis”, *Journal of Spinal Disorders and Techniques 2014* [Epub ahead of print].
- 1-26) Kawaguchi Y, Matsumoto M, Iwasaki M, Izumi T, Okawa A, Matsunaga S, Chiba K, Tsuji T, Yamazaki M, Fujimori T, Yoshii T, Toyama Y, “New classification system for ossification of the posterior longitudinal ligament using CT images”, *Journal of Orthopaedic Science. 2014* [Epub ahead of print].
- 1-27) Matsumoto M, Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, Watanabe K, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, “Major complications and sequelae after total en bloc spondylectomy for malignant spinal tumors”, *Neurosurgery Quarterly* (in press) .
- 1-28) Nakajima M, Takahashi A, Tsuji T, Karasugi T, Baba H, Uchida K, Kawabata S, Okawa A, Shindo S, Takeuchi K, Taniguchi Y, Maeda S, Kashii M, Seichi A, Nakajima H, Kawaguchi Y, Fujibayashi S, Takahata M, Tanaka T, Watanabe K, Kida K, Kanchiku T, Ito Z, Mori K, Kaito T, Kobayashi S, Yamada K, Takahashi M, Chiba K, Matsumoto M, Furukawa K, Kubo M, Toyama Y, Genetic Study Group of Investigation Committee on Ossification of the Spinal Ligaments, Ikegawa S, “A genome-wide association study identifies susceptibility loci for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine”, *Nature Genetics* , **46**, 1012-6(2014).
- 1-29) Choi HJ, Smith JS, Shaffrey CI, Lafage V, Schwab F, Ames CP, Matsumoto M, Baik JS, Ha Y, “Coronal Plane Spinal Malalignment and Parkinson's Disease: Prevalence and Associations with Disease Severity“, *Spine Journal, 2014* [Epub ahead of print].
- 1-30) Nakayama R, Horiuchi K, Susa M, Watanabe I, Watanabe K, Tsuji T, Matsumoto M, Toyama Y, Morioka H, “Clinical Outcome after Bone Metastasis (BM) Surgery in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma (DTC): A Retrospective Study of 40 Cases”, *Japanese Journal of Clinical Oncology.*, 2014 [Epub ahead of print].
- 1-31) Yoshioka K, Ishii K, Kuramoto T, Nagai S, Funao H, Ishihama H, Shiono Y, Sasaki A, Aizawa M, Okada Y, Koyasu S, Toyama Y, Matsumoto M, ”A novel mouse model of soft-tissue infection using bioluminescence imaging allows noninvasive, real-time monitoring of bacterial growth”, *PLoS One*, **9**, e106367(2014).
- 1-32) Ishikawa M, Cao K, Pang L, Watanabe K, Yagi M, Hosogane N, Machida M, Shiono Y, Nishiyama M, Fukui Y, Matsumoto M, “Postoperative behavior of thoracolumbar/lumbar curve and coronal balance after posterior thoracic fusion for Lenke 1C and 2C adolescent idiopathic scoliosis”, *Journal*

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- of Orthopaedic Science.*, 2014 [Epub ahead of print].
- 1-33) Matsumoto M, Watanabe K, Kawakami N, Tsuji T, Uno K, Suzuki T, Ito M, Yanagida H, Minami S, Akazawa T, “Postoperative shoulder imbalance in Lenke Type 1A adolescent idiopathic scoliosis and related factors”, *BMC Musculoskeletal Disorders*, **15**, 366(2014).
- 1-34) Sato Y, Miyauchi Y, Yoshida S, Morita M, Kobayashi T, Kanagawa H, Katsuyama E, Fujie A, Hao W, Tando T, Watanabe R, Miyamoto K, Morioka H, Matsumoto M, Toyama Y, Miyamoto T, “The Vitamin D Analogue ED71 but Not 1,25(OH)2D3 Targets HIF1 $\alpha$  Protein in Osteoclasts”, *PLoS One*, **9**, e111845(2014).
- 1-35) Katsuyama E, Miyamoto H, Kobayashi T, Sato Y, Hao W, Kanagawa H, Fujie A, Tando T, Watanabe R, Morita M, Miyamoto K, Niki Y, Morioka H, Matsumoto M, Toyama Y, Miyamoto T, “Interleukin-1 receptor-associated kinase-4 (IRAK4) promotes inflammatory osteolysis by activating osteoclasts and inhibiting formation of foreign body giant cells”, *Journal of Biological Chemistry* 2014[Epub ahead of print].
- 1-36) Ishii K, Kaneko Y, Funao H, Ishihara S, Shinohara A, Nakanishi K, Hikata T, Fujita N, Iwanami A, Hosogane N, Watanabe K, Nagura T, Nakamura M, Toyama Y, Matsumoto M, “A novel percutaneous guide wire (S-Wire) for percutaneous Ppedicle screw insertion: Its development, efficacy, and safety”, *Surgical Innovation* 2014 [Epub ahead of print].
- 1-37) Okada E, Watanabe K, Pang L, Ogura Y, Takahashi Y, Hosogane N, Toyama Y, Matsumoto M, “ Posterior correction and fusion surgery using pedicle-screw constructs for Lenke type 5C adolescent idiopathic scoliosis. A preliminary report”, *Spine* (in press).
- 1-38) Uchikawa S, Yoda M, Tohmonda T, Kanaji A, Matsumoto M, Toyama Y, Horiuchi K, “ADAM17 regulates IL-1 signaling by selectively releasing IL-1 receptor type 2 from the cell surface”, *Cytokine*, **71**, 238-245(2014).
- 1-39) Swarkar Sharma, Douglas Londono, Walter Eckalbar, Xiaochong Gao, Dongping Zhang, Kristen Mauldin, Ikuyo Kou, Atsushi Takahashi, Morio Matsumoto, Nobuhiro Kamiya, Karl Murphy, Reuel Cornelia, John Herring, Dennis Burns, Nadav Ahituv, Shiro Ikegawa, Derek Gordon, Carol Wise, “A *PAX1* enhancer locus is associated with susceptibility to idiopathic scoliosis in females”, *Nature Communications* (in press).
- 1-40) Watanabe K, Uno K, Suzuki T, Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, Ito M, Hirano T, Yamazaki K, Minami S, Taneichi H, Imagama S, Takeshita K, Yamamoto T, Matsumoto M, “Risk Factors for Proximal Junctional Kyphosis Associated with Dual-Rod Growing-Rod Surgery for Early-Onset Scoliosis”, *J. Spinal Disord. Tech.* (in press).
- 1-41) Hashizume H, Konno S, Takeshita K, Fukui M, Takahashi K, Chiba K, Miyamoto M, Matsumoto M, Kasai Y, Kanamori M, Matsunaga S, Hosono N, Kanchiku T, Taneichi H, Tanaka N, Kanayama M, Shimizu T, Kawakami M, “Japanese orthopaedic association back pain evaluation questionnaire (JOABPEQ) as an outcome measure for patients with low back pain: reference values in healthy volunteers”, *J. Orthop. Sci.*, **20**(2), 264-80(2015). Bcl6 promotes osteoblastogenesis through Stat1 inhibition.
- 1-42) Fujie A, Funayama A, Miyauchi Y, Sato Y, Kobayashi T, Kanagawa H, Katsuyama E, Hao W, Tando T, Watanabe R, Morita M, Miyamoto K, Kanaji A, Morioka H, Matsumoto M, Toyama Y, Miyamoto T., “Bcl6 promotes osteoblastogenesis through Stat1 inhibition”, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **457**: 451-6(2015).
- 1-28) Hosogane N, Watanabe K, Yagi M, Kaneko S, Toyama Y, Matsumoto M, “Scoliosis is a Risk Factor for

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- Gastroesophageal Reflux Disease in Adult Spinal Deformity”, *J. Spinal. Disord. Tech* [Epub ahead of print].
- 1-29) Matsumoto M(corresponding), Watanabe K, Ogura Y, Okada E, Hosogane N, Chiba K, Toyama Y: Short fusion strategy for Lenke type 1 thoracic curve using pedicle screw fixation. *Journal of Spinal Disorders and Techniques* 26:93-97, 2013.
- 1-30) Matsumoto M(corresponding), Ichihara D, Okada E, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Takahata T: Modic changes of the cervical spine in patients with whiplash injury: A prospective 11-year follow-up study. *Injury* 44:819-824, 2013.
- 1-31) Tohmonda T, Yoda M, Mizuochi H, Morioka H, Matsumoto M, Urano F, Toyama Y, Horiuchi K: The IRE1 $\alpha$ -XBP1 Pathway Positively Regulates PTH/PTH-related Peptide Receptor Expression and Is Involved in PTH-induced Osteoclastogenesis. *Journal of Biological Chemistry* 288:1691-1695, 2013
- 1-32) Konishi T, Horiguchi Y, Mizumoto M, Honda M, Oribe K, Morisue H, Ishii K, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M: Novel chelate-setting calcium-phosphate cements fabricated with wet-synthesized hydroxyapatite powder. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 24:611-621, 2013.
- 1-33) Matsumoto M(corresponding), Tsuji T, Iwanami A, Watanabe K, Hosogane N, Ishii K, Nakamura M, Morioka H, Toyama Y: Total en bloc spondylectomy for spinal metastasis of differentiated thyroid cancers: a long-term follow-up. *Journal of Spinal Disorders and Techniques* 26:E137-142, 2013.
- 1-34) Ogura Y, Takahashi Y, Kou I, Nakajima M, Kono K, Kawakami N, Uno K, Ito M, Minami S, Yanagida H, Taneichi H, Yonezawa I, Tsuji T, Suzuki T, Sudo H, Kotani T, Watanabe K, Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M, Ikegawa S: A replication study for association of five single nucleotide polymorphisms with curve progression of adolescent idiopathic scoliosis in Japanese. *Spine* 38:571-575, 2013.
- 1-35) Hosogane N, Watanabe K, Kono H, Saito M, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding): Curve progression after decompression surgery in patients with mild degenerative scoliosis. *Journal of Neurosurgery Spine* 18:321-326, 2013.
- 1-36) Kawabata S, Watanabe K, Hosogane N, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding): Surgical correction of severe cervical kyphosis in patients with neurofibromatosis Type 1. *Journal of Neurosurgery Spine* 18:274-279, 2013.
- 1-37) Yoda M, Kimura T, Tohmonda T, Morioka H, Matsumoto M, Okada Y, Toyama Y, Horiuchi K: Systemic overexpression of TNF $\alpha$ -converting enzyme does not lead to enhanced shedding activity in vivo. *Plos One* 8(1):e54412, 2013.
- 1-38) Konishi T, Takahashi S, Mizumoto M, Honda M, Kida K, Horiguchi Y, Oribe K, Ishii K, Morisue H, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M: Comparative study on bioresorbability of chelate-setting cements with various calcium-phosphate phase using rabbit model. *Key Engineering Materials* 529-530: 167-172, 2013. Konishi T, Mizumoto M, Honda M, Horiguchi Y, Oribe K, Morisue H, Ishii K, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M: Fabrication of novel biodegradable  $\alpha$ -tricalcium phosphate cement set by chelating capability of inositol phosphate and its biocompatibility. *Journal of Nanomaterials* 2013:1-11, 2013.
- 1-40) Song Y-Q, Karasugi T, Cheung KMC, Chiba K, Ho DWH, Miyake A, Kao PYP, Sze KL, Yee A, Takahashi A, Kawaguchi Y, Mikami Y, Matsumoto M, Togawa D, Kanayama M, Shi D, Dai J, Jiang Q, Wu C, Tian W, Wang N, Leong JCY, Luk KKD, Yip S-p, Cherny SS, Wang J, Mundlos S, Kelempisioti A, Eskola PJ, Mannikko M, Makela P, Karppinen J, Jarvelin M-R, Reilly PF, Kubo M, Kimura T, Kubo T, Toyama Y, Mizuta H, Cheah KSE, Tsunoda T, Sham P-C, Ikegawa S, Chan D: Lumbar disc degeneration is linked to a carbohydrate sulfotransferase 3 variant. *Journal of Clinical Investigation*

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

123: 4909-4917, 2013.

- 1-41) Honda M, Kawanobe Y, Ishii K, Konishi T, Mizumoto M, Kanazawa N, Matsumoto M, Aizawa M: In vitro and in vivo antimicrobial properties of silver-containing hydroxyapatite prepared via ultrasonic spray pyrolysis route. *Materials Science and Engineering: C Materials for Biological Applications* 33:5008-5018, 2013.
- 1-42) Chikuda H, Ohtsu H, Ogata T, Sugita S, Sumitani M, Koyama Y, Matsumoto M, Toyama Y: Optimal treatment for Spinal Cord Injury associated with cervical canal Stenosis (OSCIS): a study protocol for a randomized controlled trial comparing early versus delayed surgery. *Trials* 14(1):245, 2013.
- 1-43) Nagashima M, Abe H, Amaya K, Matsumoto H, Yanaihara H, Nishiwaki Y, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding): Risk factors for lumbar disc degeneration in high school American football players: a prospective 2-year follow-up study. *American Journal of Sports Medicine* 41:2059-2064, 2013.
- 1-44) Chen R-Q, Watanabe K, Hosogane N, Hikata T, Iwanami A, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding): Spinal coronal profiles and proximal femur bone mineral density in adolescent idiopathic scoliosis. *European Spine Journal* 22:2433-2437, 2013.
- 1-45) Okada E, Watanabe K, Hosogane N, Shiono Y, Takahashi Y, Nishiwaki Y, Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding): Comparison of stainless steel and titanium alloy instruments in posterior correction and fusion surgery for adolescent idiopathic scoliosis-prospective cohort study with minimum 2-year follow-up. *Journal of Medical and Biological Engineering* 33:325-330, 2013.
- 1-46) Ogura Y, Takahashi Y, Kou I, Nakajima M, Kono K, Kawakami N, Uno K, Ito M, Minami S, Yanagida H, Taneichi H, Yonezawa I, Tsuji T, Suzuki T, Sudo H, Kotani T, Watanabe K, Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M, Ikegawa S: A replication study for association of 53 single nucleotide polymorphisms in a scoliosis prognostic test with progression of adolescent idiopathic scoliosis in Japanese. *Spine* 38:1375-1379, 2013.
- 1-47) Matsumoto M(corresponding), Watanabe K, Hosogane N, Kawakami N, Tsuji T, Uno K, Suzuki T, Ito M, Yanagida H, Yamaguchi T: Postoperative Distal Adding-on and Related Factors in Lenke Type 1A Curve. *Spine* 38:737-744, 2013.
- 1-48) Karasugi T, Nakajima M, Ikari K, Tsuji T, Matsumoto M, Chiba K, Uchida K, Kawaguchi Y, Mizuta H, Ogata N, Iwasaki M, Maeda S, Numasawa T, Abumi K, Kato T, Ozawa H, Taguchi T, Kaito T, Neo M, Yamazaki M, Tadokoro N, Yoshida M, Nakahara S, Endo K, Imagama S, Demura S, Sato K, Seichi A, Ichimura S, Watanabe M, Watanabe K, Nakamura Y, Mori K, Baba H, Toyama Y, Ikegawa S: A genome-wide sib-pair linkage analysis of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 31:136-143, 2013.
- 1-49) Nakamura M, Iwanami A, Tsuji O, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M: Long-term surgical outcomes of cervical dumbbell neurinomas. *Journal of Orthopaedic Science* 18:8-13, 2013.
- 1-50) Matsumoto M(corresponding), Okada E, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Takahata T: Tandem age-related lumbar and cervical intervertebral disc changes in asymptomatic subjects. *European Spine Journal* 22:708-713, 2013.
- 1-51) Matsumoto M(corresponding), Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y: Recurrence of lumbar disc herniation after microendoscopic discectomy. *Journal of Neurological Surgery A (Minimally Invasive Neurosurgery)*74: 222-227, 2013.
- 1-52) Watanabe K, Uno K, Suzuki T, Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, Ito M, Hirano T, Yamazaki K, Minami S, Kotani T, Taneichi H, Imagama S, Takeshita K, Yamamoto T, Matsumoto

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- M(corresponding): Risk factors for complications associated with growing-rod surgery for early-onset scoliosis. *Spine* 38:E464-468, 2013.
- 1-53) Miyake A, Kou I, Takahashi Y, Johnson TA, Ogura Y, Dai J, Qiu X, Takahashi A, Jiang H, Yan H, Kono K, Kawakami N, Uno K, Ito M, Minami S, Yanagida H, Taneichi H, Hosono N, Tsuji T, Suzuki T, Sudo H, Kotani T, Yonezawa I, Kubo M, Tsunoda T, Watanabe K, Chiba K, Toyama Y, Qiu Y, Matsumoto M(co-corresponding), Ikegawa S, Identification of a susceptibility locus for severe adolescent idiopathic scoliosis on chromosome 17q24.3. *Plos One* 8(9):e72802, 2013.
- 1-54) Kou I, Takahashi Y, Johnson TA, Takahashi A, Guo L, Dai J, Qiu X, Sharma S, Takimoto A, Ogura Y, Jiang H, Yan H, Kono K, Kawakami N, Uno K, Ito M, Minami S, Yanagida H, Taneichi H, Hosono N, Tsuji T, Suzuki T, Sudo H, Kotani T, Yonezawa I, Londono D, Gordon D, Herring JA, Watanabe K, Chiba K, Kamatani N, Jiang Q, Hiraki Y, Kubo M, Toyama Y, Tsunoda T, Wise CA, Qiu Y, Shukunami C, Matsumoto M(co-corresponding), Ikegawa S. Genetic variants in GPR126 are associated with adolescent idiopathic scoliosis. *Nature Genetics* 45:676-679, 2013.
- 1-55) Miyauchi Y, Sato Y, Kobayashi T, Yoshida S, Mori T, Kanagawa H, Katsuyama E, Fujie A, Hao W, Miyamoto K, Tando T, Morioka H, Matsumoto M, Chambon P, Johnson RS, Kato S, Toyama Y, Miyamoto T: HIF1 $\alpha$  is required for osteoclast activation by estrogen deficiency in postmenopausal osteoporosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110:16568-73, 2013.
- 1-56) Ogura Y, Yabuki S, Iida A, Kou I, Nakajima M, Kano H, Shiina M, Kikuchi S, Toyama Y, Ogata K, Nakamura M, Matsumoto M, Ikegawa S: FOXC2 mutations in familial and sporadic spinal extradural arachnoid cyst. *Plos One* 8(11):e80548, 2013.
- 1-57) Kobayashi Y, Nakamura M, Tsuji O, Iwanami A, Ishii K, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Kameyama K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M: Nondura-based clear cell meningioma of the cauda equina in an adult. *Journal of Orthopaedic Science* 18: 861-865, 2013.
- 1-58) Matsubayashi K, Tsuji O, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M(corresponding): Minimally invasive endoscopic resection of a solitary bone cyst of the lumbar vertebrae: a case report. *Neurosurgery Quarterly*. 23:66-69, 2013.
- 1-59) Ogura Y, Watanabe K, Hosogane N, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding): Acute respiratory failure due to hemothorax after posterior correction surgery for adolescent idiopathic scoliosis: a case report. *BMC Musculoskeletal Disorders* 14(1):132, 2013.
- 1-60) Fukuda Y, Watanabe K, Toyama Y, Mikami S, Matsumoto M(corresponding): Metastasis of intracranial meningeal hemangiopericytoma to thoracic spine 17 years after surgical excision: a case report. *Journal of Orthopaedic Science* 2013. [Epub ahead of print].
- 1-61) Cao K, Watanabe K, Hosogane N, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding): Surgical correction of severe kyphoscoliosis resulting in a neurological complication in Marshall–Smith syndrome. *Journal of Orthopaedic Science* 2013. [Epub ahead of print]
- 1-62) Miyamoto H, Suzuki T, Miyauchi Y, Iwasaki R, Kobayashi T, Sato Y, Miyamoto K, Hoshi H, Hashimoto K, Yoshida S, Hao W, Mori T, Kanagawa H, Katsuyama E, Fujie A, Morioka H, Matsumoto M, Chiba K, Takeya M, Toyama Y, Miyamoto T. OC-STAMP and DC-STAMP cooperatively modulate cell-cell fusion to form osteoclasts and foreign body giant cells. *J Bone Miner Res* 27:1289-1297, 2012.
- 1-63) Watanabe K, Hosogane N, Kawakami N, Tsuji T, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M(corresponding). Increase in spinal longitudinal length by correction surgery for adolescent idiopathic scoliosis. *Eur*

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- Spine J 21:1920-1925, 2012.
- 1-64) Fan YH, Song YQ, Chan D, Takahashi Y, Ikegawa S, Matsumoto M, Kou I, Cheah KSE, Sham P, Cheung KMC. SNP rs11190870 near LBX1 is associated with adolescent idiopathic scoliosis in southern Chinese. *Journal of human genetics* 57(4):244-246, 2012.
- 1-65) Matsumoto M(corresponding), Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y. Spine. Impact of Lamina Closure on Long-term outcomes of open-door laminoplasty in patients with cervical myelopathy -minimum 5-year follow-up study 37:1288-1291, 2012.
- 1-66) Nakamura M, Tsuji O, Fujiyoshi K, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Long-term surgical outcomes of spinal meningiomas. *Spine* 37:E617-623, 2012.
- 1-67) Watanabe K, Nakamura T, Iwanami A, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M(corresponding). Vertebral derotation in adolescent idiopathic scoliosis causes hypokyphosis of the thoracic spine. *BMC Musculoskeletal Disorders* 1471-247413:99, 2012.
- 1-68) Shiono Y, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M(corresponding). Sterility of posterior elements of the spine in posterior correction surgery. *Spine* 37:523-526, 2012.
- 1-69) Nakamura M, Tsuji O, Iwanami A, Tsuji T, Ishii K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Central neuropathic pain after surgical resection in patients with spinal intramedullary tumor. *J Orthop Sci* 17:352-357, 2012.
- 1-70) Nagashima M, Abe H, Amaya K, Matsumoto H, Yanaihara H, Nishiwaki Y, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding). A method for quantifying intervertebral disc signal intensity on T2-weighted imaging. *Acta Radiol* 53:1059-1065, 2012.
- 1-71) Matsumoto M(corresponding), Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y. Recurrence of lumbar disc herniation after microendoscopic discectomy. *Journal of Neurological Surgery A (Min Invasive Neurosurg)*. 2012 (in press).
- 1-72) Matsumoto M(corresponding), Okada E, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y. Spontaneous regression of soft disc herniation in patients with cervical myelopathy. *Neurosurg Quart* 22:7-11, 2012.
- 1-73) Matsumoto M(corresponding), Okada E, Ichihara D, Watanabe K, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Hashimoto T, Iwanami A, Ikegami T, Takahata T. Changes in the cross-sectional area of deep posterior extensor muscles of the cervical spine after anterior decompression and fusion: 10-year follow-up study using MRI. *Eur Spine J* 21:304-308, 2012.
- 1-74) Matsumoto M(corresponding), Okada E, Ichihara D, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Takahata T. Modic changes in the cervical spine prospective 10-year follow-up study in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg* 94-B: 678-683, 2012.
- 1-75) Matsumoto M(corresponding), Ichihara D, Okada E, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Takahata T. Cross-sectional area of the posterior extensor muscles of the cervical spine in whiplash injury patients versus healthy volunteers -10 year follow-up MR study. *Injury* 3:912-916, 2012.
- 1-76) Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, Uno K, Matsumoto M, Watanabe K, Yamamoto T, Hirano T, Taneichi H, Yamazaki K, Fujiwara K. Radiographic analysis of the progression of congenital scoliosis with rib anomalies during the growth period. *ArgoSpine* 24(1-2):56-61, 2012.
- 1-77) Kaneko Y, Matsumoto M(corresponding), Takaishi H, Nishiwaki Y, Momoshima S, Toyama Y. Morphometric analysis of the lumbar intervertebral foramen in patients with degenerative lumbar

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- scoliosis by multidetector-row computed tomography. *Eur Spine J* 21:2594-2602, 2012.
- 1-78) Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Miyamoto T, Ishii K, Niki Y, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M(corresponding). Serum cartilage metabolites as biomarkers of degenerative lumbar scoliosis. *J Orthop Res* 30:1249-1253, 2012.
- 1-79) Funao H, Tsuji T, Hosogane N, Watanabe K, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding). Comparative study of spinopelvic sagittal alignment between patients with and without degenerative spondylolisthesis. *Eur Spine J* 21:2181-2187, 2012.
- 1-80) Funao H, Nakamura M, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Kamata M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Surgical treatment of spinal extradural arachnoid cysts in the thoracolumbar spine. *Neurosurgery* 71:278-284, 2012.
- 1-81) Funao H, Ishii K, Nagai S, Sasaki A, Hoshikawa T, Aizawa M, Okada Y, Chiba K, Koyasu S, Toyama Y, Matsumoto M. Establishment of a real-time, quantitative, and reproducible mouse model of *Staphylococcus osteomyelitis* using bioluminescence imaging. *Infect and Immun* 80:733-741, 2012.
- 1-82) Cui G, Watanabe K, Nishiwaki Y, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M(corresponding). Loss of apical vertebral derotation in adolescent idiopathic scoliosis: 2-year follow-up using multi-planar reconstruction computed tomography. *Eur Spine J* 21:1111-1120, 2012.
- 1-83) Miyauchi Y, Miyamoto H, Yoshida S, Mori T, Kanagawa H, Katsuyama E, Fujie A, Hao W, Hoshi H, Miyamoto K, Sato Y, Kobayashi T, Akiyama H, Morioka H, Matsumoto M, Toyama Y, Miyamoto T. Conditional inactivation of *Blimp1* in adult mice promotes increased bone mass. *J Biol Chem* 287:28508-28517, 2012.
- 1-84) Yoshida S, Iwasaki R, Kawana H, Miyauchi Y, Hoshi H, Miyamoto H, Mori T, Kanagawa H, Katsuyama E, Fujie A, Hao W, Kobayashi T, Sato Y, Miyamoto K, Morioka H, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Nakagawa T, Miyamoto T. PDGFBB promotes PDGFR $\alpha$ -positive cell migration into artificial bone in vivo. *Biochem Biophys Res Commun*: 18;421:785-789, 2012.
- 1-85) Hoshi H, Hao W, Fujita Y, Funayama A, Miyauchi Y, Hashimoto K, Miyamoto K, Iwasaki R, Sato Y, Kobayashi T, Miyamoto H, Yoshida S, Mori T, Kanagawa H, Katsuyama E, Fujie A, Kitagawa K, Nakayama KI, Kawamoto T, Sano M, Fukuda K, Ohsawa I, Ohta S, Morioka H, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Miyamoto T. Aldehyde-stress resulting from *Aldh2* mutation promotes osteoporosis due to impaired osteoblastogenesis. *J Bone Miner Res* 27:2015-2023, 2012.
- 1-86) Miyamoto H, Katsuyama E, Miyauchi Y, Hoshi H, Miyamoto K, Sato Y, Kobayashi T, Iwasaki R, Yoshida S, Mori T, Kanagawa H, Fujie A, Hao W, Morioka H, Matsumoto M, Toyama Y, Miyamoto T. An essential role for STAT6-STAT1 protein signaling in promoting macrophage cell-cell fusion. *J Biol Chem*:287:32479-32484, 2012.
- 1-87) Okada E, Matsumoto M(corresponding), Hosogane N, Watanabe K, Shiono Y, Takahashi Y, Nishiwaki Y, Chiba K, Toyama Y. Comparison of Stainless Steel and Titanium Alloy Instruments for Posterior Correction and Fusion Surgery in Adolescent Idiopathic Scoliosis. Prospective Cohort Study with Minimum 2-year Follow-Up. *J Med Biol Eng*. 2012 (in press)
- 1-88) Matsumoto M(corresponding), Ichihara D, Okada E, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Takahata T. Modic changes of the cervical spine in patients with whiplash injury: A prospective 11-year follow-up study. *Injury*. P534-7 2012 (in press)
- 1-89) Matsumoto M(corresponding), Tsuji T, Iwanami A, Watanabe K, Hosogane N, Ishii K, Nakamura M, Morioka H, Toyama Y. Total en Bloc Spondylectomy for Spinal Metastasis of Differentiated Thyroid

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- Cancers: A Long-Term Follow-Up. J Spinal Disord Tech. 2012 (in press)
- 1-90) 山下太郎, 辻崇, 渡辺航太, 石井賢, 中村雅也, 千葉一裕, 戸山芳昭, 松本守雄: 腰椎圧迫骨折後に著しい後側弯変形を呈したパーキンソン病の1治験例. 関東整災外会誌 43:6-12, 2012.
- 1-91) 河野美貴子, 辻崇, 渡辺航太, 石井賢, 中村雅也, 千葉一裕, 戸山芳昭, 松本守雄: Love 法術後に発生した硬膜内脱出ヘルニアの1例. 関東整災外会誌 43:173-176, 2012.
- 1-92) 西山雄一郎, 渡辺航太, 細金直文, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 先天性多発性関節拘縮症に合併した脊柱側弯症の3例. 臨整外 47:915-919, 2012.
- 1-93) 鈴木悟士, 中村雅也, 渡辺航太, 辻崇, 石井賢, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 上位胸椎砂時計型海綿状血管腫の1例. 関東整災外会誌 43:149-153, 2012.
- 1-94) 西田光宏, 渡部航太, 細金直文, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 後方矯正固定術後に重度の冠状面 off balance を生じた成人期特発性側湾症の1例. 臨整外 47: 1245-1249, 2012
- 1-95) Matsumoto M, Okada E, Kaneko Y, Ichihara D, Watanabe K, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y: Wedging of vertebral bodies at the thoracolumbar junction in asymptomatic healthy subjects on magnetic resonance imaging. Surg Radiol Anat 33: 223-228, 2011.
- 1-96) Okada E, Matsumoto M, Fujiwara H, Toyama Y: Disc degeneration of cervical spine on MRI in patients with lumbar disc herniation: comparison study with asymptomatic volunteers. Euro Spine J 20: 585-591, 2011.
- 1-97) Takahashi Y, Matsumoto M, Karasugi T, Watanabe K, Chiba K, Kawakami N, Tsuji T, Uno K, Suzuki T, Ito M, Sudo H, Minami S, Kotani T, Kono K, Yanagida H, Taneichi H, Takahashi A, Toyama Y, Ikegawa S: Replication study of the association between adolescent idiopathic scoliosis and two estrogen receptor genes. J Orthop Res 29: 834-837, 2011.
- 1-98) Watanabe K, Matsumoto M, Ikegami T, Nishiwaki Y, Tsuji T, Ishii K, Ogawa Y, Takaishi H, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K: Reduced postoperative wound pain after lumbar spinous process-splitting laminectomy for lumbar canal stenosis: a randomized controlled study. J Neurosurg Spine 14: 51-58, 2011.
- 1-99) Ishii K, Matsumoto M, Momoshima S, Watanabe K, Tsuji T, Takaishi H, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K: Remodeling of C2 Facet Deformity Prevents Recurrent Subluxation in Patients with Chronic Atlantoaxial Rotatory Fixation (AARF) -A Novel Strategy for Treatment of Chronic AARF- Spine 36: E256-262, 2011.
- 1-100) Takahashi Y, Matsumoto M, Karasugi T, Watanabe K, Chiba K, Kawakami N, Tsuji T, Uno K, Suzuki T, Ito M, Sudo H, Minami S, Kotani T, Kono K, Yanagida H, Taneichi H, Takahashi A, Toyama Y, Ikegawa S: Lack of association between adolescent idiopathic scoliosis and previously reported single nucleotide polymorphisms in MATN1, MTNR1B, TPH1, and IGF1 in a Japanese population. J Orthop Res 29(7):1055-1058, 2011.
- 1-101) Cui G, Watanabe K, Ishii K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Interpedicular graft using a titanium mesh cage in a patient with lumbar scoliosis associated with a congenital butterfly vertebra. J Neurosurg Spine 14: 215-218, 2011.
- 1-102) Yoshioka K, Watanabe K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M: Kyphectomy for severe kyphosis with pyogenic spondylitis associated with myelomeningocele: a case report. Scoliosis 6: 5, 2011.
- 1-103) Okada E, Matsumoto M, Ichihara D, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Takahata T: Cross-sectional area of posterior extensor muscles of the cervical spine in asymptomatic subjects: a 10-year longitudinal magnetic resonance imaging study. Eur Spine J 20(9):1567-1573, 2011 .

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-104) Ogura Y, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M: Severe progressive scoliosis due to huge subcutaneous cavernous hemangioma: A case report. *Scoliosis* 6:3, 2011.
- 1-105) Watanabe K, Okada E, Kosaki K, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M: Surgical treatment for scoliosis in patients with shprintzen-goldberg syndrome. *J Pediatr Orthop* 31:186-193, 2011.
- 1-106) Seichi A, Hoshino Y, Kimura A, Nakahara S, Watanabe M, Kato T, Atsushi O, Kotani Y, Mitsukawa M, Ijiri K, Kawahara N, Inami S, Chikuda H, Takeshita K, Nakagawa Y, Taguchi T, Yamazaki M, Endo K, Sakaura H, Uchida K, Kawaguchi Y, Neo M, Takahashi M, Harimaya K, Hosoe H, Imagama S, Taniguchi S, Ito T, Kaito T, Chiba K, Matsumoto M, Toyama Y: Neurological complications of cervical laminoplasty for patients with ossification of the posterior longitudinal ligament-A multi-institutional retrospective study- *Spine* 36:E998-E1003, 2011.
- 1-107) Ishihama H, Nakamura M, Funao H, Ishii K, Matsumoto M, Toyama Y, Chiba K: A rare case of spinal dumbbell tanycytic ependymoma. *Spine* 36: E612-614, 2011.
- 1-108) Matsumoto M, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y: Late instrumentation failure after total en bloc spondylectomy. *J Neurosurg Spine* 15(3):320-327, 2011.
- 1-109) Shiono Y, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M: Sterility of posterior elements of the spine in posterior correction surgery. *Spine* 2011 Jul 8. [Epub ahead of print]
- 1-110) Matsumoto M, Toyama Y, Chikuda H, Takeshita K, Kato T, Shindo S, Abumi K, Takahata M, Nohara Y, Taneichi H, Tomita K, Kawahara N, Imagama S, Matsuyama Y, Yamazaki M, Okawa A: Outcomes of fusion surgery for ossification of posterior longitudinal ligament of thoracic spine. Multi-center retrospective survey. *J Neurosurg Spine* 15(4):380-385, 2011.
- 1-111) Cui G, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Lenke LG, Matsumoto M: Morphologic evaluation of the thoracic vertebrae for safe free-hand pedicle screw placement in adolescent idiopathic scoliosis: a CT-based anatomical study. *Surg Radiol Anat.* 2011 (Epub ahead of print)
- 1-112) Yoda M, Kimura T, Tohmonda T, Uchikawa S, Koba T, Takito J, Morioka H, Matsumoto M, Link DC, Chiba K, Okada Y, Toyama Y, Horiuchi K: Dual functions of cell-autonomous and non-cell-autonomous ADAM10 activity in granulopoiesis. *Blood.* 118(26):6932-6942, 2011.
- 1-113) Nakamura M, Fujiyoshi K, Tsuji O, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Matsumoto M, Toyama Y, Chiba K. Long-term surgical outcomes of idiopathic spinal cord herniation. *J Orthop Sci* 16(4):347-351, 2011.
- 1-114) Okada E, Matsumoto M, Watanabe K, Yagi M, Ninomiya K, Horiuchi Y, Toyama Y. A case of spontaneous spinal epidural hematoma that mimicked acute cerebral ischemic stroke and was treated by a recombinant tissue-type plasminogen activator. *Neurosurg Quart.* 2011 (Epub ahead of print).
- 1-115) Takahashi Y, Kou I, Takahashi A, Johnson TA, Kono K, Kawakami N, Uno K, Ito M, Minami S, Yanagida H, Taneichi H, Tsuji T, Suzuki T, Sudo H, Kotani T, Watanabe K, Chiba K, Hosono N, Kamatani N, Tsunoda T, Toyama Y, Kubo M, Matsumoto M, Ikegawa S: A genome-wide association study identifies common variants near LBX1 associated with adolescent idiopathic scoliosis. *Nature Genetics.* 43(12):1237-1240, 2011.
- 1-116) Matsumoto M, Watanabe K, Ogura Y, Okada E, Hosogane N, Chiba K, Toyama Y. Short fusion strategy for lenke type 1 thoracic curve using pedicle screw fixation. *J Spinal Disord & Tech* (Epub

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

ahead of print)2011.

- 1-117) Kono H, Machida M, Saito M, Nishiwaki Y, Hosogane N, Chiba K, Miyamoto T, Matsumoto M, Toyama Y: Mechanism of osteoporosis in adolescent idiopathic scoliosis: experimental scoliosis in pinealectomized chickens. J Pineal Res. 51(4):387-393, 2011.
- 1-118) Shimosawa H, Matsumoto M, Yabe H, Mukai M, Toyama Y, Morioka H: Primary primitive neuroectodermal tumor of the conus medullaris in an elderly patient: a case report and review of the literature. Case Rep Oncol. 4(2):267-274, 2011.
- 1-119) Tsuji O, Nakamura M, Fujiyoshi K, Ishii K, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Momoshima S, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M: Cervical intramedullary ependymoma masquerading as cervical spondylotic myelopathy on MRI analysis. J Orthop Sci. 2011 Oct 6. [Epub ahead of print]
- 1-120) Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y: Surgical treatment of ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) and its outcomes- posterior surgery by laminoplasty. Spine 2011 Oct 24. [Epub ahead of print]

## 2. 著書・総説, 解説等

- 2-1) 松本守雄: 2. 特発性側弯症に対する手術手技 B) IN SITU BENDING. 側弯症治療の最前線 手術編. 川上紀明, 宇野耕吉編集. 医薬ジャーナル社, **84**, PP 59-63, 2014.
- 2-2) 松本守雄: 成人脊柱変形 外側経腸腰筋アプローチ. 側弯症治療の最前線 手術編. 川上紀明, 宇野耕吉編集. 医薬ジャーナル社, **84**, PP 359-361, 2014.
- 2-3) 宇野耕吉, 川上紀明, 松本守雄: 4. 側弯症手術の合併症とその対策. 側弯症治療の最前線 手術編. 川上紀明, 宇野耕吉編集. 医薬ジャーナル社, **84**, PP 153-168, 2014.
- 2-4) 松本守雄: 1. 早期発症側弯症 A) GROWING ROD. 側弯症治療の最前線 手術編. 川上紀明, 宇野耕吉編集. 医薬ジャーナル社, **84**, PP 170-176, 2014.
- 2-5) 岡田英次郎, 戸山芳昭, 松本守雄: X 脊髄・脊椎疾患, 髄液動態異常 特発性側弯症. 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 神経症候群 (第2版) V: 株式会社日本臨床社, **30**, PP 135-138, 2014.
- 2-6) 福田健太郎, 松本守雄: 脊椎 胸椎 前方アプローチ. IN: 井樋栄二, 野原裕, 松末吉隆, EDITORS. 整形外科 サージカルアプローチ 体位から到達術野まで. 東京: メジカルビュー社, PP 202-213, 2014.
- 2-7) 高橋洋平, 黄 郁代, 松本守雄, 池川志郎: 最新基礎科学/知っておきたい 思春期特発性側弯症 発症に関する新たな遺伝子GPR126. 臨床整形外科, **49**, PP 72-75, 2014.
- 2-8) 松本守雄, 高橋洋平, 小倉洋二, 渡辺航太, 戸山芳昭: 思春期特発性側弯症の全ゲノム相関解析. 整形・災害外科, **57**, PP 295-299, 2014.
- 2-9) 松本守雄: 治療の進歩と課題 手術の可能性と限界. 理学療法MAGAZINE, **1**, PP 79-85, 2014.
- 2-10) 松本守雄: 第60回日本小児保健協会学術集会 市民公開講座 学校保健の今, 気になる話題 児童生徒の脊柱側弯症. 小児保健研究, **73**, PP 265-268, 2014.
- 2-11) 岡田英次郎, 戸山芳昭, 松本守雄: 【頸部脊髄症の診療】 頸部脊髄症に対する片開き式脊柱管拡大術. MONTHLY BOOK ORTHOPAEDICS, **27**, PP 49-54, 2014.
- 2-12) 渡辺航太, 戸山芳昭, 松本守雄: 特集 脊椎骨粗鬆症・圧迫骨折に対する治療戦略-薬物治療を中心に 椎体骨折を合併した腰部脊柱管狭窄症の治療 手術, 薬物治療を中心に. 脊椎脊髄ジャーナル, **27**, PP 203-207, 2014.
- 2-13) 松本守雄: 脊椎疾患の自然経過解明への挑戦 頸椎症・椎間板ヘルニアによる頸髄症の自然経過. 日本整形外科学会雑誌, **88**, PP 376-379, 2014.

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 2-14) 塩野 雄太, 石井 賢, 松本 守雄: 整形トピックス アクネ菌はインプラント関連感染症を引き起こす. 整形外科, **65**, PP 442, 2014.
- 2-15) 松本守雄, 戸山芳昭: 【頸椎前方除圧固定術-術式のスタンダードと進歩】 上位頸椎疾患に対する前方手術. 脊椎脊髄ジャーナル, **27**, PP 591-598, 2014.
- 2-16) 石井賢, 塩野雄太, 船尾陽生, 磯貝宣広, 日方智宏, 松本守雄: 特集 胸腰仙椎後方 INSTRUMENTATIONの進歩 経皮的椎弓根スクリュー固定の進歩. 脊椎脊髄ジャーナル, **27**, PP 909-916, 2014.
- 2-17) 松本守雄, 戸山芳昭: 圧迫性頸髄症の自然経過 頸椎症および椎間板ヘルニアを中心に. 脊椎脊髄ジャーナル, **27**, PP 829-833, 2014.
- 2-18) 日方智宏, 石井 賢, 磯貝宣広, 塩野雄大, 戸山芳昭, 松本守雄: 転移性脊椎腫瘍に対する最小侵襲脊椎安定術(MIST). 別冊整形外科, **66**, PP 213-216, 2014.
- 2-19) 千葉一裕, 川口善治, 三上靖夫, 金山雅弘, 松本守雄, 池川志郎: 腰椎椎間板ヘルニアのゲノム解析. 整形・災害外科, **57**, PP 1275-1282, 2014.
- 2-20) Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y: Chapter 17 Ossification of the posterior longitudinal ligament in the thoracic spine and its surgical management. Kim H-J, Chung CK, editors. Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: OPLL. Seoul: Panmun.Co., Ltd. pp189-199, 2013.
- 2-21) 松崎健一郎, 伊東昌子, 金子博徳, 加藤雅敬, 日方智宏, 南郷脩史, 松本守雄, 戸山芳昭: 椎体骨梁微細構造に対する骨粗鬆症治療薬の効果 二重盲検法無作為割り付けによる介入試験の結果. Osteoporosis Japan 21:102-105, 2013.
- 2-22) 渡辺航太, 日方智宏, 岩波明生, 細金直文, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 松本守雄: 圧迫骨折を伴った腰部脊柱管狭窄症の X 線画像所見の特徴と手術成績. 東日本整形災害外科学会雑誌 25:137-141, 2013.
- 2-23) 桐山善守, 渡辺航太, 松本守雄, 戸山芳昭, 名倉武雄: 薄板スプライン法を用いた側彎形状の空間的変形分布の定量化手法の開発. 臨床バイオメカニクス 11;34:25-32, 2013.
- 2-24) 桐山善守, 渡辺航太, 細金直文, 松本守雄, 戸山芳昭, 名倉武雄: 思春期特発性側彎症患者の歩行時における下肢力学モーメントの解析. 臨床バイオメカニクス 11;34:253-258, 2013.
- 2-25) 岡田英次郎, 手塚正樹, 高橋勇一郎, 中島大輔, 小川潤, 堀内陽介, 奥山邦昌, 西田光宏, 野尻賢哉, 清水健太郎, 戸山芳昭, 松本守雄: Ankylosing spinal disorders に伴った脊椎損傷. 臨床整形外科 48:855-861, 2013.
- 2-26) 松本守雄: 特集 後縦靭帯骨化症 - 基礎・臨床の最新動向 特集にあたって. 脊椎脊髄ジャーナル 26:155, 2013.
- 2-27) 松本守雄, 戸山芳昭: 特集 後縦靭帯骨化症 - 基礎・臨床の最新動向 胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術と治療成績. 脊椎脊髄ジャーナル 26:191-196, 2013.
- 2-28) 渡辺航太, 戸山芳昭, 松本守雄: 特集 筋温存型脊椎手術の現状 腰部脊柱管狭窄症に対する腰椎棘突起縦割式椎弓切除術. 整形・災害外科 56:233-236, 2013.
- 2-29) 松本守雄: 整形外科 外傷性頸部症候群の症状が遅延して生じる理由. 週刊 日本医事新報 4641: 79-80, 2013.
- 2-30) 渡辺航太, 戸山芳昭, 松本守雄: 第 1 章: 画像および術中解剖アトラス 腰椎・腰髄 腰椎後方アプローチ. 脊椎脊髄ジャーナル 26:333-337, 2013.
- 2-31) 松本守雄: 神経疾患治療ノート 頸椎症・OPLL・椎間板ヘルニア・腰部脊柱管狭窄症. Clinical Neuroscience 別冊 31:368-369, 2013.
- 2-32) 細金直文, 戸山芳昭, 松本守雄: 特集 脊柱矢状面アライメントの異常とその矯正手術的加療 (3) 変性後側弯症に対する手術適応と術式選択. 整形・災害外科 56:865-875, 2013.

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 2-33) 平林冽, 松本守雄: 後遺障害等級認定の問題点 ―せき柱及びその他の体幹骨 (脊椎・体幹). 日本職業・災害医学会誌 61:170-174, 2013.
- 2-34) 渡辺航太, 戸山芳昭, 松本守雄: II. 小児の脊柱変形 4. Growing rod 法. 整形外科 64:748-752, 2013.
- 2-35) 松本守雄, 戸山芳昭: 特集 環軸椎高位の症候学と再建手術 頭蓋頸椎移行部・上位頸椎疾患に対する経口アプローチ. 脊椎脊髄ジャーナル 26:993-1000, 2013.
- 2-36) 松本守雄, 岩波明生, 中村雅也, 戸山芳昭: 特集 頸椎椎弓形成術の過去・現在・未来 片開き式椎弓形成術の長期成績と術式の工夫. 脊椎脊髄ジャーナル 26:1033-1039, 2013.
- 2-37) 細金直文, 渡辺航太, 戸山芳昭, 松本守雄: 腰椎変性側彎症の手術 現状と課題 後方矯正固定術後の proximal junctional kyphosis. 臨床整形外科 48:361-366, 2013.
- 2-38) 大和雄, 松山幸弘, 山崎健, 種市洋, 松本守雄, 田中雅人: 【脊柱矢状面アライメントの異常とその矯正】 QOL に悪影響を与える脊柱アライメント. 整形・災害外科 56:815-820, 2013.
- 2-39) 八木満, 町田正文, 戸山芳昭, 松本守雄: 【脊柱変形 A to Z】 思春期の脊柱変形 思春期特発性側彎症の原因. 整形外科 64:785-789, 2013.
- 2-40) 松本守雄: 整形外科 最新トピックス 思春期特発性側彎症に対する手術療法 椎弓根スクリー法. 整形外科 Surgical Technique 3:476-480, 2013.
- 2-41) 細金直文, 松本守雄: 【胸腰椎移行部病変の病態と手術】 胸腰椎移行部病変に対する後方手術 椎体骨折に対する後方アプローチ. 脊椎脊髄ジャーナル 26:889-894, 2013.
- 2-42) 高橋洋平, 松本守雄, 池川志郎, 戸山芳昭: 第 1 章 遺伝子診断 1. 思春期特発性側弯症. 平澤泰介, 三浪明男, 戸山芳昭, 編 先端医療シリーズ 44 臨床医のための最新整形外科. 東京: 先端医療技術研究所. pp. 36-39, 2013.
- 2-43) 渡辺航太, 戸山芳昭, 松本守雄: 第 4 章 腰部脊柱管狭窄症 4. 腰部脊柱管狭窄症に対する低侵襲除圧術. 平澤泰介, 三浪明男, 戸山芳昭, 編. 先端医療シリーズ 44 臨床医のための最新整形外科. 東京: 先端医療技術研究所. pp. 96-99, 2013.
- 2-44) 松本守雄: 6 頸椎椎間板ヘルニア. 薬剤師継続学習通信講座 第IV講座 薬学科第 4 学年講義「疾患と薬物治療」外来で診る関節痛 (リウマチ)・整形外科疾患 (第 2 版). 東京. pp. 130, 2013.
- 2-45) 岡田英次朗, 松本守雄: Advance [MED] migrated hernia に対する MED のポイント 吉田宗人編 スキル関節鏡下手術アトラス 脊椎内視鏡下手術. 文光堂. pp. 176-179, 2013.
- 2-46) 高橋洋平, 松本守雄, 池川志郎: I 章 総論 (病態, 概説) B. 病態 2. 遺伝的要因 思春期特発性側弯症の全ゲノム相関解析. 川上紀明, 宇野耕吉, 編 側弯症治療の最前線 基礎編. 医薬ジャーナル社. pp. 52-58, 2013.
- 2-47) Matsumoto M, Toyama Y, Chiba K: Surgery for ossification of the posterior longitudinal ligament: Dorsal Approach. The Cervical Spine 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins. pp1044-1054, 2012.
- 2-48) 渡辺航太, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 脊柱管狭窄症に対する棘突起縦割式椎弓切除術. In: 馬場久敏, editor. OS NOW Instruction 整形外科手術の新標準 腰椎の手術 ベーシックからアドバンストまで必須テクニック. 東京: 株式会社メジカルビュー社. pp. 17-27, 2012.
- 2-49) 松本守雄: 戸山芳昭. 頸椎後方 Basic 片開き式椎弓形成術(open-door laminoplasty). In: 馬場久敏, editor. OS NOW Instruction 22 整形外科手術の新標準 頸椎の手術 ベーシックからアドバンストまで必須テクニック. 東京: メジカルビュー社. pp. 94-100, 2012.
- 2-50) Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y. Surgical Treatment of Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament (OPLL) and its Outcomes--- Posterior Surgery by Laminoplasty 37:E303-308, 2012.
- 2-51) Ishii K, Toyama Y, Nakamura M, Chiba K, Matsumoto M. Management of chronic atlantoaxial

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- rotatory fixation. Spine 7:E278-285, 2012.
- 2-52) 船尾陽生, 石井賢, 蔵本哲也, 塩野雄太, 吉岡研之, 石濱寛子, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 誌上シンポジウム 整形外科領域における蛍光イメージング 整形外科の基礎研究における蛍光・バイオイメージング法 感染症領域への応用. 臨整外 47: 43-49, 2012.
- 2-53) 石井賢, 松本守雄: 特集: 腰椎内視鏡手術における私の工夫 腰椎変性疾患に対する MIS-TLIF. Monthly Book Orthopaedics 25: 33-39, 2012.
- 2-54) 松本守雄, 戸山芳昭: 特集: 腰椎内視鏡手術における私の工夫 腰椎特殊病変に対する内視鏡下手術. Orthopaedics 25: 41-46, 2012.
- 2-55) 渡辺航太, 許斐恒彦, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 松本守雄: 第 6 章: 腰椎各要素と腰痛 (7) 筋 腰椎後方手術による医原性筋挫傷と術後腰痛 腰椎変性所見のない馬尾腫瘍手術例での検討. 脊椎脊髄 25:373-375, 2012.
- 2-56) 相澤守, 小西敏功, 松本守雄: 技術と産業を創出する KAST の研究成果 「次世代バイオセラミックス」プロジェクト(2009年10月~2013年9月) 低侵襲治療を指向したペースト状人工骨の開発. 工業材料 60:46-54, 2012.
- 2-57) 相澤守, 松本守雄: 生体硬組織への応用を目指したアパタイト系材料の創製とその生物学的評価. 材料の科学と工学 49: 242-245, 2012.
- 2-58) 渡辺航太, 松本守雄: 整形外科手術私のポイント 腰部脊柱管狭窄症に対する棘突起縦割式椎弓切除術. 整・災害 55:782-783, 2012.
- 2-59) 松本守雄: シンポジウム 重度後縦靭帯骨化症に対する術式選択と合併症 緒言. 臨整外 47:402, 2012.
- 2-60) 渡辺航太, 松本守雄: 整形外科手術私のポイント 腰部脊柱管狭窄症に対する棘突起縦割式椎弓切除術. 整・災害 55:782-783, 2012.
- 2-61) 長谷川徹, 佐藤公昭, 中村博亮, 長谷川和宏, 蜂谷裕道, 松本守雄, 吉本三徳, 高橋和久, 吉田宗人: 脊椎内視鏡下手術の現状 -2011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 86:724 - 729, 2012.
- 2-62) 石井賢, 百島祐貴, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 特集 発育期における脊椎障害 上位頸椎-環軸関節回旋位固定-. 整・災害 55:45-51, 2012.
- 2-63) 松本守雄, 戸山芳昭, 千葉一裕: 胸椎 OPLL の治療 胸椎 OPLL に対する各種手術の成績 多施設研究の結果から. 関節外科 31: 595-600, 2012.
- 2-64) 岡田英次郎, 松本守雄: 脊椎・脊髄疾患と治療 腰椎椎間板ヘルニア: 内視鏡下ヘルニア摘出術. Clin Neurosci 脊椎・脊髄-up to date 30:1138-1140, 2012.
- 2-65) 渡辺航太, 許斐恒彦, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 松本守雄: 腰椎後方手術による医原性筋挫傷と術後腰痛 腰椎変性所見のない馬尾腫瘍手術例での検討. 脊椎脊髄 25:373-375, 2012.
- 2-66) 佐々木 康介, 関 敦仁, 宮崎 馨, 高木 岳彦, 日下部 浩, 高山 真一郎, 松本守雄: Morquio 症候群に対する整形外科手術. 日小児整外会誌 21: 136-140, 2012.
- 2-67) 渡辺 航太, 戸山 芳昭, 千葉 一裕, 松本守雄: ワンポイントレクチャー 腰部脊柱管狭窄症に対する「腰椎棘突起縦割式椎弓切除術. J Spine Res 3: 188-192, 2012.
- 2-68) 金子 慎二郎, 塩田 匡宣, 臼井 宏, 中村 雅也, 戸山 芳昭, 松本守雄: 【神経内科エマージェンシー 日常臨床でどこまで対応できるか】 どのような治療を行うか 実践的アプローチ 腫瘍による脊髄圧迫性病変. Medicina 49: 680-683, 2012.
- 2-69) 金子 慎二郎, 塩田 匡宣, 臼井 宏, 中村 雅也, 戸山 芳昭, 松本守雄: 【神経内科エマージェンシー 日常臨床でどこまで対応できるか】 どのような治療を行うか 実践的アプローチ 脊髄損傷 Medicina 49: 676-679, 2012.

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 2-70) 松本守雄. 頭蓋底陥入症. In: 山下敏彦, editor. アトラス骨・関節画像診断 5 脊椎・脊髄: 中外医学社; 2011. p. 120-121.
- 2-71) 松本守雄. 腰部脊柱管狭窄症術後のこむらがえりに シロスタゾール (プレタール) . In: 米延策雄, 菊地臣一, 芝田政彦, editors. 長引く・頑固なつらい痛みの薬物療法 2011 運動器編. 東京: 株式会社シービーアール; 2011. p. 124-125.
- 2-72) 松本守雄. 頭蓋底陥入症. In: 山下敏彦, editor. アトラス骨・関節画像診断 5 脊椎・脊髄. 東京: 中外医学社; 2011. p. 120-121.
- 2-73) 松本守雄. 背骨の最新手術. 腰痛・坐骨神経痛・頰の痛みが気になるときすぐに知りたい Q & A. Gakken. pp182-217, 2011.
- 2-74) 渡辺航太, 千葉一裕, 戸山芳昭, 松本守雄. 特集 高齢者の脊柱変形 高齢者の腰椎変性側弯の病態と臨床像. 整形・災害外科 109-116, 2011.
- 2-75) 松本守雄. 腰椎手術のピットフォールとトラブルシューティング. 日本整形外科学会雑誌 [教育研修講座] 85:34-42, 2011.
- 2-76) 渡辺航太, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 腰部脊柱管狭窄症に対する腰椎棘突起縦割式椎弓切除術の有効性. 別冊 整形外科 59 運動器疾患に対する最小侵襲手術 59:103-107, 2011.
- 2-77) 石井賢, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 腰椎変性すべり症と腰椎変性 (後) 側弯症に対する最小侵襲椎間孔腰椎椎体間固定術の手術手技. 別冊 整形外科 59 運動器疾患に対する最小侵襲手術 59:124-132, 2011.
- 2-78) 細金直文, 松本守雄, 戸山芳昭. 腰部椎間板ヘルニアの診断と治療. 医学のあゆみ 236(5):507-512, 2011.
- 2-79) 渡辺航太, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 腰部脊柱管狭窄症に対する腰椎棘突起縦割式椎弓切除術の有効性. 別冊 整形外科 59 :103-107, 2011.
- 2-80) 石井賢, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 腰椎変性すべり症と腰椎変性 (後) 側弯症に対する最小侵襲椎間孔腰椎椎体間固定術の手術手技. 別冊 整形外科 59. 124-132, 2011.
- 2-81) 岡田英次朗, 松本守雄, 戸山芳昭. MRI における健常者頰椎の加齢性変化に関する縦断的研究. 整形外科. 486-489, 2011.
- 2-82) 渡辺航太, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 脊柱管狭窄症に対する棘突起縦割式椎弓切除術. OS NOW Instruction 17-27, 2011.
- 2-83) 松本守雄, 渡辺航太, 細金直文, 辻崇, 石井賢, 中村雅也, 千葉一裕, 戸山芳昭. 腰痛患者の現状調査. Mebio. 6 月号:99-106, 2011.
- 2-84) 松本守雄. 頰椎椎間板ヘルニア(C4/5)の自覚症状 Clinician 58 (599): 27-29, 2011.

### 研究分担者：石井 賢（慶応義塾大学）

#### 1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）

- 1-1) M. Aizawa, Y. Chibu, K. Nagata, T. Konishi, K. Ishi, H. Funao, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Honda, “*In vivo* evaluation of chelate-setting cement fabricated from hydroxyapatite including bone minerals using a rabbit’s tibia model”, *Key Eng. Mater.*, **631**, 402-407(2015).
- 1-2) K. Yoshioka, K. Ishii, T. Kuramoto, S. Nagai, H. Funao, H. Ishihama, Y. Shiono, A. Sasaki, M. Aizawa, Y. Okada, S. Koyasu, Y. Toyama and M. Matsumoto, “A Novel Mouse Model of Soft Tissue Infection using Bioluminescence Imaging Allows Noninvasive, Real-time Monitoring of Bacterial Growth”, *PLOS ONE* (2014) on-line publication: doi:10.1371/journal.pone.0106367
- 1-3) H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, M. Honda, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Aizawa,

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- “Antibacterial polyetheretherketone implants immobilized with silver ions based on chelate-bonding ability of inositol phosphate: Processing, material characterization, cytotoxicity, and antibacterial properties”, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **103A**, 57-64(2014). DOI: 10.1002/jbm.a.35157
- 1-4) Konishi T, Horiguchi Y, Mizumoto M, Honda M, Oribe K, Morisue H, Ishii K, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M. Novel chelate-setting calcium-phosphate cements fabricated with wet-synthesized hydroxyapatite powder. *J Mater Sci: Mater Med*. 24(3):611-621, 2013.
- 1-5) Konishi T, Mizumoto M, Honda M, Horiguchi Y, Oribe K, Morisue H, Ishii K, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M. Fabrication of novel biodegradable  $\alpha$ -tricalcium phosphate cement set by chelating capability of inositol phosphate and its biocompatibility. *J Nanomaterials*. 2013.
- 1-6) Kawabata S, Watanabe K, Hosogane N, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Matsumoto M. Surgical correction of severe cervical kyphosis in patients with neurofibromatosis Type 1. *J Neurosurg: Spine*. 18(3):274-279, 2013.
- 1-7) Matsumoto M, Tsuji T, Iwanami A, Watanabe K, Hosogane N, Ishii K, Nakamura M, Morioka H, Toyama Y. Total en Bloc Spondylectomy for Spinal Metastasis of Differentiated Thyroid Cancers: A Long-Term Follow-Up. *J Spinal Disord Tech*. 26(4):137-142, 2013.
- 1-8) Tsuji O, Nakamura M, Fujiyoshi K, Ishii K, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Momoshima S, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Cervical intramedullary ependymoma masquerading as cervical spondylotic myelopathy on MRI analysis. *J Orthop Sci*. 18(2):355-358, 2013.
- 1-9) Matsubayashi K, Tsuji O, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Minimally invasive endoscopic resection of a solitary bone cyst of the lumbar vertebrae: a case report. *Neurosurg Q*. 23(1):66-69, 2013.
- 1-10) Nakamura M, Iwanami A, Tsuji O, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Long-term surgical outcomes of cervical dumbbell neurinomas. *J Orthop Sci*. 5;18(1):8-13, 2013.
- 1-11) Matsumoto M, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y. Recurrence of lumbar disc herniation after microendoscopic discectomy. *Journal of Neurological Surgery Part A. Cent Eur Neurosurg*. 74(04):222-227, 2013.
- 1-12) Konishi T, Takahashi S, Mizumoto M, Honda M, Kida K, Horiguchi Y, Oribe K, Ishii K, Morisue H, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M. Comparative study on bioresorbability of chelate-setting cements with various calcium-phosphate phase using rabbit model. *Key Eng Mater*. 529-530:167-172, 2013.
- 1-13) Asami T, Ishii M, Fujii H, Namkoong H, Tasaka S, Matsushita K, Ishii K, Yagi K, Fujiwara H, Funatsu Y, Hasegawa N, Betsuyaku T. Modulation of murine macrophage TLR7/8-mediated cytokine expression by mesenchymal stem cell-conditioned medium. *Mediators Inflamm*. 2013:pub ahead of print.
- 1-14) Honda M, Kawanobe Y, Ishii K, Konishi T, Mizumoto M, Kanazawa N, Matsumoto M, Aizawa M. In vitro and in vivo antimicrobial properties of silver-containing hydroxyapatite prepared via ultrasonic spray pyrolysis route. *Mater Sci Eng C*. 33(8):5008-5018, 2013.
- 1-15) Chen R-Q, Watanabe K, Hosogane N, Hikata T, Iwanami A, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Matsumoto M. Spinal coronal profiles and proximal femur bone mineral density in adolescent idiopathic scoliosis. *Eur Spine J*. 14:1-5, 2013.
- 1-16) Kakinuma H, Ishii K, Ishihama H, Honda M, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M. Antibacterial polyetheretherketone implants immobilized with silver ions based on chelate-bonding ability of

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- inositol phosphate: Processing, material characterization, cytotoxicity, and antibacterial properties. *J Biomed Mater ResA*. 2014: epub ahead of print.
- 1-17) Ishii K, Toyama Y, Nakamura M, Chiba K, Matsumoto M. Management of chronic atlantoaxial rotatory fixation. *Spine*. 2012;37(5):1-8.
- 1-18) Funao H, Ishii K, Nagai S, Sasaki A, Hoshikawa T, Aizawa M, Okada Y, Chiba K, Koyasu S, Toyama Y, Matsumoto M. Establishment of a real-time, quantitative, and reproducible mouse model of *Staphylococcus osteomyelitis* using bioluminescence imaging. *Infection and Immunity*. 2012;80(2):733-741.
- 1-19) Matsumoto M, Okada E, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y. Spontaneous regression of soft disc herniation in patients with cervical myelopathy. *Neurosurg Quart*. 2012;22(1):7-11.
- 1-20) Cui G, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Lenke LG, Matsumoto M. Morphologic evaluation of the thoracic vertebrae for safe free-hand pedicle screw placement in adolescent idiopathic scoliosis: a ct-based anatomical study. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2012;34(3):209-216.
- 1-21) Shiono Y, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Sterility of posterior elements of the spine in posterior correction surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(6):523-526.
- 1-22) Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Miyamoto T, Ishii K, Niki Y, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Serum cartilage metabolites as biomarkers of degenerative lumbar scoliosis. *Journal of Orthopaedic Research*. 2012;Epub ahead of print.
- 1-23) Matsumoto M, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y. Impact of lamina closure on long-term outcomes of open-door laminoplasty in patients with cervical myelopathy -minimum 5-year follow-up study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;Epub ahead of print.
- 1-24) Cui G, Watanabe K, Nishiwaki Y, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Loss of apical vertebral derotation in adolescent idiopathic scoliosis: 2-year follow-up using multi-planar reconstruction computed tomography. *European Spine Journal*. 2012:epub ahead of print.
- 1-25) Ishii K, Toyama Y, Nakamura M, Chiba K, Matsumoto M. Management of chronic atlantoaxial rotatory fixation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(5):E278-285.
- 1-26) Kobayashi Y, Nakamura M, Tsuji O, Iwanami A, Ishii K, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Kameyama K, Toyama Y. Nondura-based clear cell meningioma of the cauda equina in an adult. *Journal of Orthopaedic Science*. 2012: epub ahead of print.
- 1-27) Takagi T, Kimura Y, Shibata S, Saito H, Ishii K, Okano HJ, Toyama Y, Okano H, Tabata Y, Nakamura M. Sustained bFGF-release tubes for peripheral nerve regeneration – Comparison with autograft. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2012:epub ahead of print.
- 1-28) Watanabe K, Nakamura T, Iwanami A, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Vertebral derotation in adolescent idiopathic scoliosis causes hypokyphosis of the thoracic spine. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2012;13(99).
- 1-29) Nakamura M, Fujiyoshi K, Tsuji O, Konomi T, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Momoshima S, Toyama Y. Clinical significance of diffusion tensor tractography as a predictor of functional recovery after laminoplasty in patients with cervical compressive myelopathy. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2012;17(2):147-152.

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-30) Matsubayashi K, Tsuji O, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Minimally invasive endoscopic resection of a solitary bone cyst of the lumbar vertebrae: a case report. Neurosurg Quart. 2012:epub ahead of print.
- 1-31) Nakamura M, Tsuji O, Iwanami A, Tsuji T, Ishii K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Central neuropathic pain after surgical resection in patients with spinal intramedullary tumor. Journal of Orthopaedic Science. 2012 2012/07/01;17(4):352-357.
- 1-32) Funao H, Tsuji T, Hosogane N, Watanabe K, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M. Comparative study of spinopelvic sagittal alignment between patients with and without degenerative spondylolisthesis. European Spine Journal. 2012:1-7.
- 1-33) Funao H, Nakamura M, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Kamata M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Surgical Treatment of Spinal Extradural Arachnoid Cysts in the Thoracolumbar Spine. Neurosurgery. 2012;71(2):278-284.
- 1-34) Ishii M, Asano K, Namkoong H, Tasaka S, Mizoguchi K, Asami T, Kamata H, Kimizuka Y, Fujiwara H, Funatsu Y, Kagawa S, Miyata J, Ishii K, Nakamura M, Hirai H, Nagata K, Kunkel SL, Hasegawa N, Betsuyaku T. CRTH2 Is A Critical Regulator of Neutrophil Migration and Resistance to Polymicrobial Sepsis. The Journal of Immunology. 2012;188(11):5655-5664.
- 1-35) Nakamura M, Tsuji O, Fujiyoshi K, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Long-term surgical outcomes of spinal meningiomas. Spine (Phila Pa 1976). 2012;37(10):E617-623
- 1-36) Matsumoto M, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y. Recurrence of lumbar disc herniation after microendoscopic discectomy. Journal of Neurological Surgery. 2012:epub ahead of print.
- 1-37) Nakamura M, Iwanami A, Tsuji O, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Long-term surgical outcomes of cervical dumbbell neurinomas. J Orthop Sci. 2012 Sep 5.
- 1-38) Matsumoto M, Tsuji T, Iwanami A, Watanabe K, Hosogane N, Ishii K, Nakamura M, Morioka H, Toyama Y. Total en Bloc spondylectomy for spinal metastasis of differentiated thyroid cancers: a long-term follow-up. J Spinal Disord Tech. 2012 Oct 17.
- 1-39) Takagi T, Kimura Y, Shibata S, Saito H, Ishii K, Okano HJ, Toyama Y, Okano H, Tabata Y, Nakamura M. Sustained bFGF-release tubes for peripheral nerve regeneration: comparison with autograft. Plast Reconstr Surg. 2012 Oct;130(4):866-876.
- 1-40) 山下太郎, 辻崇, 渡辺航太, 石井賢, 中村雅也, 千葉一裕, 戸山芳昭, 松本守雄. 腰椎圧迫骨折後に著しい後側弯変形を呈したパーキンソン病の1治験例. 関東整形災害外科学会雑誌雑誌. 2012;43(1):6-12.
- 1-41) 岡田英次朗, 渡辺航太, 小倉洋二, 高橋洋平, 細金直文, 岩波明生, 辻崇, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 思春期特発性側弯症Lenke type5カーブに対する後方矯正固定術における固定範囲短縮の試み. 臨床整形外科. 2012;47(7):613-618.
- 1-42) 河野美貴子, 辻崇, 渡辺航太, 石井賢, 中村雅也, 千葉一裕, 戸山芳昭, 松本守雄. Love法術後に発生した硬膜内脱出ヘルニアの1例. 関東整形災害外科学会雑誌. 2012;43(3):173-176.
- 1-43) 渡辺航太, 許斐恒彦, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 松本守雄. 【腰痛のサイエンス】(第6章)腰椎各要素と腰痛 筋 腰椎後方手術による医原性筋挫傷と術後腰痛 腰椎変性所見のない馬尾腫瘍手術例での検討. 脊椎脊髄ジャーナル. 2012.04;25(4):373-375.
- 1-44) 鈴木悟士, 中村雅也, 渡辺航太, 辻崇, 石井賢, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 上位胸椎砂

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 時計型海綿状血管腫の1例. 関東整形災害外科学会雑誌. 2012.04;43(2):149-153.
- 1-45) K. Ishii, M. Matsumoto, K. Watanabe, T. Tsuji, H. Takaishi, M. Nakamura, Y. Toyama, K. Chiba, “Remodeling of C2 Facet Deformity Prevents Recurrent Subluxation in Patients with Chronic Atlantoaxial Rotatory Fixation (AARF) -A Novel Strategy for Treatment of Chronic AARF-” *Spine*, 36:256-262, 2011.
- 1-46) M. Matsumoto, K. Watanabe, T. Tsuji, K. Ishii, M. Nakamura, K. Chiba, Y. Toyama, “Late instrumentation failure after total en bloc spondylectomy” *J Neurosurg Spine*, 15:320-327, 2011.
- 1-47) Y. Shiono, K. Watanabe, N. Hosogane, T. Tsuji, K. Ishii, M. Nakamura, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Sterility of Posterior Elements of the Spine in Posterior Correction Surgery” *Spine*, 37:523-526, 2012.
- 1-48) M. Nakamura, K. Fujiyoshi, O. Tsuji, K. Watanabe, T. Tsuji, K. Ishii, M. Matsumoto, Y. Toyama, Chiba K, “Long-term surgical outcomes of idiopathic spinal cord herniation” *J Orthop Sci*,16:347-351, 2011.
- 1-49) M. Matsumoto, E. Okada, K. Watanabe, N. Hosogane, T. Tsuji, K. Ishii, M. Nakamura, K. Chiba, Y. Toyama, “Spontaneous Regression of soft disc herniation in patients with cervical myelopathy” *Neurosurg Q*, 26:1592-1598, 2011.
- 1-50) T. Takagi, K. Ishii, S. Shibata, A. Yasuda, M. Sato, N. Nagoshi, H. Saito, HJ. Okano, Y. Toyama, H. Okano, M. Nakamura, “Schwann-spheres derived from injured peripheral nerves in adult mice –Their in vitro characterization and therapeutic potential-” *PLOS ONE*, 6: e21497 (1-10), 2011.
- 1-51) G. Cui, K. Watanabe, N. Hosogane, T. Tsuji, K. Ishii, M. Nakamura, Y. Toyama, K. Chiba, Lawrence G. Lenke, M. Matsumoto, “Morphologic evaluation of the thoracic vertebrae for safe free-hand pedicle screw placement in adolescent idiopathic scoliosis: a CT-based anatomical study” *Surg Radiol Anat*, 34:209-216, 2011.
- 1-52) G. Cui, K. Watanabe, Y. Miyauchi, N. Hosogane, T. Tsuji, K. Ishii, M. Nakamura, Y. Toyama, K. Chiba, T. Miyamoto, M. Matsumoto, “Matrix metalloproteinase 13 in the ligamentum flavum from lumbar spinal canal stenosis patients with and without diabetes mellitus. ” *J Orthop Sci*, 16:785-790, 2011.
- 1-53) H. Funao, K. Ishii, S. Nagai, A. Sasaki , T. Hoshikawa, M. Aizawa, Y. Okada, K. Chiba, S. Koyasu, Y. Toyama, M. Matsumoto, “Establishment of a real-time, quantitative and reproducible mouse model of staphylococcal osteomyelitis using bioluminescence imaging. ” *Infection and Immunity*, 80:733-741, 2011.
- 1-54) O. Tsuji, M. Nakamura, K. Fujiyoshi, K. Ishii, K. Watanabe, N. Hosogane, T. Tsuji, S. Momoshima, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Cervical intramedullary ependymoma masquerading as cervical spondylotic myelopathy on MRI analysis. ” *J Orthop Sci*, (Epub ahead of print), 2011.
- 1-55) S. Suzuki, K. Ishii, M. Seki, Y. Izawa, S. Takahashi, Y. Toyama, M. Nakamura, N. “ Suzuki, Limbic encephalitis following cordotomy in patients with malignant thoracic spinal cord astrocytoma. ” *Internal Medicine*, 51:321-324, 2012.
- 1-56) N. Hosogane, K. Watanabe, T. Tsuji, T. Miyamoto, K. Ishii, Y. Niki, M. Nakamura, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Serum cartilage metabolites as biomarkers of degenerative lumbar scoliosis. ” *J Orthop Res*, (Epub ahead of print), 2012.
- 1-57) M. Matsumoto, K. Watanabe, N. Hosogane, T. Tsuji, K. Ishii, M. Nakamura, K. Chiba, Y. Toyama, “Impact of Lamina Closure on Long-term Outcomes of Open-door Laminoplasty in Patients with Cervical Myelopathy -Minimum 5-year Follow-up Study.” *Spine*, (Epub ahead of print), 2012.

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-58) Y. Kobayashi Y, M. Nakamura, O. Tsuji, A. Iwanami, K. Ishii, K. Watanabe, N. Hosogane, T. Tsuji, K. Kameyama, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Nondura-based clear cell meningioma of the cauda equina in an adult.” *J Orthop Sci*, (Epub ahead of print), 2011.
- 1-59) G. Cui G, K. Watanabe, Y. Nishiwaki, N. Hosogane, T. Tsuji, K. Ishii, M. Nakamura, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Loss of apical vertebral derotation in adolescent idiopathic scoliosis: 2-year follow-up using multi-planar reconstruction computed tomography.” *Eur Spine J*, (Epub ahead of print), 2012.
- 1-60) H. Funao H, M. Nakamura, N. Hosogane, K. Watanabe, T. Tsuji, K. Ishii, M. Kamata, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Surgical Treatment of Spinal Extradural Arachnoid Cysts in the Thoracolumbar Spine.” *Neurosurgery*, (Epub ahead of print), 2012.
- 1-61) H. Funao, T. Tsuji, N. Hosogane, K. Watanabe, K. Ishii, M. Nakamura, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Comparative study of spinopelvic sagittal alignment between patients with and without degenerative spondylolisthesis.” *European Spine J*. (Epub ahead of print), 2012.
- 1-62) M. Nakamura, O. Tsuji, A. Iwanami, T. Tsuji, K. Ishii, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Central neuropathic pain after surgical resection in patients with spinal intramedullary tumor.” *J Orthop Sci*, (Epub ahead of print), 2012.
- 1-63) M. Ishii, K. Asano, H. Namkoong, S. Tasaka, K. Mizoguchi, T. Asami, H. Kamata, Y. Kimizuka, H. Fujiwara, Y. Funatsu, S. Kagawa, J. Miyata, K. Ishii, M. Nakamura, H. Hirai, K. Nagata, S.L. Kunkel, N. Hasagawa, T. Betsuyaku, “CRTH2 is a critical regulator of neutrophil migration and resistance to polymicrobial sepsis.” *J Immunology*, (Epub ahead of print), 2012.
- 1-64) Y. Ogura, K. Watanabe, N. Hosogane, T. Tsuji, K. Ishii, M. Nakamura, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Severe progressive scoliosis due to huge subcutaneous cavernous hemangioma: a case report” *Scoliosis*, 17:6:3, 2011.
- 1-65) G. Cui, K. Watanabe, K. Ishii, Y. Toyama, K. Chiba, M. Matsumoto, “Interpedicular graft using a titanium mesh cage in a patient with lumbar scoliosis associated with a congenital butterfly vertebra” *J Neurosurg Spine*, 14:215-218, 2011.
- 1-66) H. Ishihama, M. Nakamura, H. Funao, K. Ishii, M. Matsumoto, Y. Toyama, K. Chiba, “A rare case of spinal dumbbell tanycytic ependymoma” *Spine*, 36:612-614, 2011.
- 1-67) 渡辺航太, 細金直文, 辻崇, 石井賢, 中村雅也, 千葉一裕, 戸山芳昭, 松本守雄: 腰椎変性すべり症に対する棘突起縦割式椎弓切除術の治療成績. 東日本整形災害外科学会雑誌 23(1):9-14, 2011.
- 1-68) 渡辺航太, 細金直文, 辻崇, 石井賢, 中村雅也, 千葉一裕, 戸山芳昭, 松本守雄: 成人特発性側弯症に対する後方矯正固定術の治療成績 (30歳以上). 東日本整形災害外科学会雑誌 23(1):100-103, 2011. 栄利昌, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 軸椎脊索腫治療後の後弯変形に対し後方矯正固定術を施行した1例. 脊椎脊髄ジャーナル 24(8):819-823, 2011.
- 1-69) 森智章, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 正中および両外側仙骨動脈を栄養血管とするまれな脊髄動静脈瘻の1例. 脊椎脊髄ジャーナル 24(9):887-891, 2011.
- 1-70) 山下太郎, 辻崇, 渡辺航太, 石井賢, 中村雅也, 千葉一裕, 戸山芳昭, 松本守雄. 腰椎圧迫骨折後に著しい後側弯変形を呈したパーキンソン病の1治療例. 関東整形災害外科学会雑誌 43:6-12, 2012.

## 2. 著書・総説, 解説等

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 2-1) 石井賢. 2. 胸椎. In: 小川敬壽, editor. 新・図説単純X線撮影法 撮影法と診断・読影のポイント. 東京: 金原出版; 2012. p. 40-45.
- 2-2) 石井賢, 松本守雄. 特集: 腰椎内視鏡手術における私の工夫 腰椎変性疾患に対する MIS-TLIF. Monthly Book Orthopaedics. 2012:33-39.
- 2-3) 石井賢, 百島祐貴, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 特集 発育期における脊椎障害 上位頚椎-環軸関節回旋位固定-. 整形・災害外科. 2012 1 月 1 日:45-51.
- 2-4) 船尾陽生, 石井賢, 蔵本哲也, 塩野雄太, 吉岡研之, 石濱寛子, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 誌上シンポジウム 整形外科領域における蛍光イメージング 整形外科の基礎研究における蛍光・バイオイメージング法 感染症領域への応用. 臨床整形外科. 2012:43-49.
- 2-5) 渡辺航太, 許斐恒彦, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 松本守雄. 第 6 章: 腰椎各要素と腰痛 (7) 筋 腰椎後方手術による医原性筋挫傷と術後腰痛 腰椎変性所見のない馬尾腫瘍手術例での検討. 脊椎脊髄ジャーナル. 2012;25(4):373-375.
- 2-6) 石井賢. 最小侵襲手技による腰椎後方固定術 (MIS-TLIF). Bone Joint Nerve. 2012;2(2):361-364.
- 2-7) 石井賢. 第二特集 首の具合を見きわめよう!. NHK テレビテキスト きょうの健康. 2012:34-38.
- 2-8) 石井賢. その痛み首が原因? 頚椎椎間板ヘルニア. NHK テレビテキスト きょうの健康. 2012:39-43.
- 2-9) 石井賢. その痛み首が原因? 頚椎症. NHK テレビテキスト きょうの健康. 2012:44-48.
- 2-10) 石井賢. その痛み首が原因? 後縦靭帯骨化症. NHK テレビテキスト きょうの健康. 2012:49-53.
- 2-11) 石井賢. Questionnaire 全国の整形外科医 50 名に聞いた、アンケート調査による診療の実態. オルソタイムズ Ortho Times. 2012;6(3):1.
- 2-12) 石井賢. 特集 バイオセラミックスの現状と新展開 感染症領域の光イメージング. Journal of the Society of Inorganic Materials, Japan. 2012:500-503.
- 2-13) 石井賢. 頚椎後方インストゥルメンテーションの進歩. stryker infos spine. 2012;5(Autumn):24-26.
- 2-14) 石井賢. 脊髄腫瘍(2)-硬膜内髄外腫瘍, 馬尾腫瘍;アトラス骨・関節画像診断 5 脊椎・脊髄, 山下敏彦編 中外医学社, 112-114, 2011.
- 2-15) 石井賢. 胸椎;新・図説単純X線撮影法 撮影法と診断・読影のポイント, 小川敬壽編 金原出版, 40-45, 2012.
- 2-16) K. Ishii, K. Chiba, Y. Toyama, M. Matsumoto, "Management of atlantoaxial rotatory fixation" *Spine*, 51:321-324, 2012.
- 2-17) 石井賢, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 腰椎変性すべり症と腰椎変性(後)側弯症に対する最小侵襲椎間孔腰椎椎体間固定術の手術手技. 別冊 整形外科 59 運動器疾患に対する最小侵襲手術 59:124-132, 2011.
- 2-18) 石井賢: Technique up-to-date 最小侵襲手技による腰椎後方固定術 (MIS-TLIF) . オルソタイムズ 5(3) : 3, 2011.
- 2-19) 石井賢, 千葉一裕: 内科医のための腰部脊柱管狭窄症の必須知識 2. 保存的治療: プライマリ・ケア医としての薬物療法. *Modern Physician* 31 (9) :1063-1066, 2011.
- 2-20) 松本守雄, 渡辺航太, 細金直文, 辻崇, 石井賢, 中村雅也, 千葉一裕, 戸山芳昭: 腰痛患者の現状調査. *Mebio* : 99-106, 2011.
- 2-21) 石井賢, 中村雅也: 【血管腫】 脊髄海綿状血管腫の臨床. *BRAIN and NERVE* 63 (1) :27-30, 2011.

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 2-22) 石井賢, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 高齢者腰部脊柱管狭窄症に対する MIS-TLIF の有用性. 脊椎脊髄ジャーナル[特集]24(6): 623-627, 2011. 松本守雄, 戸山芳昭. 特集: 腰椎内視鏡手術における私の工夫 腰椎特殊病変に対する内視鏡下手術. Monthly Book Orthopaedics. [特集]. 2012;25(1):41-46.
- 2-23) 石井賢, 松本守雄. 特集: 腰椎内視鏡手術における私の工夫 腰椎変性疾患に対する MIS-TLIF. Monthly Book Orthopaedics. 2012:33-39.
- 2-24) 石井賢, 百島祐貴, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 特集 発育期における脊椎障害 上位頸椎-環軸関節回旋位固定-. 整形・災害外科. 2012 1 月 1 日:45-51.
- 2-25) 船尾陽生, 石井賢, 蔵本哲也, 塩野雄太, 吉岡研之, 石濱寛子, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 誌上シンポジウム 整形外科領域における蛍光イメージング 整形外科の基礎研究における蛍光・バイオイメージング法 感染症領域への応用. 臨床整形外科. 2012:43-49.
- 2-26) 渡辺航太, 許斐恒彦, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 松本守雄. 第 6 章: 腰椎各要素と腰痛 (7) 筋 腰椎後方手術による医原性筋挫傷と術後腰痛 腰椎変性所見のない馬尾腫瘍手術例での検討. 脊椎脊髄ジャーナル. 2012;25(4):373-375.
- 2-27) 石井賢. 最小侵襲手技による腰椎後方固定術 (MIS-TLIF). Bone Joint Nerve. 2012;2(2):361-364.

### 研究分担者：松本 秀男（慶応義塾大学）

#### 1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）

- 1-1) Hirata T, Kawai T, Hirose H, Tanaka K, Kurosawa H, Fujii C, Fujita H, Seto Y, Matsumoto H, Itoh H.: Palmitic acid-rich diet suppresses glucose-stimulated insulin secretion (GSIS) and induces endoplasmic reticulum (ER) stress in pancreatic islets in mice; Endocrine Research, early online:1-8: 2015
- 1-2) Tanikawa H, Matsumoto H, Harato K, Kiriyama Y, Suda Y, Toyama Y, Nagura T;: Female recreational athletes demonstrate different knee biomechanics from male counterparts during jumping rope and turning activities; J Orthop Sci., 19(1), 104-111: 2014
- 1-3) Takeda K, Hasegawa T, Kiriyama Y, Matsumoto H, Otani T, Toyama Y, Nagura T: Kinematic motion of the anterior cruciate ligament deficient knee during functionally high and low demanding tasks; J Biomech, 47(10), 2526-30: 2014
- 1-4) Kiriyama Y, Matsumoto H, Toyama Y, Nagura T: A miniature tension sensor to measure surgical suture tension of deformable musculoskeletal tissues during joint motion; Proc Inst Mech Eng H., 228(2), 140-148: 2014
- 1-5) Iwamoto J, Sato Y, Matsumoto H: Vitamin K2 improves femoral bone strength without altering bone mineral density in gastrectomized rats; J Nutr Sci Vitaminol, 60(2), 71-77: 2014
- 1-6) Tanikawa H, Matsumoto H, Komiyama I, Kiriyama Y, Toyama Y, Nagura T: Comparison of Knee Mechanics Among Risky Athletic Motions for Non-Contact Anterior Cruciate Ligament Injury; J Appl Biomech., 29(6); 749-755 2013
- 1-7) Udagawa K, Niki Y, Matsumoto H, Matsumoto M, Enomoto H, Toyama Y, Suda Y: Lateral patellar retinaculum reconstruction for medial patellar instability following lateral retinacular release: A case report; Knee, 21(1), 336-339; 2013
- 1-8) Nagashima M, Abe H, Amaya K, Matsumoto H, Yanaihara H, Nishiwaki Y, Toyama Y, Matsumoto M: Risk factors for lumbar disc degeneration in high school American football players: a prospective 2-year follow-up study; Am J Sports Med, 41(9), 2059-2064: 2013
- 1-9) Iwamoto J, Takeda T, Sato Y, Matsumoto H: Effect of risedronate on speed of sound in postmenopausal women with osteoporosis; World J Orthop., 4(4), 316-322: 2013

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-10) Iwamoto J, Sato Y, Matsumoto H: Influence of gastrectomy on cortical and cancellous bones in rats; *Gastroenterol Res Pract*, 2013
- 1-11) Iwamoto J, Sato Y, Matsumoto H: Chair rising time is longer in postmenopausal women with history of nonvertebral fracture; *J Musculoskelet Neuronal Interact*., 13(3), 265-272: 2013
- 1-12) Niki Y, Hakozaiki A, Iwamoto W, Kanagawa H, Matsumoto H, Toyama Y, Suda Y, “Factors affecting anterior knee pain following anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction.”, *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.*, **20(8)**, 1543-9 (2012).
- 1-13) Kaneko T, Niki Y, Matsumoto H, Ikegami H, Musha Y, “Factors affecting functional medial ligament balancing in patients undergoing total knee arthroplasty for varus knees”, *J. Med. Soc. Toho*, **59(6)**, 297-304 (2012).
- 1-14) Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H, “Strategy for prevention of hip fractures in patients with Parkinson’s disease”, *World J Orthop*, **3(9)**, 137-41 (2012).
- 1-15) Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, Matsumoto H, “Three-year outcome of alendronate treatment in older Japanese women with osteoporosis.”, *Rheumatology Reports*, online publication (2012).
- 1-16) Iwamoto J, Takada T, Sato Y, Matsumoto H, “Influence of treatment with alendronate on the speed of sound, an ultrasound parameter, of the calcaneus in postmenopausal Japanese women with osteoporosis: A clinical practice-based observational study.”, *Ther Clin Risk Manag*, **8**, 287-93 (2012).
- 1-17) Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H, “Whole body vibration exercise improves body balance and walking velocity in postmenopausal osteoporotic women treated with alendronate: Galileo and Alendronate Intervention Trail (GAIT).”, *J Musculoskel Neuronal Interact*, **12(3)**, 136-43 (2012).
- 1-18) Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, Matsumoto H, “Five-year follow-up of a woman with pregnancy and lactation-associated osteoporosis and vertebral fractures.”, *Ther Clin Risk Manag*, **8**, 195-199 (2012).
- 1-19) Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H, “Efficacy of antiresorptive agents for preventing fractures in Japanese patients with an increased fracture risk: review of the literature.”, *Drugs Aging*, **29(3)**, 191-203(2012).
- 1-20) Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, Takeda T, Matsumoto H, “Three-year experience with alendronate treatment in postmenopausal osteoporotic Japanese women with or without renal dysfunction.”, *Drugs Aging*, **29(2)**, 133-42 (2012).
- 1-21) Iwamoto J, Seki A, Sato Y, Matsumoto H, “Vitamin K2 improves renal function and increases femoral bone strength in rats with renal insufficiency”, *Calcif Tissue Int*, **90(1)**, 50-59 (2012).
- 1-22) Niki Y, Takeda Y, Kanagawa H, Iwamoto W, Matsumoto H, Enomoto H, Toyama Y, Suda Y, “Effects of four different surgical approaches on intra-operative joint gap in posterior-stabilized total knee arthroplasty.”, *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.*, **20(10)**, 2026-31 (2012).
- 1-23) Iwamoto J, Takeda T, Matsumoto H, “Sunlight exposure is important for preventing hip fractures in patients with Alzheimer's disease, Parkinson's disease, or stroke”, *Acta Neurol Scand*, **125(4)**, 279-284 (2012).
- 1-24) Iwamoto J, Seki A, Sato Y, Matsumoto H, “Celecoxib does not significantly delay bone healing in a rat femoral osteotomy model: a bone histomorphometry study.”, *Orthop Res Rev*, **3**, 39-45 (2012).
- 1-25) Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H, “Return to play after conservative treatment in athletes with symptomatic lumbar disc herniation: a practice-based observational study.”, *Open Access Journal of Sports Medicine*, **2**, 25-31 (2012).
- 1-26) Iwamoto J, Yago K, Sato Y, Matsumoto H, “Teriparatide therapy for bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in an elderly Japanese woman with severe osteoporosis.”, *Clin Drug Investig*,

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

32(8), 547-53 (2012).

- 1-27) Kokubo T, Hashimoto T, Nagura T, Nakamura T, Suda Y, Matsumoto H, Toyama Y, “Effect of the posterior tibial and peroneal longus on the mechanical properties of the foot arch.”, *Foot Ankle Int.*, **33(4)**, 320-5 (2012).
- 1-28) Nagashima M, Abe H, Amaya K, Matsumoto H, Yanaihara H, Nishiwaki Y, Toyama Y, Matsumoto M, “A method for quantifying intervertebral disc signal intensity on T2-weighted imaging.”, *Acta Radiol.*, **53(9)**, 1059-65 (2012).
- 1-29) Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Enomoto H, Toyama Y, Suda Y, “A modified Larson's method of posterolateral corner reconstruction of the knee reproducing the physiological tensioning pattern of the lateral collateral and popliteofibular ligaments.”, *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol.*, **4(1)**, 21 (2012).
- 1-30) Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, Matsumoto H, “Eleven years of experience with bisphosphonate plus alfacalcidol treatment in a man with osteogenesis imperfecta type I.”, *Ther Clin Risk Manag.*, **9**, 1-7 (2012).

#### 研究分担者：二木 康夫（慶応義塾大学）

##### 1. 査読付原著論文（査読つき Proceedings 含む）

- 1-1) Kanagawa H, Niki Y, Kobayashi T, Sato Y, Katsuyama E, Fujie A, Hao W, Miyamoto K, Tando T, Watanabe R, Morita M, Morioka H, Matsumoto M, Toyama Y, Miyamoto T., “Mycobacterium tuberculosis promotes arthritis development through toll-like receptor 2”, *J. Bone Miner. Metab.* 2014 Mar. 15.
- 1-2) Masanori Nakayama, Yasuo Niki, Toshiki Kawasaki, Yuki Takeda, Hiroyasu Ikegami, Yoshiaki Toyama, Takeshi Miyamoto, “IL-32-PAR2 axis is an innate immunity sensor providing alternative signaling for LPS- TRIF axis”, *Scientific Reports*, **3**, 2960 (2013).
- 1-3) Nakayama M, Niki Y, Kawasaki T, Takeda Y, Horiuchi K, Sasaki A, Okada Y, Umezawa K, Ikegami H, Toyama Y, Miyamoto T. : Enhanced susceptibility to lipopolysaccharide-induced arthritis and endotoxin shock in interleukin-32 alpha transgenic mice through induction of tumor necrosis factor alpha. *Arthritis Res Ther.* 2012 May 21;14(3):R120
- 1-4) Niki Y, Takeuchi T, Nakayama M, Nagasawa H, Kurasawa T, Yamada H, Toyama Y, Miyamoto T. : Clinical significance of cartilage biomarkers for monitoring structural joint damage in rheumatoid arthritis patients treated with anti-TNF therapy. *PLoS One.* 2012;7(5):e37447.
- 1-5) Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Enomoto H, Toyama Y, Suda Y. : A modified Larson's method of posterolateral corner reconstruction of the knee reproducing the physiological tensioning pattern of the lateral collateral and popliteofibular ligaments. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol.* 2012 Jun 13;4(1):21.
- 1-6) Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Miyamoto T, Ishii K, Niki Y, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M : Serum cartilage metabolites as biomarkers of degenerative lumbar scoliosis. *J Orthop Res.* 2012 Aug;30(8):1249-53.
- 1-7) Niki Y, Takeda Y, Kanagawa H, Iwamoto W, Matsumoto H, Enomoto H, Toyama Y, Suda Y. Effects of four different surgical approaches on intra-operative joint gap in posterior-stabilized total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012 Oct;20(10):2026-31.
- 1-8) M. Nakayama, Y. Niki, et al, “The effects of interleukin-32 alpha on development of inflammatory arthritis and endotoxin shock in mice” ,Orthopaedic Research Society 2012 annual meeting, San

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

Francisco, USA, 4-7 February(2012)

## 2. 著書・総説, 解説等

- 2-1) 二木康夫, 関節破壊のバイオマーカー —CTX-II—, Key Note RA 2(2)22-26 (2014).
- 2-2) 二木 康夫, 竹内 勤 :生物学的製剤時代における血清軟骨マーカーの臨床的意義について : Clinical Calcium 22(2) 205-212(2012)
- 2-3) 二木康夫 : 膝複合靭帯損傷の合併症 : 臨床スポーツ医学 29 (5) 505-509 (2012)
- 2-4) 二木康夫 : 整形外科領域における金属アレルギー: バイオマテリアル-生体材料- 30(2)113-116 (2012)
- 2-5) 箱崎 彰裕, 二木 康夫, 金川 裕矢, 武田 勇樹, 勝山 詠理, 松本 秀男, 大谷 俊郎, 榎本 宏之, 戸山 芳昭, 須田 康文 : 解剖学的二重束前十字靭帯再建術後の MRI 像と膝前後動揺性との経時的検討 : JOSKAS 37(1) 48-49(2012)
- 2-6) 二木康夫 : 膝靭帯損傷 ACL/PCL 損傷の場合 : 整形外科看護 17(8)761-767 (2012)
- 2-7) 武田 勇樹, 二木 康夫, 勝山 詠理, 金川 裕矢, 松本 秀男, 大谷 俊郎, 名倉 武雄, 榎本 宏之, 戸山 芳昭, 須田 康文 : 人工膝関節置換術前 3D 計画の大腿骨コンポーネント設置における有効性について :JOSKAS 37(2) 186-187 (2012)
- 2-8) 望月 猛, 二木 康夫, 白旗 敏克, 桃原 茂樹 :TKAにおける大腿骨遠位の骨形態と Gap による Gender Knee を用いた大腿骨コンポーネントの検討 :JOSKAS 37(2) 192-193(2012)
- 2-9) 勝山 詠理, 二木 康夫, 武田 勇樹, 岩本 航, 金川 裕矢, 松本 秀男, 大谷 俊郎, 榎本 宏之, 戸山 芳昭, 須田 康文 : 両側人工膝関節置換術の周術期の問題点について 一期的両側 TKA と二期的両側 TKA の比較検討 :JOSKAS 37(2) 218-219 (2012)
- 2-10) 竹島 憲一郎, 須田 康文, 榎本 宏之, 二木 康夫, 戸山 芳昭 : 膝窩筋腫大腿骨付着部剥離骨折に対する保存療法後長期経過観察し得た 1 例 : 関東整形災害外科学会雑誌 43(4) 249-253 2012

## 研究分担者 : 江本 精 (国際医療福祉大学)

### 1. 査読付原著論文 (査読つき Proceedings 含む)

- 1-1) Emoto M. Entering the Age of Simultaneous Diagnosis and Treatment by Using Low-Intensity Ultrasound Energy (Review). J Ecosys Ecograph 3: 1000e118, 2013.
- 1-2) Emoto M. Development of a Cancer Treatment with Low-Intensity Ultrasound (Review). J Women's Health Care 2: 1000e2013, 2013.
- 1-3) Y. Negishi, M. Hamano, Y. Tsunoda, Y. Oda, C. Batsuren, Y. Takahashi, D. Omata, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, M. Emoto, Y. Aramaki. AG73-modified Bubble liposomes for targeted ultrasound imaging of tumor neovasculature, *Biomaterials*, **34**, 501-507 (2013)
- 1-4) M. Matsueda, M. Emoto, M. Aizawa. Prepartation of calcium-phosphate microspheres by salt-assisted ultrasonic spray-pyrolysis technique and their drug release behavior using anti-angiogenic agent, TNP-470, *Key Engineering Materials*, **493**, 672-677 (2012)
- 1-5) Emoto M, Sadamori R, Hachisuga T, Kawarabayashi T, Miyamoto S. Clinical Usefulness of Contrast-enhanced Color Doppler Ultrasonography in Invasive and Non-invasive Gestational Trophoblastic Diseases: A Preliminary Study. J Reprod Med 56,224-234 (2011)
- 1-6) Chojamts B, Naganuma Y, Nakajima K, Kawarabayashi T, Miyamoto S, Tachibana K, Emoto M. Metronomic irinotecan chemotherapy combined with ultrasound irradiation for a human uterine sarcoma xenograft. *Cancer Sci* 102, 452-459 (2011)

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 1-7) Naganuma Y, Batsuren C, Shiota K, Nakajima K, Ogata S, Miyamoto S, Kawarabayashi T, Emoto M. *Cancer Sci* 102, 1543-1552 (2011)
- 1-8) Chojimats B, Jimi S, Kondo T, Naganuma Y, Matsumoto T, Kuroki M, Iwasaki H, Emoto M. CD133 Cancer Stem Cell-like Cells Derived from Uterine Carcinosarcoma (Malignant Mixed Müllerian Tumor). *Stem Cells* 29, 1485-1495 (2011)
- 1-9) Matsueda M, Emoto M. Preparation of calcium-phosphate microspheres by salt-assisted ultrasonic spray-pyrolysis technique and their drug release behavior using anti-angiogenic agent, TNP-470. *Key Eng Materials* 493;672-677 (2012)

## 2. 著書・総説、解説等

- 2-1) 江本 精. 低出力超音波を用いたがん治療, *超音波医学*, **39**, 251-257 (2012)
- 2-2) 江本 精. 子宮肉腫の診断と治療. 「婦人科がん-最新の研究動向」, *日本臨床社* **70**, 442-446 (2012)
- 2-3) 江本 精. 「子宮肉腫」婦人科がん化学療法ハンドブック 中外医学社 (2011)
- 2-4) 江本 精. 「子宮癌肉腫の診断と治療」婦人科がん-最新の研究動向- 日本臨床 70,442-446, 2012
- 2-5) 江本 精. 低出力超音波を併用したがん治療の開発: 診断と同時に治療を行う時代へ, *Jpn J Med Ultrasound* 39,251-257, 2012

## 研究分担者: 松浦知和 (東京慈恵会医科大学)

### 1. 査読付原著論文 (査読つき Proceedings 含む)

- 1-1) Sugita T, Amano K, Nakano M, Masubuchi N, Sugihara M, Matsuura T. Analysis of the serum bile Acid composition for differential diagnosis in patients with liver disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2015 ; 2015:717431.
- 1-2) Abe H, Aida Y, Seki, N, Sugita T, Tomita Y, Nagano T, Itagaki M, Sutoh S, Nagatsuma K, Itoh K, Matsuura T, Aizawa Y. Aldehyde dehydrogenase 2 polymorphism for development to hepatocellular carcinoma in East Asian alcoholic liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30:1376-83.
- 1-3) Matsumoto M, Matsuura T (9-2 番目). An efficient system for secretory production of fibrinogen using a hepatocellular carcinoma cell line. *Hepatol Res*. 2015;45:315-25.
- 1-4) Sato M, Hikita H, Hagiwara S, Sato M, Soroida Y, Suzuki A, Gotoh H, Matsuura T (14-10 番目). Potential associations between perihepatic lymph node enlargement and liver fibrosis, hepatocellular injury or hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B virus infection. *Hepatol Res*. 2015;45:397-404.
- 1-5) Hara M, Kirita A, Kondo W, Matsuura T, "LAP degradation product reflects plasma kallikrein-dependent TGF- $\beta$  activation in patients with hepatic fibrosis.", *Springerplus*, 2014;**3**:221.
- 1-6) Arai Y, Arihiro S, Matsuura T, "Prostaglandin E-major urinary metabolite as a reliable surrogate marker for mucosal inflammation in ulcerative colitis.", *Inflamm. Bowel Dis.*, 2014; 20:1208-16.
- 1-7) Tsubota A, Mogushi K, Aizaki H, Miyaguchi K, Matsuura T, "Involvement of MAP3K8 and miR-17-5p in poor virologic response to interferon-based combination therapy for chronic hepatitis C.", *PLoS One*, 2014;**9**:e97078.
- 1-8) Matsumoto M, Matsuura T, "An efficient system for secretory production of fibrinogen using a hepatocellular carcinoma cell line.", *Hepatol. Res.*, 2014 May 6.
- 1-9) Tsubota A, Shimada N, Atsukawa M, Abe H, Kato K, Matsuura T, "Impact of IL28B polymorphisms on 24-week telaprevir-based combination therapy for Asian chronic hepatitis C

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- patients with hepatitis C virus genotype 1b.”, *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2014;**29**:144-50.
- 1-10) Uranbileg B, Enooku K, Soroida Y, Ohkawa R, Kudo Y, Nakagawa H, Matsuura T, “High ubiquitous mitochondrial creatine kinase expression in hepatocellular carcinoma denotes a poor prognosis with highly-malignant potential.”, *Int. J. Cancer*, 2014;**134**:2189-9.
- 1-11) Tanaka K, Matsuura T, Shindo D, Aida Y, Matsumoto Y, Nagatsuma K, et al. Noninvasive assessment of insulin resistance in the liver using the fasting <sup>13</sup>C-glucose breath test. *Transl Res* 2013; 162: 191-200.
- 1-12) Matsumoto Y, Matsuura T, Aoyagi H, Matsuda M, Date T, Watanabe N, et al. Antiviral activity of glycyrrhizin against hepatitis C virus in vitro. *PloS One* 2013; 8: e68992.
- 1-13) Nagatsuma K, Hano H, Murakami K, Shindo D, Matsumoto Y, Mitobe J, (Matsuura T), et al. Hepatic stellate cells that co-express LRAT and CRBP-1 partially contribute to portal fibrogenesis in patients with human viral hepatitis. *Liver Int* 2014; 34: 243-52.
- 1-14) 松浦知和, 池脇克則, 前橋はるか, 大川清, 松本喜弘, 田中賢, 永妻啓介, 高木一郎, “肝臓星細胞に発現するビタミン A 貯蔵酵素 lecithin:retinol acyltransferase による血中レチノール濃度の調節—還流培養系での代謝シミュレーション—”, *ビタミン*, 86, 432-40(2012).
- 1-15) K. Kobayashi, A. Yoshida, Y. Ejiri, S. Takagi, H. Mimura, M. Hosoda, T. Matsuura, K. Chiba, "Increased expression of drug-metabolizing enzymes in human hepatocarcinoma FLC-4 cells cultured on micro-space cell culture plates", *Drug Metab Pharmacokinet*, 27, 478-85(2012).
- 1-16) T. Laurent, D. Murase, S. Tsukioka, T. Matsuura, S. Nagamori, H. Oda, "A novel human hepatoma cell line, FLC-4, exhibits highly enhanced liver differentiation functions through the 3-dimensional cell shape", *J Cell Physiol*, 227, 2898-906(2012).
- 1-17) Laurent T, Murase D, Tsukioka S, Matsuura T. A novel human hepatoma cell line, FLC-4, exhibits highly enhanced liver differentiation functions through the 3-dimensional cell shape. *J Cell Physiol* 2012; 227:2898-906.
- 1-18) Kuo TF, Tatsukawa H, Matsuura T. Free fatty acids induce transglutaminase 2-dependent apoptosis in hepatocytes via ER stress-stimulated PERK pathways. *J Cell Physiol* 2012; 227: 1130-7.
- 1-19) Marushima H, Shibata S, Asakura T, Matsuura T. Three-dimensional culture promotes reconstitution of the tumor-specific hypoxic microenvironment under TGFβ stimulation. *Int J Oncol* 2011;39:1327-36.
- 1-20) Gotoh Y, Ishizuka Y, Matsuura T, Niimi S. Spheroid formation and expression of liver-specific functions of human hepatocellular carcinoma-derived FLC-4 cells cultured in lactose-silk fibroin conjugate sponges. *Biomacromolecules* 2011;12:1532-9.
- 1-21) Watanabe N, Matsuura T. Hepatitis C virus RNA replication in human stellate cells regulates gene expression of extracellular matrix-related molecules. *BBRC* 2011;407:135-40.

## 2. 著書・総説、解説等

- 2-1) **(\*4)** T. Matsuura, M. Aizawa, "Bioceramics for development of bioartificial liver" The polymeric Biomaterials 2-Volume Set, Third Edition. *Polymeric Biomaterials : Medicinal and Pharmaceutical Applications, Volume2*, Editors:Severian Dumitriu and Valentin Popa, USA : CRC Press. 691-713(2013).
- 2-2) **(\*4)** 松浦知和, 斎藤良太, 石井雄二, 吉川 輝, 相澤 守, “バイオセラミックスを用いた肝再生 — 移植用バイオ人工肝臓の作製をめざして—”, *無機マテリアル学誌*, 19, 462-5(2012).

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

### <図書>

図書名、著者名、出版社名、総ページ数、発行年(西暦)について記入してください(左記の項目が網羅されていれば、項目の順序を入れ替えても可)。また、現在から発表年次順に遡り、通し番号を付してください。

特になし

### <学会発表>

**\* 学会発表は多数のため、研究代表者の関連発表のみを掲載分**

**\*2015年度:**

- 1) (\*8) 横田倫啓・林田豪太・中野和明・長屋昌樹・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイト粉体から作製した多孔質セラミックスの *in vitro* および *in vivo* 吸収性評価”、無機マテリアル学会 第130回 学術講演会、千葉県習志野市 日本大学生産工学部津田沼校舎、無機マテリアル学会、2015.6.4-5
- 2) 間 暁啓・永田幸平・本田みちよ・相澤 守、“種々のリン酸カルシウムを用いたキレート硬化型骨修復セメントの作製とその *in vitro* 溶解性評価”、無機マテリアル学会 第130回 学術講演会、千葉県習志野市 日本大学生産工学部津田沼校舎、無機マテリアル学会、2015.6.4-5
- 3) 内村祐太・宮澤雄太・中村まり子・本田みちよ・相澤 守、“高強度化アパタイトファイバースキャフォールドによる株化軟骨細胞 ATDC5 の三次元培養とその生物学的評価”、無機マテリアル学会 第130回 学術講演会、千葉県習志野市 日本大学生産工学部津田沼校舎、無機マテリアル学会、2015.6.4-5
- 4) 永田幸平・小西敏功・本田みちよ・相澤 守、“インジェクタブルキレート硬化型  $\beta$ -リン酸三カルシウムセメントの材料特性”、日本セラミックス協会 第28回秋季シンポジウム、富山大学 五福キャンパス、日本セラミックス協会、2015.9.16-18
- 5) 佐藤 平・城崎由紀・相澤 守・菊池正紀、“3-グリシドキシプロピルトリメトキシシランを用いた水酸アパタイト/コラーゲンペーストの *in vitro* 細胞毒性評価”、日本セラミックス協会 第28回秋季シンポジウム、富山大学 五福キャンパス、日本セラミックス協会、2015.9.16-18
- 6) (\*9) 山田清貴・中村まり子・永井重徳・本田みちよ・相澤 守、“イノシトールリン酸を表面修飾した水酸アパタイトセラミックス上で培養したマウス脾臓由来免疫細胞の形態観察”、日本セラミックス協会 第28回秋季シンポジウム、富山大学 五福キャンパス、日本セラミックス協会、2015.9.16-18
- 7) 森 祐貴・本田みちよ・相澤 守、“c面を多く露出した板状アパタイトの Ca/P 比の制御”、日本セラミックス協会 第28回秋季シンポジウム、富山大学 五福キャンパス、日本セラミックス協会、2015.9.16-18
- 8) 沢田知也・永田幸平・本田みちよ・長屋昌樹・中野和明・浅野吉則・長嶋比呂志・木南啓司・有村英俊・相澤 守、“気孔形成剤としてゼラチン粒子を添加した生体吸収性 $\beta$ -リン酸三カルシウムセメントの材料特性とその骨形成能”、日本セラミックス協会 第28回秋季シンポジウム、富山大学 五福キャンパス、日本セラミックス協会、2015.9.16-18
- 9) (\*10) 鶴見秀平・本田みちよ・石井 賢・松本守雄・相澤 守、“二極化した細孔構造をもつ水酸アパタイト多孔質セラミックスへのイノシトールリン酸の表面修飾および銀イオンの固定化による抗菌性付与”、日本セラミックス協会 第28回秋季シンポジウム、富山大学 五福キャンパス、日本セラミックス協会、2015.9.16-18

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 10) 井ヶ田一貴・永井亜希子・相澤 守・山下 仁大、”水酸アパタイトおよび炭酸含有アパタイトに対するマクロファーグ接着が引き起こす生体反応の相違”、第 25 回無機リン化学討論会、山形大学米沢キャンパス、日本無機リン化学会、2015.9.28-29 (第 12 回 若手優秀発表賞)
- 11) 玉澤成記・本田みちよ・相澤 守、”電子線後方散乱回折法による異方性制御アパタイトセラミックスの微細構造観察”、第 25 回無機リン化学討論会、山形大学 米沢キャンパス、日本無機リン化学会、2015.9.28-29
- 12) 石田明祐・本田みちよ・相澤 守、”六角板状 $\alpha$ -リン酸ストロンチウムをテンプレートとした異方性制御 $\beta$ -リン酸三カルシウムセラミックスの作製とその評価”、第 25 回無機リン化学討論会、山形大学 米沢キャンパス、日本無機リン化学会、2015.9.28-29
- 13) 並木亮太・陶山拓也・伊澤千尋・本田みちよ・深澤倫子・渡邊友亮・相澤 守、”水酸アパタイトに導入された窒素の分光学的手法による化学状態の検討”、第 25 回無機リン化学討論会、山形大学 米沢キャンパス、日本無機リン化学会、2015.9.28-29
- 14) (\*3) 鈴木 来・本田みちよ・相澤 守、”間葉系幹細胞を培養したアパタイトファイバースキャフォールドのラット背部皮下埋入による生体内反応”、第 25 回無機リン化学討論会、山形大学 米沢キャンパス、日本無機リン化学会、2015.9.28-29 (第 12 回 若手優秀発表賞)
- 15) (\*8) T. Yokota, M. Honda, M. Aizawa, “*In vitro* solubility of porous ceramics fabricated from hydroxyapatite powders including bone minerals”, 27th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (27 Bioceramics), Bali, Indonesia, 27th-29th, October, 2015
- 16) (\*2) T. Inui, Y. Kinoshita, K. Nakano, Y. Asano, H. Matsunari, M. Nagaya, M. Honda, H. Nagashima and M. Aizawa, “Fabrication of Silicon-containing Apatite Fiber Scaffolds with Enhanced Mechanical Property and their Bone-forming Ability in Hard and Soft Tissues”, 27th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (27 Bioceramics), Bali, Indonesia, 27th-29th, October, 2015
- 17) T. Sato, Y. Shirosaki, M. Aizawa, M. Kikuchi, “Physical Property and Cytotoxicity of Hydroxyapatite/Collagen Paste with 3-glycidoxypropyltrimethoxysilane”, 27th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (27 Bioceramics), Bali, Indonesia, 27th-29th, October, 2015
- 18) (\*9) K. Yamada, M. Nakamura, S. Nagai, M. Honda, M. Aizawa, “Morphological Observation of Immune Cells Derived from Mouse Spleen to Hydroxyapatite Ceramics Surface-modified with Inositol Phosphate”, 27th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (27 Bioceramics), Bali, Indonesia, 27th-29th, October, 2015
- 19) N. Kanzawa, H. Takano, K. Yasuda, M. Takahara, M. Aizawa, “Studies on connexin 43, a gap-junction protein, in P19 embryonal carcinoma cells after culture on an apatite fiber scaffold”, 27th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (27 Bioceramics), Bali, Indonesia, 27th-29th, October, 2015
- 20) T. Sawata, K. Nagata, M. Honda, M. Nagaya, Y. Asano, K. Kiminami, H. Arimura, H. Nagashima, M. Aizawa, “*In Vivo* Evaluation of Bioresorbable  $\beta$ -tricalcium phosphate Cements with Pore-forming Agents Using a Pig Tibia Model”, 27th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (27 Bioceramics), Bali, Indonesia, 27th-29th, October, 2015
- 21) (\*1,\*7) 伊藤賢人・鷹本拓也・長田直生・中野和明・浅野吉則・長屋昌樹・松成ひとみ・本田みちよ・織部一弥・長嶋比呂志・相澤 守、”気孔構造を精密制御した多孔質水酸アパタイトセラミックスの生体内反応”、無機マテリアル学会 第 131 回 学術講演会、愛知県 名古屋市 愛知県産業労働センター、無機マテリアル学会、2015.11.5-6 (無機マテリアル学会講演奨励賞)
- 22) (\*13) 安田沙織・本田みちよ・長屋昌樹・浅野吉則・中野和明・長嶋比呂志・相澤 守、”筋およ

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

び脂肪組織埋入による血管内皮細胞増殖因子を担持させた高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの組織学的評価”、無機マテリアル学会 第 131 回 学術講演会、愛知県 名古屋市 愛知県産業労働センター、無機マテリアル学会、2015.11.5-6 (無機マテリアル学会講演奨励賞)

23) (\*2) 乾 鷹羽・木下友花里・中野和明・浅野吉則・松成ひとみ・長屋昌樹・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“高強度化ケイ素含有アパタイトファイバースキャフォールドの骨芽細胞による *in vitro* 評価”、無機マテリアル学会 第 131 回 学術講演会、愛知県 名古屋市 愛知県産業労働センター、無機マテリアル学会、2015.11.5-6

24) 森 祐貴・本田みちよ・相澤 守、“c 面を多く露出した板状アパタイトの粉体性状およびその加熱変化”、無機マテリアル学会 第 131 回 学術講演会、愛知県 名古屋市 愛知県産業労働センター、無機マテリアル学会、2015.11.5-6

25) 西形慧太・永田幸平・本田みちよ・織部一弥・相澤 守、“ケイ素を含有した $\beta$ -リン酸三カルシウム粉体の合成とキレート硬化型セメントへの応用”、無機マテリアル学会 第 131 回 学術講演会、愛知県 名古屋市 愛知県産業労働センター、無機マテリアル学会、2015.11.5-6

26) (\*1,\*7) 伊藤賢人・鴈本拓也・長田直生・中野和明・浅野吉則・長屋昌樹・織部一弥・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“気孔構造を精密制御した多孔質 $\beta$ -リン酸三カルシウムセラミックスの骨形成能”、第 37 回日本バイオマテリアル学会大会、京都市 京都テルサ、日本バイオマテリアル学会、2015.11.9-10 (ハイライト講演に選定)

27) 永田幸平・小西敏功・本田みちよ・相澤 守、“生体吸収性 $\beta$ -リン酸三カルシウムセメントの創製と材料特性”、第 37 回日本バイオマテリアル学会大会、京都市 京都テルサ、日本バイオマテリアル学会、2015.11.9-10

28) 横田倫啓・本田みちよ・相澤 守、“超音波噴霧熱分解法によるカリウム置換アパタイトセラミックスの作製とその材料特性”、第 37 回日本バイオマテリアル学会大会、京都市 京都テルサ、日本バイオマテリアル学会、2015.11.9-10

29) 間 暁啓・永田幸平・本田みちよ・相澤 守、“異なる溶解性をもつキレート硬化型リン酸カルシウムセメントの細胞毒性”、第 37 回日本バイオマテリアル学会大会、京都市 京都テルサ、日本バイオマテリアル学会、2015.11.9-10

30) 富田祐樹・相澤 守・神澤信行、“Apatite-fiber scaffold 上で培養した骨芽細胞株 MC3T3-E1 細胞のインテグリン発現パターンの解析”、第 37 回日本バイオマテリアル学会大会、京都市 京都テルサ、日本バイオマテリアル学会、2015.11.9-10

31) (\*10) 鶴見秀平・本田みちよ・高山知士・中島武彦・石井 賢・松本守雄・相澤 守、“アパタイト/コラーゲン多孔体への銀イオンの固定化とその抗菌性”、第 37 回日本バイオマテリアル学会大会、京都市 京都テルサ、日本バイオマテリアル学会、2015.11.9-10

32) (\*11) 本田みちよ・相澤 守、“三次元培養スキャフォールドを用いた骨組織再生における血管内皮細胞と骨芽細胞の関係”、第 37 回日本バイオマテリアル学会大会、京都市 京都テルサ、日本バイオマテリアル学会、2015.11.9-10

33) (\*1) 鈴木 来・本田みちよ・相澤 守、“間葉系幹細胞を培養した多孔質足場材料のラット背部皮下埋入による生物学的評価”、第 37 回日本バイオマテリアル学会大会、京都市 京都テルサ、日本バイオマテリアル学会、2015.11.9-10

34) K. Nagata, M. Honda, T. Konishi and M. Aizawa, “Development of Injectable Chelate-setting  $\beta$ -tricalcium Phosphate Cements with Anti-washout Property and Their Material Properties”, 15th Asian BioCeramics Symposium (ABC2015), Tokyo, Japan, 9th-11th, December, 2015

35) T. Yokota, M. Honda, and M. Aizawa, “Fabrication of Potassium-substituted Hydroxyapatite Ceramics by Ultrasonic Spray-pyrolysis Technique and Their Material Properties”, 15th Asian BioCeramics Symposium

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

(ABC2015), Tokyo, Japan, 9th-11th, December, 2015

36) T. Sato, Y. Shirosaki, M. Aizawa, M. Kikuchi, “Influence of (3-glycidoxypopyl)trimethoxysilane concentration on hydroxyapatite/collagen bone paste”, 15th Asian BioCeramics Symposium (ABC2015), Tokyo, Japan, 9th-11th, December, 2015

37) **(\*10)** S. Tsurumi, M. Honda, T. Takayama, T. Nakajima, K. Ishii, M. Matsumoto and M. Aizawa, “Immobilization of silver ions to porous hydroxyapatite/collagen composites and its anti-bacterial activity”, 15th Asian BioCeramics Symposium (ABC2015), Tokyo, Japan, 9th-11th, December, 2015 (**Best Student SCMBB Award 受賞**)

38) **(\*11)** M. Honda, and M. Aizawa, “Enhancement of osteogenesis in coculture of endothelial cells and osteoblasts in three-dimensional apatite-fiber scaffold”, 15th Asian BioCeramics Symposium (ABC2015), Tokyo, Japan, 9th-11th, December, 2015

39) **(\*4)** K. Suzuki, K. Nagata, T. Yokota, M. Honda, M. Aizawa, “Histological evaluations of apatite-fiber scaffold cultured with mesenchymal stem cells by implantation at rat subcutaneous tissue”, 15th Asian BioCeramics Symposium (ABC2015), Tokyo, Japan, 9th-11th, December, 2015

40) **(\*5)** S. Yasuda, M. Honda, M. Nagaya, Y. Asano, K. Nakano, H. Nagashima, and M. Aizawa, “Fabrication of vascular endothelial growth factor-loaded apatite-fiber scaffolds with enhanced mechanical property and their biological evaluation”, Pacificchem 2015, Hawaii convention Center, Honolulu, Hawaii, USA, 15th-20th, December, 2015

41) K. Igeta, K. Nozaki, M. Aizawa, K. Yamashita, and A. Nagai, “Comparison of cytokines secretions from macrophage cultured on hydroxyapatite and carbonated apatite dense ceramics”, Pacificchem 2015, Hawaii convention Center, Honolulu, Hawaii, USA, 15th-20th, December, 2015

42) K. Nagata, M. Honda, T. Konishi, and M. Aizawa, “Development of injectable chelate-setting  $\beta$ -tricalcium phosphate cement with non-fragmentation property and their material characteristics”, Pacificchem 2015, Hawaii convention Center, Honolulu, Hawaii, USA, 15th-20th, December, 2015

43) K. Hazama, K. Nagata, M. Honda, and M. Aizawa, “Novel chelate-setting cements with various calcium-phosphate phases for minimally-invasive treatment of bone disease: processing, material property, in vitro solubility, and biocompatibility”, Pacificchem 2015, Hawaii convention Center, Honolulu, Hawaii, USA, 15th-20th, December, 2015

44) A. Ishida, A. Suzumura, Y. Kishida, T. Tani, and M. Aizawa, “Fabrication of strontium fluoroapatite ceramics by reactive-templated grain growth method using hexagonalshaped tristrontium phosphate particles”, Pacificchem 2015, Hawaii convention Center, Honolulu, Hawaii, USA, 15th-20th, December, 2015

45) **(\*14)** M. Aizawa, S. Yabu, K. Yano, M. Matsueda, M. Honda, and M. Emoto, “Novel chemoembolization on the basis of porous calcium-phosphate microspheres prepared by salt-assisted ultrasonic spray-pyrolysis technique”, Pacificchem 2015, Hawaii convention Center, Honolulu, Hawaii, USA, 15th-20th, December, 2015

46) R. Namiki, R. Umeda, R. Hashimoto, C. Izawa, M. Nakamura, M. Honda, T. Watanabe, and M. Aizawa, “Cellular responses of osteoblasts to nitrogen-doped hydroxyapatite ceramics: cell attachment, proliferation, morphology, differentiation and calcification”, Pacificchem 2015, Hawaii convention Center, Honolulu, Hawaii, USA, 15th-20th, December, 2015

47) 永田幸平・本田みちよ・小西敏功・相澤 守、“インジェクタブルキレート硬化型生体吸収性 $\beta$ -リン酸三カルシウムセメントの材料特性”、2016 年年会、東京、早稲田大学、日本セラミックス協会、2016.3.14-16

48) 横田倫啓・本田みちよ・相澤 守、“超音波噴霧熱分解法により合成したカリウム置換アパタイト

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

ト粉体からのセラミックスの作製とその評価”、2016 年年会、東京、早稲田大学、日本セラミックス協会、2016.3.14-16

49) 佐藤 平・城崎由紀・長屋昌樹・浅野吉則・中野和明・長嶋比呂志・相澤 守・菊池正紀、“水酸アパタイト/コラーゲン-GPTMS 系自己硬化型ペーストの生物学的評価”、2016 年年会、東京、早稲田大学、日本セラミックス協会、2016.3.14-16

50) (\*11) 本田みちよ・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドにおける骨芽細胞と血管内皮細胞の局在”、2016 年年会、東京、早稲田大学、日本セラミックス協会、2016.3.14-16 (トピックス講演に選定)

**\*2014 年度：**

51) 永田幸平・本田みちよ・小西敏功・相澤 守、“キレート硬化型 $\beta$ -リン酸三カルシウムセメントの Non-fragmentation の検証とその材料評価”、日本セラミックス協会 2015 年年会、岡山大学 津島キャンパス、日本セラミックス協会、2015.3.18-20(トピックス講演に選定)

52) 佐藤 平・城崎由紀・相澤 守・菊池正紀、“3-グリシドキシプロピルトリメトキシシランを用いた水酸アパタイト/コラーゲン骨ペーストの作製”、日本セラミックス協会 2015 年年会、岡山大学 津島キャンパス、日本セラミックス協会、2015.3.18-20

53) 石田明祐・鈴木彰敏・堀 茂雄・谷 俊彦・相澤 守、“水熱法による針状ストロンチウムフッ素アパタイトの合成とその配向焼結”、日本セラミックス協会 2015 年年会、岡山大学 津島キャンパス、日本セラミックス協会、2015.3.18-20

54) 石田明祐・鈴木彰敏・中野秀之・谷 俊彦・相澤 守、“六角板状リン酸三ストロンチウム粒子をテンプレートとした反応性テンプレート成長法によるストロンチウムフッ素アパタイト焼結体の作製”、日本セラミックス協会 2015 年年会、岡山大学 津島キャンパス、日本セラミックス協会、2015.3.18-20

55) 鈴木彰敏・岸田佳大・中野秀之・谷 俊彦・石田明祐・相澤 守、“板状 $\alpha$ -リン酸三ストロンチウムより作製したアパタイトセラミックスの配向過程の分析”、日本セラミックス協会 2015 年年会、岡山大学 津島キャンパス、日本セラミックス協会、2015.3.18-20

56) 相澤 守、“生体硬組織モデルを指向した異方性制御アパタイト単結晶粒子の合成とその組織工学への応用”、第 9 回 バイオミネラリゼーションワークショップ、東京大学 柏キャンパス、東京大学大気海洋研究所共同利用研究集会・バイオミネラリゼーションワークショップ実行委員会、2014.12.12-13(招待講演)

57) (\*8) 安田沙織・中村まり子・本田みちよ・相澤 守、“血管内皮細胞増殖因子を担持させた高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの作製とその *in vitro* 評価”、第 23 回 アパタイト研究会、富山県 富山県民共生センター、日本アパタイト研究会、2014.12.11-12

58) 石田明祐・鈴木彰敏・堀 茂雄・谷 俊彦・相澤 守、“水熱法による針状ストロンチウムフッ素アパタイトの合成とその配向焼結”、第 23 回 アパタイト研究会、富山県 富山県民共生センター、日本アパタイト研究会、2014.12.11-12

59) (\*12) 中村まり子・本田みちよ・前橋はるか・相澤 守・松浦知和、“アパタイトファイバースキャフォールドを用いた再生肝オルガノイドの構築とその肝機能”、第 23 回 アパタイト研究会、富山県 富山県民共生センター、日本アパタイト研究会、2014.12.11-12

60) 佐藤 平・N. V. L. Manchinassetty・相澤 守・菊池正紀、“アルギン酸ナトリウムとカルシウム化合物を利用した pH 制御可能な自己硬化型水酸アパタイト/コラーゲンペーストの細胞適合性”、第 23 回 アパタイト研究会、富山県 富山県民共生センター、日本アパタイト研究会、2014.12.11-12

61) 永田幸平・小西敏功・本田みちよ・相澤 守、“キレート硬化型 $\beta$ -リン酸三カルシウムセメント

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

の血液中での Non-fragmentation の検証”、第 18 回 生体関連セラミックス討論会、大阪府立大学 I-site なんば、日本セラミックス協会 生体関連材料部会、2014.12.5(最優秀発表賞)

62) 小林慧太・中島佑亮・永田幸平・林田豪太・中野和明・長屋昌樹・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“キレート硬化型ケイ素含有アパタイトセメントの *in vivo* 評価”、第 18 回 生体関連セラミックス討論会、大阪府立大学 I-site なんば、日本セラミックス協会 生体関連材料部会、2014.12.5

63) 佐藤 平・N. V. L. Manchinasetty・相澤 守・菊池正紀、“アルギン酸ナトリウムとカルシウム化合物による非崩壊性ハイドロキシアパタイトコラーゲンペーストの *in vitro* 評価”、第 22 回 顎顔面バイオメカニクス学会大会、(株)UK デンタル長崎店、顎顔面バイオメカニクス学会、2014.11.22-23

64) (\*7) 伊藤賢人・鴈本拓也・長田直生・林田豪太・中野和明・長屋昌樹・本田みちよ・織部一弥・長嶋比呂志・相澤 守、“二極化した気孔構造を備えた水酸アパタイトおよびβ-リン酸三カルシウムセラミックスの生体内反応”、無機マテリアル学会 第 129 回 学術講演会、佐賀県佐賀市 アバンセ、無機マテリアル学会、2014.11.20-21

65) 永田幸平・小西敏功・本田みちよ・相澤 守、“Non-fragmentation を担保したキレート硬化型β-リン酸三カルシウムセメントの材料特性”、無機マテリアル学会 第 129 回 学術講演会、佐賀県佐賀市 アバンセ、無機マテリアル学会、2014.11.20-21

66) (\*7) 乾 鷹羽・木下友花里・林田豪太・中野和明・長屋昌樹・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“ケイ素含有アパタイトファイバーによる高強度化スキャフォールドの作製とその骨形成能”、無機マテリアル学会 第 129 回 学術講演会、佐賀県佐賀市 アバンセ、無機マテリアル学会、2014.11.20-21

67) (\*14) 藪 翔太郎・江本 精・中村まり子・本田みちよ・相澤 守、“表面にナノポアを備えたアパタイト中空微小球の調製とその薬剤徐放特性”、無機マテリアル学会 第 129 回 学術講演会、佐賀県佐賀市 アバンセ、無機マテリアル学会、2014.11.20-21

68) (\*7) 伊藤 賢人・鴈本拓也・長田直生・林田豪太・中野和明・長屋昌樹・織部一弥・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“多孔質リン酸カルシウムセラミックスの筋および脂肪組織埋入による骨誘導能の検証”、第 36 回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2014.11.17-18

69) (\*8) 横田倫啓・林田豪太・中野和明・長屋昌樹・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイト粉体からの多孔質セラミックスの作製とその *in vivo* 評価”、第 36 回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2014.11.17-18

70) (\*7) 乾 鷹羽・木下友花里・林田豪太・中野和明・長屋昌樹・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“高強度化ケイ素含有アパタイトファイバースキャフォールドの骨誘導能と骨伝導能の検証”、第 36 回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2014.11.17-18

71) 小林慧太・中島佑亮・林田豪太・中野和明・長屋昌樹・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“ケイ素含有アパタイトから作製したキレート硬化型セメントのブタ脛骨埋入による *in vivo* 評価”、第 36 回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2014.11.17-18

72) 沢田知也・永田幸平・本田みちよ・長屋昌樹・林田豪太・中野和明・木南啓司・有村英俊・長嶋比呂志・相澤 守、“気孔形成剤を添加した生体吸収性β-リン酸三カルシウムセメントの *in vivo* 評価”、第 36 回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2014.11.17-18(ハイライト講演に選定)

73) (\*11) 本田みちよ・中村まり子・相澤 守、“三次元培養スキャフォールドを用いた血管新生制御による骨組織の再生”、第 36 回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

日本バイオマテリアル学会、2014.11.17-18

74) (\*14) 藪 翔太郎・中村まり子・本田みちよ・江本 精・相澤 守、“表面にナノポアを備えたアパタイト中空微小球の調製とそのドキシフルリジン徐放特性”、第36回日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2014.11.17-18

75) K. Igeta, A. Nagai, M. Aizawa, K. Yamashita, “The effects of carbonated hydroxyapatite on macrophage behaviors”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup>, November 2014.

76) (\*8) T. Yokota, T. Miki, M. Honda, M. Aizawa, “Fabrication of porous ceramics from hydroxyapatite powders including bone minerals and their material properties”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup>, November 2014.

77) (\*9) K. Yamada, M. Nakamura, S. Nagai, M. Honda, M. Aizawa, “Cellular responses of immune cells derived from mouse spleen to hydroxyapatite ceramics surface-modified with inositol phosphate”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup>, November 2014.

78) T. Konishi, M. Honda, T. Yoshioka, S. Hayakawa, M. Aizawa, “Preparation of  $\alpha$ -tricalcium phosphate powders surface-modified with inositol phosphate for cement fabrication”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup>, November 2014.

79) (\*6) H. Ohsugi, J. Hatsukawa, M. Takahara, M. Aizawa, N. Kanzawa, “Real-time evaluation of effects of dexamethasone on osteoblastic cells using dual fluorescence proteins”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup>, November 2014.

80) K. Yasuda, H. Ishii, M. Takahara, M. Aizawa and N. Kanzawa, “P19.CL6 cells cultured in apatite-fiber scaffold differentiate into cardiomyocyte”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup>, November 2014.

81) (\*10) Y. Shimizu, Y. Kawanobe, T. Konishi, N. Kanzawa, M. Honda, M. Aizawa, “Development of anti-bacterial calcium-phosphate cements consisting of  $\beta$ -tricalcium phosphate and silver-containing hydroxyapatite and their cytotoxicity”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup>, November 2014.

82) (\*8) M. Aizawa, Y. Chibu, K. Nagata, T. Konishi, K. Ishi, H. Funao, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Honda, “*In vivo* evaluation of chelate-setting cement fabricated from hydroxyapatite including bone minerals using a rabbit’s tibia model”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup>, November 2014.

83) K. Kiminami, K. Matsuoka, K. Nagata, M. Honda, G. Hayashida, K. Nakano, M. Nagaya, H. Arimura, H. Nagashima, M. Aizawa, “Development of bioresorbable calcium-phosphate cements hybridized with gelatin particles and their *in vivo* evaluation using pig’s tibia model”, 26th Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine (26 Bioceramics), Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain, 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup>, November 2014.

84) T. Sato, N. V. L. Manchinasetty, M. Aizawa, M. Kikuchi, “*In vitro* evaluation of hydroxyapatite/collagen anti-decay paste using sodium alginate and calcium compounds”, 14th Asian BioCeramics Symposium (ABC2014), Shanghai, China, 28<sup>th</sup>-30<sup>th</sup>, October 2014.

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 85) 相澤 守、“セラミックスの使われ方：バイオセラミックス”、長野県ファインセラミックス技術研究会 第 2 回 研究会、長野県工業技術総合センター、長野県ファインセラミックス技術研究会、2014.10.1 (**依頼講演**)
- 86) 井ヶ田一貴・永井亜希子・相澤 守・山下仁大、“炭酸含有アパタイトの合成とマクロファージ接着に与える影響”、第 24 回 無機リン化学討論会、高知県高知市 高知会館、日本無機リン化学会、2014.9.25-26
- 87) **(\*8)** 横田倫啓・林田豪太・中野和明・長屋昌樹・本田みちよ・長嶋比呂志・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイト粉体からの多孔質セラミックスの作製とその *in vivo* 評価”、第 24 回 無機リン化学討論会、高知県高知市 高知会館、日本無機リン化学会、2014.9.25-26(**第 11 回 若手優秀発表賞**)
- 88) **(\*9)** 山田清貴・中村まり子・永井重徳・本田みちよ・相澤 守、“イノシトールリン酸を表面修飾した水酸アパタイトセラミックスに対するマウス脾臓由来免疫細胞の応答性”、第 24 回 無機リン化学討論会、高知県高知市 高知会館、日本無機リン化学会、2014.9.25-26
- 89) 清水友亮・中村まり子・本田みちよ・相澤 守、“超音波噴霧熱分解法によるマグネシウム置換アパタイトセラミックスの作製および骨芽細胞を用いた *in vitro* 評価”、第 24 回 無機リン化学討論会、高知県高知市 高知会館、日本無機リン化学会、2014.9.25-26
- 90) 相澤 守、“異方性制御アパタイトの創製とその応用に関する研究”、第 24 回 無機リン化学討論会、高知県高知市 高知会館、日本無機リン化学会、2014.9.25-26(**学会賞受賞者講演:学術賞**)
- 91) 永田幸平・本田みちよ・小西敏功・林田豪太・長屋昌樹・長嶋比呂志・相澤 守、“非崩壊性を担保したキレート硬化型β-リン酸三カルシウムセメントの *in vivo* 評価”、日本セラミックス協会 第 27 回秋季シンポジウム、鹿児島大学 (郡元キャンパス)、日本セラミックス協会、2014.9.9-11
- 92) 沢田知也・永田幸平・本田みちよ・長屋昌樹・林田豪太・木南啓司・有村英俊・長嶋比呂志・相澤 守、“気孔形成剤を添加した生体吸収性β-リン酸三カルシウムセメントの材料特性とその生物学的評価”、日本セラミックス協会 第 27 回秋季シンポジウム、鹿児島大学 (郡元キャンパス)、日本セラミックス協会、2014.9.9-11
- 93) 佐藤 平・N. V. L. Manchinassetty・相澤 守・菊池正紀、“アルギン酸ナトリウムとカルシウム化合物を用いたアパタイト/コラーゲンペーストの *in vitro* 評価”、日本セラミックス協会 第 27 回秋季シンポジウム、鹿児島大学 (郡元キャンパス)、日本セラミックス協会、2014.9.9-11
- 94) 内村祐太・宮澤雄太・中村まり子・本田みちよ・相澤 守、“高強度化アパタイトファイバースキャフォールドを用いて三次元培養した株化軟骨細胞 ATDC5 細胞の増殖と分化”、日本セラミックス協会 第 27 回秋季シンポジウム、鹿児島大学 (郡元キャンパス)、日本セラミックス協会、2014.9.9-11
- 95) 相澤 守・梅田 遼・中村まり子・並木亮太・奥村 慧・伊澤千尋・本田みちよ・渡邊友亮、“窒素ドーピング水酸アパタイトセラミックスの *in vitro* 評価”、日本セラミックス協会 第 27 回秋季シンポジウム、鹿児島大学 (郡元キャンパス)、日本セラミックス協会、2014.9.9-11
- 96) **(\*11)** 本田みちよ・中村まり子・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドにおける血管内皮細胞と骨芽細胞の共培養”、日本セラミックス協会 第 27 回秋季シンポジウム、鹿児島大学 (郡元キャンパス)、日本セラミックス協会、2014.9.9-11(**特定セッション若手優秀発表賞**)
- 97) 吉川 輝・中村まり子・前橋はるか・松本喜弘・相澤 守・松浦知和、“ラジアルフロー型バイオリアクターを利用したヒト血漿蛋白質生産系の構築 -ヒトアルブミン生産系の検討-”、第 32 回日本ヒト細胞学会学術集会、東京慈恵会医科大学、日本ヒト細胞学会、2014.8.30-31
- 98) **(\*12)** 中村まり子・本田みちよ・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドを装填したラジアルフロー型バイオリアクターによる肝細胞・肝星細胞・内皮細胞の三次元共培養”、第 32 回日本ヒト細胞学会学術集会、東京慈恵会医科大学、日本ヒト細胞学会、2014.8.30-31

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 99) K. Nagata, T. Konishi, M. Honda, M. Nagaya, H. Nagashima, and M. Aizawa, “Biological evaluation of chelate setting  $\beta$ -tricalcium phosphate cement with anti-washout property using pig tibia model”, International Union of Materials Research – The 15th IUMRS International Conference in Asia (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka, Japan, 24<sup>th</sup>-30<sup>th</sup>, August 2014.
- 100) T. Sato, M. Aizawa and M. Kikuchi, “Influence of excess supplementation of calcium compound on injectable hydroxyapatite/collagen paste using sodium alginate”, International Union of Materials Research – The 15th IUMRS International Conference in Asia (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka, Japan, 24<sup>th</sup>-30<sup>th</sup>, August 2014.
- 101) T. Konishi, K. Nagata, M. Honda, S. Hayakawa, and M. Aizawa, “Creation of  $\beta$ -tricalcium phosphate cement with anti-washout property using chelating ability of inositol phosphate and its evaluation”, International Union of Materials Research – The 15th IUMRS International Conference in Asia (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka, Japan, 24<sup>th</sup>-30<sup>th</sup>, August 2014.
- 102) **(\*14)** M. Aizawa, H. Yoshihisa, Y. Naganuma, B. Choijiamts, K. Yano and M. Emoto, “Effect of particles sizes on anti-tumorigenesis of biodegradable calcium-phosphate hollow microsphere loaded with anti-angiogenic agent”, International Union of Materials Research – The 15th IUMRS International Conference in Asia (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka, Japan, 24<sup>th</sup>-30<sup>th</sup>, August 2014.
- 103) Y. Uchimura, Y. Miyazawa, M. Nakamura, M. Honda and M. Aizawa, “Proliferation and differentiation of chondrocyte-like ATDC5 cells three-dimensionally cultured on/in apatite-fiber scaffold with enhanced mechanical property”, International Union of Materials Research – The 15th IUMRS International Conference in Asia (IUMRS-ICA 2014), Fukuoka, Japan, 24<sup>th</sup>-30<sup>th</sup>, August 2014.
- 104) 石田明祐・庄 志・谷 俊彦・相澤 守、“水熱法による六角板状  $\alpha$ -リン酸ストロンチウムの合成とそのキャラクタリゼーション”、無機マテリアル学会 第 128 回 学術講演会、日本大学理工学部 (駿河台校舎)、無機マテリアル学会、2014.6.5-6
- 105) **(\*6)** 本田みちよ・中村まり子・松成ひとみ・長嶋比呂志・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドにおけるクサビラオレンジブタ由来間葉系幹細胞の骨分化に関する研究”、無機マテリアル学会 第 128 回 学術講演会、日本大学理工学部 (駿河台校舎)、無機マテリアル学会、2014.6.5-6
- 106) **(\*10)** 柿沼祐亮・石井 賢・石濱寛子・本田みちよ・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“イノシトールリン酸のキレート能を利用した銀担持アパタイトによる抗菌性 PEEK インプラントの創製とその生体適合性”、無機マテリアル学会 第 128 回 学術講演会、日本大学理工学部 (駿河台校舎)、無機マテリアル学会、2014.6.5-6
- 107) 相澤 守、“バイオマテリアルとしてのセラミックス (合成・物性解析・応用) ”、日本バイオマテリアル学会 第 2 回セミナー バイオマテリアルの基礎講座、東京医科歯科大学、日本バイオマテリアル学会、2014.5.9(依頼講演)

**\* 2013 年度:**

- 108) **(\*10)** 柿沼祐亮・石井 賢・石濱寛子・本田みちよ・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“イノシトールリン酸のキレート能を利用した銀担持アパタイトによる抗菌性インプラントの創製とその生体適合性”、日本セラミックス協会 2014 年年会、慶応義塾大学日吉キャンパス、日本セラミックス協会、2014.3.17-19 (2014 年年会優秀ポスター発表賞)
- 109) 清水友亮・本田みちよ・相澤 守、“超音波噴霧熱分解法によるマグネシウム置換アパタイトセラミックスの作製および骨芽細胞を用いた *in vitro* 評価”、日本セラミックス協会 2014 年年会、慶応義塾大学日吉キャンパス、日本セラミックス協会、2014.3.17-19
- 110) 本田みちよ・中村まり子・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドにおける骨分化

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 過程の解析”、日本セラミックス協会 2014 年年会、慶応義塾大学日吉キャンパス、日本セラミックス協会、2014.3.17-19
- 111) 佐藤平・相澤 守・菊池正紀、“アルギン酸ナトリウムを用いたインジェクタブルアパタイト/コラーゲンペーストの物性に与えるクエン酸カルシウム過剰添加の効果”、日本セラミックス協会 2014 年年会、慶応義塾大学日吉キャンパス、日本セラミックス協会、2014.3.17-19
- 112) H. Shimizu, Z. Zhuang, Y. Inomata, S. Nakagawa, N. Matsuda and M. Aizawa, “SYNTHESIS OF HYDROXYAPATITE PARTICLES BY HOMOGENEOUS PRECIPITATION METHOD IN THE CITRIC ACID AND PHASE CHANGES DURING HEATING”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.
- 113) Vivian L. Hsieh, H. Kakinuma and M. Aizawa, “Formation of apatite film on Ti-6Al-4V and Co-Cr substrates by soft solution process and immobilization of Ag<sup>+</sup> ions on their surface using an inositol phosphate for anti-bacterial medical device”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.
- 114) **(\*10)** Cheolwoo Oh, H. Kakinuma, M. Honda, T. Hoshikawa, K. Ishii, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Aizawa, “*In vitro* evaluation of novel anti-bacterial Ti implant fabricated via fixation of silver ions on hydroxyapatite films surface-modified with inositol phosphate route”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.
- 115) K. Nagata, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, and M. Aizawa, “DEVELOPMENT OF INJECTABLE CHELATE-SETTING β-TRICALCIUM PHOSPHATE CEMENTS AND THEIR MATERIAL PROPERTIES”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.
- 116) **(\*10)** H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, “Fabrication of anti-bacterial polyetheretherketone implants immobilized with Ag<sup>+</sup> ion on the basis of chelate-bonding ability of inositol phosphate and their material properties”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.
- 117) **(\*13)** K. Kayashima, R. Oyama, M. Emoto, T. Matsuura, Y. Arai, M. Nagaya, H. Nagashima and M. Aizawa, “*In vitro* and *in vivo* evaluations of apatite-fiber scaffolds loaded with vascular endothelial growth factor”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.
- 118) Y. Miyazawa, Y. Uchimura, M. Nakamura and M. Aizawa, “*In vitro* evaluation of chondrogenic cell line ATDC5 cultured on dense hydroxyapatite ceramics and in porous apatite-fiber scaffold”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.
- 119) T. Sato, M. Aizawa and M. Kikuchi, “COMBINATION EFFECT OF ORGANIC ACID AND CALCIUM COMPOUND ON INJECTABLE HYDROXYAPATITE/COLLAGEN PASTE USING SODIUM ALGINATE”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.
- 120) N. Mochida, Y. Kawanobe, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, Y. Habuto, N. Kanzawa and M. Aizawa, “Fabrication of anti-bacterial cement using calcium-phosphate microspheres loaded with vancomycin and its drug release”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.
- 121) K. Matsuoka, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, K. Kiminami, H. Arimura, and M. Aizawa, “SOME PROPERTIES OF VARIOUS α-TRICALCIUM PHOSPHATE POWDERS PREPARED UNDER

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

DIFFERENT MILLING CONDITIONS AND THEIR APPLICATION TO CHELATE-SETTING CEMENTS”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.

122) K. Kosaka, H. Ishii, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Proliferation and Differentiation of P19.CL6 Cells Cultured in Apatite-Fiber Scaffolds”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.

123) J. Matsumoto, Y. Habuto, M. Aizawa, and N. Kanzawa, “Biological Evaluation of Lactoferrin-Loaded Chelate-Setting Apatite Cement”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.

124) R. Umeda, C. Izawa, M. Nakamura, T. Watanabe and M. Aizawa, “Surface property of nitrogen-doped hydroxyapatite ceramics and in vitro evaluation using osteoblasts”, 13th Asian BioCeramics Symposium (ABC2013), Clock Tower Centennial Hall Kyoto University, Kyoto, Japan, 4<sup>th</sup>-6<sup>th</sup>, December 2013.

125) **(\*8)** 横田倫啓・三木拓哉・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイト粉体からの多孔質セラミックスの作製とその材料特性”、第35回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2013.11.25-26

126) 長田直生・牧田昌士・織部一弥・春日敏宏・Wikkiam R. Walsh・相澤 守、“綿形状吸収性骨再生用材料の開発と *in vivo* 評価”、第35回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2013.11.25-26

127) **(\*10)** 清水友亮・川延勇介・小西敏功・本田みちよ・水本みのり・相澤 守、“抗菌性を備えた非崩壊型リン酸カルシウムセメントの作製とその細胞毒性”、第35回 日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2013.11.25-26

128) **(\*10)** 呉 哲宇・柿沼祐亮・本田みちよ・石井 賢・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“イノシトールリン酸により銀イオンを固定化させたアパタイト被覆チタンインプラントの 抗菌特性”、第35回日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2013.11.25-26

129) **(\*12)** 中村まり子・安生絵里奈・藤見峰彦・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドと肝細胞・肝星細胞・内皮細胞との共培養による 再生肝オルガノイドの構築とその機能評価”、第35回日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2013.11.25-26

130) **(\*3)** 中村まり子・三浦舞子・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“ラジアルフロー型バイオリアクターを用いた再生培養骨の構築に向けたアパタイトファイバースキャフォールドの最適気孔構造の検討”、第35回日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2013.11.25-26(ハイライト講演に選定)

131) 本田みちよ・小西敏功・水本みのり・相澤 守、“抗菌性タンパク質を応用した新規抗菌性生体材料の開発”、第35回日本バイオマテリアル学会大会、東京都江戸川区 タワーホール船堀、日本バイオマテリアル学会、2013.11.25-26

132) 目黒佑太・猪俣義彦・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“抗腫瘍効果を備えたキレート硬化型アパタイトセメントの *in vitro* 評価”、無機マテリアル学会 第127回 学術講演会、山形県米沢市 上杉博物館 伝国の杜 置賜文化ホール、無機マテリアル学会、2013.11.14-15

133) 持田直輝・川延勇介・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・羽田優理・神澤信行・相澤 守、“抗菌薬を担持させた表面に細孔を備えたリン酸カルシウム微小球による抗菌性セメントの作製とその評価”、無機マテリアル学会 第127回 学術講演会、山形県米沢市 上杉博物館 伝国の杜 置賜文化ホール、無機マテリアル学会、2013.11.14-15

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

134) 清水秀樹・庄 志・猪俣義彦・中川草平・松田信之・相澤 守、“クエン酸を添加した均一沈殿法による高い比表面積を備えた球状水酸アパタイトの合成とその加熱による相変化”、無機マテリアル学会 第 127 回 学術講演会、山形県米沢市 上杉博物館 伝国の杜 置賜文化ホール、無機マテリアル学会、2013.11.14-15

135) Mamoru Aizawa, Nakashima Yusuke, Toshiisa Konishi, Minori Mizumoto, Michiyo Honda, Yoshikazu Arai, Kazuaki Nakano, Masaya Nagaya, Hiroshi Nagashima, “Development of chelate-setting cement with enhanced bioactivity using silicon-containing hydroxyapatite powder”, International Symposium on Inorganic and Environmental Material 2013 (ISIEM2013) , the University of Rennes 1, Rennes, France, 27<sup>th</sup>-31<sup>th</sup>, October 2013.

136) **(\*9)** Mariko Nakamura, Zhi Zhuang, Ryo Umeda, Shigenori Nagai, Mamoru Aizawa, “Cellular response of immunocyte to boron-containing apatite ceramics”, International Symposium on Inorganic and Environmental Material 2013 (ISIEM2013) , the University of Rennes 1, Rennes, France, 27<sup>th</sup>-31<sup>th</sup>, October 2013. **(Best Poster Award受賞)**

137) Ryo Umeda, Satoshi Okuyama, Mariko Nakamura, Tomoaki Watanabe, Mamoru Aizawa “*In vitro* evaluation of nitrogen-doped hydroxyapatite ceramics using osteoblastic cells”, International Symposium on Inorganic and Environmental Material 2013 (ISIEM2013) , the University of Rennes 1, Rennes, France, 27<sup>th</sup>-31<sup>th</sup>, October 2013.

138) **(\*8)** Tomohiro Yokota, Takuya Miki, Toshiisa Konishi, Minori Mizumoto, Michiyo Honda, Ken Ishii, Yoshiaki Toyama, Morio Matsumoto, “*In vivo* evaluation of hydroxyapatite ceramics including bone minerals using a rabbit model”, International Symposium on Inorganic and Environmental Material 2013 (ISIEM2013) , the University of Rennes 1, Rennes, France, 27<sup>th</sup>-31<sup>th</sup>, October 2013.

139) Yuta Uchimura, Yuta Miyazawa, Mamoru Aizawa, “Three-dimensional culture of ATDC5 as a model of a chondrocyte using apatite-fiber scaffolds with enhanced mechanical strength”, International Symposium on Inorganic and Environmental Material 2013 (ISIEM2013) , the University of Rennes 1, Rennes, France, 27<sup>th</sup>-31<sup>th</sup>, October 2013.

140) **(\*10)** Yusuke Shimizu, Yusuke Kawanobe, Toshiisa Konishi, Michiyo Honda, Mamoru Aizawa, “Cytotoxicity of anti-bacterial calcium-phosphate cement with anti-washout property”, International Symposium on Inorganic and Environmental Material 2013 (ISIEM2013) , the University of Rennes 1, Rennes, France, 27<sup>th</sup>-31<sup>th</sup>, October 2013.

141) **(\*8)** 横田倫啓・三木拓也・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイト粉体からの多孔質セラミックスの作製とその材料特性”、第 23 回 無機リン化学討論会、島根県松江市 松江テルサ、日本セラミックス協会、2013.9.19-20

142) **(\*13)** 茅嶋健太郎・大山 遼・江本 精・松浦知和・新井良和・長屋昌樹・長嶋比呂志・相澤 守、“血管内皮細胞増殖因子を担持した高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの *in vitro* および *in vivo* 評価”、第 23 回 無機リン化学討論会、島根県松江市 松江テルサ、日本セラミックス協会、2013.9.19-20 **(若手優秀研究発表賞)**

143) **(\*10)** 清水友亮・川延勇介・小西敏功・本田みちよ・相澤 守、“抗菌性を備えた非崩壊型リン酸カルシウムセメントの作製とその細胞毒性”、第 23 回 無機リン化学討論会、島根県松江市 松江テルサ、日本セラミックス協会、2013.9.19-20

144) 宮澤雄太・内村祐太・中村まり子・相澤 守、“水酸アパタイトセラミックス上で培養した株化軟骨細胞 ATDC5 の *in vitro* 評価”、第 23 回 無機リン化学討論会、島根県松江市 松江テルサ、日本セラミックス協会、2013.9.19-20

145) 加藤尚己・安生絵利奈・中村まり子・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“アパタイトファイ

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

バースキャフォールドを用いて三次元培養をした株化肝細胞 FLC-4 の形態と機能”、第 23 回 無機リン化学討論会、島根県松江市 松江テルサ、日本セラミックス協会、2013.9.19-20

146) 相澤 守・中島佑亮・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・新井良和・中野和明・長屋昌樹・長嶋比呂志、“ケイ素含有アパタイトによる高い骨伝導性を備えたキレート硬化型セメントの創製とその硬組織に対する生体内反応”、日本セラミックス協会 第 26 回秋季シンポジウム、信州大学 (長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

147) 永田幸平・高橋周平・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“Non-fragmentation を担保したキレート硬化型  $\beta$ -リン酸三カルシウムセメントの創製とその材料特性”、日本セラミックス協会 第 26 回秋季シンポジウム、信州大学 (長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

148) 小西敏功・眞部弘毅・水本みのり・本田みちよ・石井 賢・船尾陽生・森末 光・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“キレート硬化型リン酸カルシウムセメントの *in vitro/in vivo* 吸収性評価”、日本セラミックス協会 第 26 回秋季シンポジウム、信州大学 (長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

149) 本田みちよ・小西敏功・水本みのり・相澤 守、“水酸アパタイトのタンパク質吸着能を利用した抗菌性生体材料の開発”、日本セラミックス協会 第 26 回秋季シンポジウム、信州大学 (長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

150) 水本みのり・小西敏功・本田みちよ・木南啓司・有村英俊・新井良和・中野和明・長屋昌樹・長嶋比呂志・相澤 守、“キレート硬化型アパタイトセメントの材料特性および生体適合性に及ぼす  $\alpha$ -リン酸三カルシウム粒子添加の影響”、日本セラミックス協会 第 26 回秋季シンポジウム、信州大学 (長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

151) (\*9) 中村まり子・永井重徳・相澤 守、“ホウ素含有アパタイトセラミックスと共存培養したマウス脾臓由来 T, B, NK 細胞の細胞比率とその免疫評価”、日本セラミックス協会 第 26 回秋季シンポジウム、信州大学 (長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

152) 内村祐太・宮澤雄太・中村まり子・相澤 守、“高強度化アパタイトファイバースキャフォールドを用いた株化軟骨細胞 ATDC<sub>5</sub> の三次元培養”、日本セラミックス協会 第 26 回秋季シンポジウム、信州大学 (長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

153) (\*10) 柿沼祐亮・石井 賢・石濱寛子・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“銀担持アパタイトを被覆したポリエーテルエーテルケトンインプラントの創製とその抗菌特性”、日本セラミックス協会 第 26 回秋季シンポジウム、信州大学 (長野キャンパス)、日本セラミックス協会、2013.9.4-6

154) (\*3) 相澤 守・松浦知和、“アパタイトファイバースキャフォールドおよびラジアルフロー型バイオリクターを用いた間葉系幹細胞の三次元培養による再生培養骨の構築”、第 31 回日本ヒト細胞学会学術集会、所沢市民文化センター「ミューズ」、2013.8.10-11 (依頼講演)

155) T. Konishi, S. Takahashi, K. Nagata, Z. Zhuang, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Takeuchi, H. Matsunari, H. Nagashima and M. Aizawa, “Fabrication of Biodegradable  $\beta$ -Tricalcium Phosphate Cement with Anti-washout Property Based on Chelate-setting Mechanism of Inositol Phosphate and its biocompatibility”, 4th Asian Biomaterials Congress (4th ABMC), Hong Kong, China, 26-29 Jun 2013.

156) (\*10) H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, “Anti-bacterial property of polyetheretherketone implants immobilized with  $Ag^+$  ion on the basis of chelate-bonding ability of inositol phosphate”, The 7th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-7), Mielparque-Yokohama, Kanagawa, Japan, 19<sup>th</sup>-21<sup>st</sup>, June 2013.

157) R. Umeda, S. Okuyama, T. Watanabe and M. Aizawa, “Surface property of nitrogen-doped hydroxyapatite ceramics and their biocompatibility evaluations using osteoblastic cells”, The 7th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-7),

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

Mielparque-Yokohama, Kanagawa, Japan, 19<sup>th</sup>-21<sup>st</sup>, June 2013.

158) (\*8) T. Yokota, T. Miki, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, K. Ishii, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Aizawa, “Comparative Study on Bone Formation of Hydroxyapatite Ceramics with and without Bone Minerals Using a Rabbit Model”, The 7th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-7), Mielparque-Yokohama, Kanagawa, Japan, 19<sup>th</sup>-21<sup>st</sup>, June 2013.

159) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Takeuchi, H. Matsunari, H. Nagashima, and M. Aizawa, “Fabrication of  $\alpha$ -tricalcium phosphate cement using chelating mechanism of inositol phosphate and Its histological evaluation”, 6th International Symposium on Apatite and Correlative Biomaterials (ISACB6), Nantes, France, 5<sup>th</sup>-8<sup>th</sup> Jun 2013. (**Racquel LeGeros Young Scientist Award受賞**)

160) T. Sato, M. Aizawa and M. Kikuchi, “Effect of additive on properties of injectable hydroxyapatite/collagen paste using sodium alginate”, 6th International Symposium on Apatite and Correlative Biomaterials (ISACB6), Nantes, France, 5<sup>th</sup>-8<sup>th</sup> Jun 2013.

161) 中島佑亮、小西敏功、水本みのり、本田みちよ、新井良和、中野和明、長屋昌樹、長嶋比呂志、相澤 守、“ケイ素含有アパタイトを用いたキレート硬化型セメントの創製とその硬組織適合性”、無機マテリアル学会第126回学術講演会、船橋市民文化創造館、2013.6.6-7

162) 本田みちよ・水本みのり・川延勇介・清水友亮・持田直樹・小西敏功・石井 賢・松本守雄・相澤 守、“銀含有リン酸カルシウムセメントの創製とその生物学的評価”、無機マテリアル学会第126回学術講演会、船橋市民文化創造館、2013.6.6-7

**\*2012年度:**

163) 横田倫啓・三木拓也・千布悠貴・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・石井 賢・松本守雄・相澤 守“骨ミネラル含有アパタイトセラミックスの*in vivo*評価”、2013年日本セラミックス協会年会、東京工業大学大岡山キャンパス、2013.3.17-19

164) 宮澤雄太・相澤 守、“水酸アパタイトセラミックス上で培養した株化軟骨細胞ATDC5の増殖とその形態”、2013年日本セラミックス協会年会、東京工業大学大岡山キャンパス、2013.3.17-19

165) 佐藤 平・相澤 守・菊池正紀、“アルギン酸ナトリウムを用いたインジェクタブルアパタイト/コラーゲンペーストの物性に与える添加物の影響”、2013年日本セラミックス協会年会、東京工業大学大岡山キャンパス、2013.3.17-19

166) 藤岡 恵・永田幸平・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“Non-fragmentationを担保したリン酸カルシウムセメントの試作とその評価方法”、2013年日本セラミックス協会年会、東京工業大学大岡山キャンパス、2013.3.17-19

167) 相澤 守、“多機能性キレート硬化型リン酸カルシウムセメントの開発(Development of chelate-setting calcium-phosphate cement with multi-functions: enhanced bioactivity, anti-bacterial property and/or anti-tumorigenesis)”、ライフサイエンス分野シンポジウム：バイオマテリアルの新展開シンポジウム、名古屋工業大学(Center for Fostering Young and Innovation Researchers (CFYIR))、2013.1.29

168) 小西敏功・高橋周平・庄 志・永田幸平・水本みのり・本田みちよ・竹内靖浩・松成ひとみ・長嶋比呂志・相澤 守、“ $\beta$ -リン酸三カルシウムを用いたキレート硬化型ペースト状人骨の開発”、第51回セラミックス基礎科学討論会、仙台国際センター、2013.1.9-10

169) (\*9) 中村まり子・庄 志・永井重徳・相澤 守、“ホウ素含有アパタイトセラミックスの作製とその免疫細胞応答性”、第51回セラミックス基礎科学討論会、仙台国際センター、2013.1.9-10

170) 梅田 遼・奥山 慧・渡邊友亮・相澤 守、“窒素ドーピングにより改質した水酸アパタイトセラミックスの表面特性およびその細胞応答性”、第51回セラミックス基礎科学討論会、仙台国際センター、2013.1.9-10

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 171) 目黒佑太・猪股義彦・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“種々のイノシトールリン酸濃度で作製したキレート硬化型アパタイトセメントに対する腫瘍モデル細胞の細胞応答性”、第51回セラミックス基礎科学討論会、仙台国際センター、2013.1.9-10
- 172) N. Mohannad, N. Hiraishi, I. M. Sofiqul, M. Otsuki, J. Tagami and M. Aizawa, “The influence of Phytic Acid Used as Etchant on Resin-Dentin Bond Strength”, 第31回日本接着歯学会学術大会・総会、日本歯科大学 生命歯学部、2012.12.8-9.
- 173) H. Ohsugi, J. Hatsukawa, Y. Otsuka, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Establishment of a real-time evaluation system of the osteoconduction using fluorescent proteins”, 2012 Annual Meeting Registration and Information, San Francisco, CA, USA, 15<sup>th</sup>-19<sup>th</sup>, December 2012.
- 174) **(\*10)** 持田直輝・川延勇介・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・羽太優理・神澤信行・相澤 守、“バンコマイシン担持リン酸カルシウム微小球を用いた抗菌性セメントの作製とその評価”、第16回生体関連セラミックス討論会、千葉工業大学 津田沼校舎、2012.11.30.
- 175) 眞部弘毅・小西敏功、水本みのり・本田みちよ・石井 賢・船尾陽生・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“種々のリン酸カルシウム相からなるキレート硬化型カルシウムセメントの*in vitro* / *in vivo*における生体吸収性評価”、第16回生体関連セラミックス討論会、千葉工業大学 津田沼校舎、2012.11.30.
- 176) 清水秀樹・庄 志・猪股義彦・松田信之・相澤 守、“クエン酸を添加した均一沈殿法による球状水酸アパタイトの合成とそのキャラクター化”、第16回生体関連セラミックス討論会、千葉工業大学 津田沼校舎、2012.11.30.**(最優秀発表賞受賞)**
- 177) 千布悠貴・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・石井 賢・船尾陽生・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイトから作製したキレート硬化型セメントの生物学的評価”、第16回生体関連セラミックス討論会、千葉工業大学 津田沼校舎、2012.11.30.
- 178) **(\*2)** 木下友花里・S. M. Best・相澤 守、“ケイ素含有アパタイトファイバーによる骨再生用スキヤフォールドの*in vitro*評価”、第16回生体関連セラミックス討論会、千葉工業大学 津田沼校舎、2012.11.30.**(The Division賞受賞)**
- 179) 相澤 守、“抗菌性人工関節の開発”、TECH Biz EXPO 2012 講演会、ポートメッセなごや、2012.11.28-30.**(招待講演)**
- 180) **(\*4)** 安生絵利奈・藤見峰彦・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“アパタイトファイバースキヤフォールドを用いた肝細胞・肝星細胞・内皮細胞の三次元共培養による再生肝オルガノイドの構築とその機能”、日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012、仙台国際センター、2012.11.26-27.
- 181) 眞部弘毅・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・石井 賢・船尾陽生・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“種々のリン酸カルシウム相からなるキレート硬化型リン酸カルシウムセメントの*in vitro* / *in vivo*における生体吸収性の評価”、日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012、仙台国際センター、2012.11.26-27.
- 182) 千布悠貴・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・石井 賢・船尾陽生・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイトから作製したキレート硬化型セメントの硬組織適合性”、日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012、仙台国際センター、2012.11.26-27.
- 183) **(\*1)** 長田直生・松成ひとみ・竹内靖浩・織部一弥・長嶋比呂志・相澤 守、“細孔構造を精密制御したβ-リン酸三カルシウム多孔体の作製とブタによる*in vivo*評価”、日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012、仙台国際センター、2012.11.26-27.
- 184) **(\*10)** 本田みちよ・川延勇介・小西敏功・水本みのり・清水友亮・神澤信行・石井 賢・松本守雄・戸山芳昭・相澤 守、“銀含有リン酸カルシウム微小球による抗菌性セメントの創製とその評価”、

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012、仙台国際センター、2012.11.26-27.

185) (\*1) 鷹本拓也・本田みちよ・水本みのり・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・相澤 守、“高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの骨誘導能の検証”、日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012、仙台国際センター、2012.11.26-27.

186) C. Oh, H. Kakinuma, T. Hoshikawa, K. Ishii, H. Funao, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Aizawa, “Fabrication of an anti-bacterial Ti implant via fixation of silver ions on hydroxyapatite films surface-modified with inositol phosphate and its cytotoxicity”, The 29th Korea-Japan International Seminar on Ceramics, Daegu Exhibition & Convention Center (EXCO) , Daegu, Korea, 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, November 2012.

187) M. Aizawa, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, H. Morisue, K. Ishi, Y. Toyama and M. Matsumoto, “Development of Novel Calcium-phosphate Cements on the Basis of Chelate-setting Mechanism of Inositol Phosphate”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, the International Conference Hall, Kuang-Fu Campus, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 18th-21st, November 2012. **(Key Note Lecture; 招待講演)**

188) T. Inayama, H. Konishi, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Studies on the anti-tumor action of a novel apatite cement”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, the International Conference Hall, Kuang-Fu Campus, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 18th-21st, November 2012.

189) K. Nagata, S. Takahashi, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting  $\beta$ -tricalcium phosphate cements with anti-washout ability and their material properties”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, the International Conference Hall, Kuang-Fu Campus, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 18th-21st, November 2012.

190) (\*10) H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, Y. Toyama, M. Matsumoto and M. Aizawa, “Formation of apatite film on polyetheretherketone substrate by soft solution process and immobilization of Ag<sup>+</sup> ions on its surface using an inositol phosphate for anti-bacterial medical device”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, the International Conference Hall, Kuang-Fu Campus, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 18th-21st, November 2012.

191) K. Fujioka, K. Nagata, M. Mizumoto, M. Honda, and M. Aizawa, “Fabrication of novel calcium-phosphate cements with non-fragmentation property and their evaluation”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, the International Conference Hall, Kuang-Fu Campus, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 18th-21st, November 2012.

192) R. Umeda, S. Okuyama, T. Watanabe, and M. Aizawa, “Fabrication of nitrogen-doped hydroxyapatite ceramics and its surface characterization”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, the International Conference Hall, Kuang-Fu Campus, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 18th-21st, November 2012.

193) T. Hattori, A. Nagai, M. Aizawa, H. Tamamura and K. Yamashita, “Polarized hydroxyapatite modulates cell cycle and promotes differentiation of SK-LMS-1 cells”, 12th Asian BioCeramics (ABC2012) Symposium, the International Conference Hall, Kuang-Fu Campus, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 18th-21st, November 2012.

194) (\*14) 相澤 守・江本 精、“超音波噴霧熱分解法によるリン酸カルシウム中空微小球の創製および癌化学塞栓療法への応用”、第21回ソノケミストリー討論会、明治大学理工学部 生田キャンパス A館、2012.11.9-10. **(招待講演)**

195) (\*1) 鷹本拓也・相澤 守、“高強度化 $\beta$ -リン酸三カルシウムファイバースキャフォールドの作製とその特性評価”、無機マテリアル学会第125回学術講演会、名古屋大学 ES総合館ホール、2012.11.1-2.

196) 庄 志・中村まり子・小西敏功・吉村英恭・相澤 守、“ $\alpha$ 面配向アパタイトセラミックスによる

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

生体骨モデルの構築とその評価”、無機マテリアル学会第125回学術講演会、名古屋大学 ES総合館ホール、2012.11.1-2.

197) (\*1) 長田直生・重光勇介・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・相澤 守、“骨誘導能を備えたリン酸カルシウム多孔体の作製とクサビラオレンジブタによる*in vivo*評価”、無機マテリアル学会第125回学術講演会、名古屋大学 ES総合館ホール、2012.11.1-2.

198) 塩野雄太・石井賢・永井重徳・柿沼祐亮・佐々木文・相澤 守・岡田保典・千葉一裕・小安重夫・戸山芳昭・松本守雄、“アクネ菌はインプラント関連感染症を引き起こす”、第27回日本整形外科学会基礎学術集会、名古屋国際会議場、2012.10.26-27.

199) 吉岡研之・石井 賢・永井重徳・柿沼祐亮・佐々木文・相澤 守・岡田保典・千葉一裕・小安重夫・戸山芳昭・松本守雄、“整形外科領域で用いる金属製生体材料におけるバイオフィルム形成度の検討”、第27回日本整形外科学会基礎学術集会、名古屋国際会議場、2012.10.26-27.

200) (\*10) 石濱寛子・石井 賢・永井重徳・柿沼祐亮・佐々木文・相澤 守・岡田保典・千葉一裕・小安重夫・戸山芳昭・松本守雄、“合成樹脂製インプラントにおける新規抗菌コーティング法の開発”、第27回日本整形外科学会基礎学術集会、名古屋国際会議場、2012.10.26-27.

201) T. Inayama, H. Konishi, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Studies on anti-tumor action of chelate-setting apatite cements”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

202) (\*5) K. Kayashima, R. Oyama, M. Emoto, H. Maehashi, T. Matsuura and M. Aizawa, “Three-dimensional Culture of Vascular Endothelial Cells Using Vascular Endothelial Growth Factor-loaded Apatite-fiber Scaffolds with Enhanced Mechanical Property”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

203) (\*3) M. Miura, J. Fukasawa, Y. Yasutomi, H. Maehashi, T. Matsuura and M. Aizawa, “Reconstruction of tissue-engineered bone using an apatite-fiber scaffold, rat bone marrow cells and radial-flow bioreactor: optimization of flow rate in circulating medium”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

204) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, and M. Aizawa, “Adsorption Behavior of Sodium Inositol Hexaphosphate on the Surface of Hydroxyapatite”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

205) T. Konishi, S. Takahashi, M. Mizumoto, M. Honda, K. Kida, Y. Horiguchi, K. Oribe, K. Ishii, H. Morisue, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, “Comparative Study of Bioresorbability of Chelate-setting Cements with Various Calcium Phosphate Phase Using Rabbit Model”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

206) H. Shimizu, Z. Zhuang and M. Aizawa, “Morphological control of hydroxyapatite particles by homogeneous precipitation method in the copresence of various carboxylic acids”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

207) H. Ishii, Y. Mukai, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Gene expression analysis and morphological observation of P19 cells cultured in apatite-fiber scaffold.”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

208) H. Ohsugi, Y. Habuto, M. Honda, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Evaluation of anti-bacterial activities of a novel chelate-setting apatite cements combined with lactoferrin”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

209) (\*7) M. Nakamura, Z. Zhuang and M. Aizawa, “Fabrications of boron-containing apatite ceramics via ultrasonic spray pyrolysis route and their surface properties”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

210) Y. Nakashima, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto and M. Aizawa, “*In vitro* evaluation of chelate-setting cements fabricated from silicon-containing apatite powder using osteoblastic cells”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

211) M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto and M. Aizawa, “*In vitro* evaluation of anti-tumor effect of the chelate-setting hydroxyapatite cement using inositol hexaphosphate”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

212) **(\*2)** Y. Kinoshita, S. M. Best, and M. Aizawa, “*In Vitro* evaluation of silicon-containing apatite fibre scaffolds for bone tissue engineering”, Bioceramics-24, Centennial Hall Kyushu University School of Medicine , 21<sup>st</sup>-24<sup>th</sup>, October 2012.

213) **(\*4)** 安生絵利奈・藤見峰彦・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドを用いた長期三次元循環培養による再生肝オルガノイドの構築とその機能”、第22回無機リン化学討論会「神戸大会」、神戸大学六甲台キャンパス 瀧川記念学術交流会館、2012.9.25-26**(若手優秀研究発表賞)**

214) 服部竜也・永井亜希子・五十嵐香理・相澤 守・山下仁大、“分極水酸アパタイトセラミックスを用いた肉腫細胞の増殖抑制”、第22回無機リン化学討論会「神戸大会」、神戸大学六甲台キャンパス 瀧川記念学術交流会館、2012.9.25-26**(若手優秀研究発表賞)**

215) 永田幸平・小西敏功・高橋周平・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“非崩壊性を備えたキレート硬化型β-リン酸三カルシウムセメントの作製とその材料特性”、第22回無機リン化学討論会「神戸大会」、神戸大学六甲台キャンパス 瀧川記念学術交流会館、2012.9.25-26

216) **(\*5)** 茅嶋健太郎・大山 遼・江本 精・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“血管内皮細胞増殖因子を担持した高強度化アパタイトファイバースキャフォールドによる血管内皮細胞の三次元培養”、第22回無機リン化学討論会「神戸大会」、神戸大学六甲台キャンパス 瀧川記念学術交流会館、2012.9.25-26

217) 水本 みのり・小西 敏功・本田 みちよ・相澤 守、“イノシトールリン酸溶液中での粉碎および表面修飾の同時処理を施した湿式合成アパタイト粉体によるキレート硬化型セメントの作製”、日本セラミックス協会 第25回秋季シンポジウム、名古屋大学（東山キャンパス）、2012.9.19-21

218) **(\*10)** 本田みちよ・川延勇介・小西敏功・水本みのり・相澤 守、“バイオフィーム形成阻害可能な抗菌性材料の開発”、日本セラミックス協会 第25回秋季シンポジウム、名古屋大学（東山キャンパス）、2012.9.19-21

219) **(\*3)** 三浦舞子・深澤 潤・安富由美子・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドを装填したラジアルフロー型バイオリクターによるラット骨髄細胞からの再生培養骨の構築 —培地循環速度の最適化—”、日本セラミックス協会 第25回秋季シンポジウム、名古屋大学（東山キャンパス）、2012.9.19-21**(特定セッション学生優秀発表賞)**

220) **(\*10)** 持田直輝・川延勇介・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・羽太優理・神澤信行・相澤 守、“バンコマイシン担持リン酸カルシウム微小球を用いた抗菌性セメントの作製とその評価”、日本セラミックス協会 第25回秋季シンポジウム、名古屋大学（東山キャンパス）、2012.9.19-21

221) 目黒佑太・猪股義彦・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“抗腫瘍効果を備えたキレート硬化型アパタイトセメントの作製とその評価”、日本セラミックス協会 第25回秋季シンポジウム、名古屋大学（東山キャンパス）、2012.9.19-21

222) 相澤 守、“先端機能性セラミックスの作製と応用 —バイオセラミックスを例にして—”、日本セラミックス協会郡山地区セミナー、日本大学工学部 50周年記念館（ハット NE） 3階 大講義室およびロビー、2012.9.7**(招待講演)**

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

223) 相澤 守・庄 志、“アパタイト単結晶の形態制御とそのタンパク質吸着性”、平成 24 年度オレオナノサイエンスシンポジウム 2012 「オレオナノサイエンスと皮膚科学」、東京理科大学森戸記念館、2012.8.23(招待講演)

224) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Takeuchi, H. Nagashima and M. Aizawa, “Enhancement of handling and mechanical property of chelate-setting  $\alpha$ -calcium phosphate cement by addition of citric acid and chitosan to mixing solution and its *in vitro/vivo* evaluations”, 4th International Congress on Ceramics (ICC4), Sheraton Chicago Hotel & Towers, IL, USA, 15<sup>th</sup>-19<sup>th</sup>, July 2012.

225) T. Konishi, Z. Zhuang, M. Mizumoto, M. Honda and M. Aizawa, “Development of Calcium-phosphate Cements from Hydroxyapatite Powders Surface-modified with Various Concentrations of Sodium Inositol Hexaphosphate and Their Evaluation”, International Conference of Young Researchers on Advanced Materials (ICYRAM 2012), MATRIX Building, Biopolis Shared Facilities, Singapore, 1<sup>st</sup>-6<sup>th</sup>, July 2012. (招待講演)

226) (\*3) M. Aizawa, M. Miura, J. Fukasawa, Y. Yasutomi, H. Maehashi and T. Matsuura, “Development of tissue-engineered bone by three-dimensional cell culture of rat bone marrow cells using an apatite-fiber scaffold and a radial-flow bioreactor”, The Sixth International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-6), Mielparque-Yokohama ,Kanagawa, Japan, 26<sup>th</sup>-28<sup>th</sup>, June 2012.

227) (\*10) H. Kakinuma, K. Ishii, H. Ishihama, Y. Toyama, M. Matsumoto, and M. Aizawa, “Formation of apatite film on polyetheretherketone substrate by soft solution process and immobilization of Ag<sup>+</sup> ions on its surface using an inositol phosphate”, The Sixth International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-6), Mielparque-Yokohama ,Kanagawa, Japan, 26<sup>th</sup>-28<sup>th</sup>, June 2012.

228) K. Yamamoto, Y. Shigemitsu, and M. Aizawa, “Fabrications of porous ceramics with well-controlled interconnected pores using roughened carbon beads and their material properties”, The Sixth International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-6), Mielparque-Yokohama ,Kanagawa, Japan, 26<sup>th</sup>-28<sup>th</sup>, June 2012.

229) (\*4) E. Anjo, T. J. Fujimi, Y. Yasutomi, H. Maehashi, T. Matsuura, and M. Aizawa, “Reconstruction of liver organoid using an apatite-fiber scaffold and its ammonia metabolism ability”, 9th World Biomaterials Congress , Century City International Convention Center (CCICC), Chengdu, China, 1<sup>st</sup>-5<sup>th</sup>, June 2012.

230) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda and M. Aizawa, “Material Properties of Chelate-setting  $\alpha$ -Tricalcium Phosphate Cement Using Inositol Hexaphosphate”, 9th World Biomaterials Congress , Century City International Convention Center (CCICC), Chengdu, China, 1<sup>st</sup>-5<sup>th</sup>, June 2012.

231) Z. Zhuang, M. Yumoto, T. Miki and M. Aizawa, “Development of Hydroxyapatite Ceramics with Preferred Orientation to a-plane and Their Characterizations” , 9th World Biomaterials Congress , Century City International Convention Center (CCICC), Chengdu, China, 1<sup>st</sup>-5<sup>th</sup>, June 2012. (ポスター賞受賞)

232) (\*9) M. Nakamura, W. Hiraoka and M. Aizawa, “Fabrication of boron-containing apatite ceramics via ultrasonic spray-pyrolysis technique and its response to natural killer cell” , 9th World Biomaterials Congress, Century City International Convention Center (CCICC), Chengdu, China, 1<sup>st</sup>-5<sup>th</sup>, June 2012.

233) 相澤 守・本田みちよ・小西敏功・水本みのり・神澤信行・長嶋比呂志・石井 賢・戸山芳昭・松本守雄、“多機能性キレート硬化型リン酸カルシウムセメントの開発 (Development of chelate-setting calcium-phosphate cement with multi-functions: enhanced bioactivity, anti-bacterial property and/or anti-tumorigenesis) ”、第 85 回日本整形外科学会学術総会、国立京都国際会館、グランドブリンズホテル京都、2012.5.17-20(招待講演)

\*2011 年度：

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 234) **(\*10)** 柿沼祐亮・石井 賢・石濱寛子・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“溶液プロセスによるポリエーテルエーテルケトン基板上へのアパタイト膜の形成およびイノシトールリン酸による銀イオンの固定化”、日本セラミックス協会 2012 年年会、京都大学 (吉田キャンパス)、日本セラミックス協会、2012.3.19-21.
- 235) 山本康平・重光勇介・相澤 守、“粗面加工したカーボンビーズによる多孔質水酸アパタイトセラミックスの作製とその材料特性”、日本セラミックス協会2012年年会、京都大学(吉田キャンパス)、2012.3.19-21.
- 236) **(\*14)** 松枝 賢・江本 精・相澤 守、“硝酸カリウムを用いた塩添加超音波噴霧熱分解法による表面にナノ気孔を有するリン酸カルシウム微小球の合成とその薬剤徐放”、日本セラミックス協会 2012 年年会、京都大学 (吉田キャンパス)、2012.3.19-21.
- 237) 水本みのり・小西敏功・本田みちよ・石井 賢・船尾陽生・戸山芳昭・松本守雄・相澤 守、“キトサンを添加したインジェクション型アパタイトセメントのウサギ脛骨への埋入による硬組織適合性評価”、日本セラミックス協会2012年年会、京都大学 (吉田キャンパス)、2012.3.19-21.
- 238) 中島佑亮・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“ケイ素含有アパタイトから作製したキレート硬化型セメントの骨芽細胞を用いた*in vitro*評価”、日本セラミックス協会2012年年会、京都大学 (吉田キャンパス)、2012.3.19-21.
- 239) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, Zhi Zhuang and M. Aizawa, “EFFECT OF CONCENTRATION OF INOSITOL HEXAPHOSPHATE ON MATERIAL PROPERTIES OF CHELATE-SETTING APATITE CEMENT”, The 11th Asian BioCeramics Symposium 2011 (ABC 2011), Tsukuba, Ibaraki, Japan, National Institute for Materials Science (NIMS), 30th November-2nd December. 2011. **(ABC 2012 Award 受賞)**
- 240) Z. Zhuang, M. Yumoto, T. Miki, T. Konishi and M. Aizawa, “Development of Hydroxyapatite Ceramics with Preferred Orientation to a-plane”, The 11th Asian BioCeramics Symposium 2011 (ABC 2011), Tsukuba, Ibaraki, Japan, National Institute for Materials Science (NIMS), 30th November-2nd December. 2011.
- 241) H. Manabe, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda and M. Aizawa, “EVALUATION OF IN VITRO BIORESORBABILITY OF CHELATE-SETTING CALCIUM PHOSPHATES CEMENTS”, The 11th Asian BioCeramics Symposium 2011 (ABC 2011), Tsukuba, Ibaraki, Japan, National Institute for Materials Science (NIMS), 30th November-2nd December. 2011.
- 242) **(\*2)** Y. Kinoshita, S. M. Best and M. Aizawa, “FABRICATION AND EVALUATION OF SILICON-CONTAINING APATITE FIBER SCAFFOLDS FOR BONE TISSUE ENGINEERING”, The 11th Asian BioCeramics Symposium 2011 (ABC 2011), Tsukuba, Ibaraki, Japan, National Institute for Materials Science (NIMS), 30th November-2nd December. 2011. **(ABC 2012 Award 受賞)**
- 243) **(\*1)** T. Ganmoto, M. Honda, M. Mizumoto, H. Matsunari, Y. Takeuchi, H. Nagashima and M. Aizawa, “HARD TISSUE COMPATIBILITY OF APATITE-FIBER SCAFFOLD WITH ENHANCED MECHANICAL PROPERTY USING PIG MODEL BY IMPLANTING INTO TIBIA”, The 11th Asian BioCeramics Symposium 2011 (ABC 2011), Tsukuba, Ibaraki, Japan, National Institute for Materials Science (NIMS), 30th November-2nd December. 2011.
- 244) **(\*4)** 安生絵利奈・藤見峰彦・安富由美子・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドとラジアルフロー型バイオリクターを用いて構築した再生肝オルガノイドのアンモニア代謝能”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 245) 三木拓也・藤野匡敏・安富由美子・深澤倫子・吉村英恭・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイトセラミックスの材料特性”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 246) **(\*14)** 松枝 賢・江本 精・相澤 守、“塩添加超音波噴霧熱分解法によるリン酸カルシウム微小

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 球の調製と薬剤徐放特性評価”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 247) 稲山哲哉・小西秀典・相澤 守・神澤信行、“腫瘍治療に有効なキレート硬化型骨修復セメントの評価”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 248) 羽太優理・相澤 守・神澤信行、“キレート硬化型骨修復セメントへの生理活性ペプチド添加による抗菌性付与”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 249) 向井優哉・相澤 守・神澤信行、“Apatite-fiber scaffold 中で培養したマウス初代心筋細胞と P19.CL6 細胞の遺伝子発現解析及び形態観察”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 250) 水本みのり・小西敏功・本田みちよ・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・相澤 守、“キトサン添加によるインジェクション型アパタイトセメントの試作と大型動物による生体適合性の検証”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 251) (\*8) 千布悠貴・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・松本守雄・石井 賢・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイトから作製したキレート硬化型セメントの生体適合性評価”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 252) (\*10) 川延勇介・本田みちよ・水本みのり・小西敏功・羽太優理・神澤信行・石井 賢・松本守雄・相澤 守、“超音波噴霧熱分解法により合成した銀担持ハイドロキシアパタイト微小球の抗菌性評価”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 253) (\*9) 中村まり子・平岡和佳子・相澤 守、“超音波噴霧熱分解法によるホウ素含有アパタイトセラミックスの作製とその免疫細胞応答性”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 254) 本田みちよ・小西敏功・水本みのり・相澤 守、“キレート硬化型骨アパタイトセメントにおける骨肉腫細胞の生化学的評価”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 255) (\*1) 鷹本拓也・安富由美子・本田みちよ・水本みのり・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・相澤 守、“大型動物であるブタの脛骨に埋入した高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの硬組織適合性”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 256) 蔵本哲也・石井 賢・永井重徳・船尾陽生・相澤 守・平井政彦・佐々木文・岡田保典・千葉一裕・小安重夫・戸山芳昭・松本守雄、“骨軟部耐性菌感染症に対する新規分子標的治療法の開発—抗生物質ターゲティング療法”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 257) 蔵本哲也・石井 賢・平井政彦・船尾陽生・永井重徳・相澤 守・佐々木文・岡田保典・千葉一裕・小安重夫・戸山芳昭・松本守雄、“抗生物質ターゲティング療法の確立へ向けた抗生剤含有・炎症プローブの開発”、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、京都、2011.11.21-22.
- 258) (\*3) M. Miura, J. Fukasawa, Y. Yasutomi, H. Maehashi, T. Matsuura and M. Aizawa, “Effect of flow rate of medium in radial-flow bioreactor on the differentiation of osteoblasts in tissue-engineered bone reconstructed using an apatite-fiber scaffold and rat bone marrow cells”, Bioceramics23, Ceylan InterContinental Istanbul Hotel, Istanbul, Turkey, 6th-11th, November, 2011.
- 259) M. Matsueda, M. Emoto and M. Aizawa, “Preparation of calcium-phosphate microspheres by salt-assisted ultrasonic spray-pyrolysis technique and their drug release behavior using anti-angiogenic agent, TNP-470”, Bioceramics23, Ceylan InterContinental Istanbul Hotel, Istanbul, Turkey, 6th-11th, November, 2011.
- 260) H. Konishi, M. Honda, M. Aizawa and N. Kanzawa, “Biochemical studies on novel chelate-setting apatite cements in antitumor action”, Bioceramics23, Ceylan InterContinental Istanbul Hotel, Istanbul, Turkey, 6th-11th, November, 2011.
- 261) (\*10) Y. Kawanobe, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, Y. Habuto, N. Kanzawa and M. Aizawa,

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

“Preparation of silver-containing hydroxyapatite powder by ultrasonic spray-pyrolysis technique and its antibacterial property”, Bioceramics23, Ceylan InterContinental Istanbul Hotel, Istanbul, Turkey, 6th-11th, November, 2011. **(Best Poster Award 受賞)**

262) **(\*8)** M. Aizawa, T. Miki, Y. Yasutomi, M Honda and H. Yoshimura, “Hydroxyapatite ceramics including bone minerals promote differentiation of osteoblasts derived from rat bone marrow cells”, Bioceramics23, Ceylan InterContinental Istanbul Hotel, Istanbul, Turkey, 6th-11th, November, 2011.

263) Y. Nakashima, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto and M. Aizawa, “Fabrication of chelate-setting cement using silicon-substituted Hydroxyapatite and its property”, Bioceramics23, Ceylan InterContinental Istanbul Hotel, Istanbul, Turkey, 6th-11th, November, 2011.

264) N. Osada, Y. Shigemitsu, M. Makita, K. Oribe and M. Aizawa, “Fabrication of organic/inorganic hybrids by infiltration of commercially-available poly(L-lactide co glycolide) into porous hydroxyapatite ceramics with bimodal pore-size distribution and its material properties”, Bioceramics23, Ceylan InterContinental Istanbul Hotel, Istanbul, Turkey, 6th-11th, November, 2011.

265) 相澤 守、“新しい硬化メカニズムによる骨修復セメントの開発”、国際セラミックス総合展、東京ビッグサイト会議棟 6F 606 号室、2011.10.14. **(総合展での招待講演)**

266) **(\*4)** 安生絵利奈・藤見峰彦・安富由美子・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドを用いた再生肝オルガノイドの構築とそのアンモニア代謝能”、第 21 回無機リン化学討論会、名古屋工業大学 (鶴舞キャンパス)、2011.9.29-30.

267) 三木拓也・安富由美子・本田みちよ・吉村英恭・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイトセラミックスによるラット骨髄間葉系幹細胞の骨芽細胞への分化誘導”、第 21 回無機リン化学討論会、名古屋工業大学 (鶴舞キャンパス)、2011.9.29-30.

268) **(\*2)** 木下友花里・S. M. Best・相澤 守、“ケイ素含有アパタイトファイバーによる骨再生用スキャフォールドの作製とその材料特性”、第 21 回無機リン化学討論会、名古屋工業大学 (鶴舞キャンパス)、2011.9.29-30.

269) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda and M. Aizawa, “Fabrication of Chelate-setting Cements from Hydroxyapatite Powders Surface-modified with Various Sodium Inositol Hexaphosphate Concentrations and Their Mechanical Properties”, 12th International Conference in Asia (IUMRS-ICA2011), Taipei World Trade Center Nangang Exhibition Hall (TWTC Nangang), Taipei, Taiwan, 19<sup>th</sup>-22<sup>nd</sup>, September. 2011.

270) Z. Zhuang, T. Miki, M. Yumoto and M. Aizawa, “Ultrastructural Observation of Hydroxyapatite Ceramics with Preferred Orientation to a-plane using High-resolution Transmission Electron Microscopy”, 12th International Conference in Asia(IUMRS-ICA2011), Taipei World Trade Center Nangang Exhibition Hall (TWTC Nangang), Taipei, Taiwan, 19<sup>th</sup>-22<sup>nd</sup>, September. 2011. **(ポスター賞受賞)**

271) 藤岡 恵・高 正宏・澤田敏樹・ZHI Chunyi・坂東義雄・GOLBERG Dmitri・相澤 守・芹澤 武、“水溶性合成ポリマーによる窒化ホウ素ナノチューブの単一分散”、第 63 回コロイドおよび界面化学討論会、京都大学 (吉田キャンパス)、2011.9.7-10. **(ポスター賞受賞)**

272) **(\*3)** 三浦舞子・深澤 潤・安富由美子・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“アパタイトファイバースキャフォールドとラット骨髄細胞を用いて再構築した再生培養骨の骨芽細胞の分化に及ぼすラジアルフロー型バイオリクター内の培地循環速度の影響”、日本セラミックス協会 第 24 回秋季シンポジウム、北海道大学 (札幌キャンパス)、2011.9.7-9. **(特定セッション学生優秀発表賞受賞)**

273) 小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“種々のイノシトールリン酸濃度で表面修飾したアパタイト粉体から作製した骨修復セメントの評価”、日本セラミックス協会 第 24 回秋季シンポジウム、北海道大学 (札幌キャンパス)、2011.9.7-9.

274) 真部弘毅・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“種々のリン酸カルシウム相からな

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

るキレート硬化型セメントの *in vitro* における生体吸収性の評価”、日本セラミックス協会 第 24 回秋季シンポジウム、北海道大学 (札幌キャンパス)、2011.9.7-9.

275) 千布悠貴・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・松本守雄・石井 賢・相澤 守、“骨ミネラル含有アパタイトから作製したキレート硬化型セメントのウサギ脛骨埋入による組織学的評価”、日本セラミックス協会 第 24 回秋季シンポジウム、北海道大学 (札幌キャンパス)、2011.9.7-9.

276) **(\*9)** 中村まり子・三木拓也・相澤 守、“超音波噴霧熱分解法により合成したホウ素含有アパタイトの焼結性および得られたセラミックスの表面特性”、日本セラミックス協会 第 24 回秋季シンポジウム、北海道大学 (札幌キャンパス)、2011.9.7-9.

277) 中島佑亮・小西敏功・水本みのり・本田みちよ・相澤 守、“湿式法により調製したケイ素含有アパタイトによるキレート硬化型セメントの作製とその評価”、日本セラミックス協会 第 24 回秋季シンポジウム、北海道大学 (札幌キャンパス)、2011.9.7-9.

278) **(\*1)** 鷹本拓也・本田みちよ・水本みのり・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・相澤 守、“ブタの脛骨埋入による高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの生体適合性評価”、第 20 回硬組織再生生物学会学術大会、日本大学歯学部、2011.8.27. **(優秀一般演題(口演)受賞)**

279) **(\*3)** 三浦舞子・深澤 潤・安富由美子・前橋はるか・松浦知和・相澤 守、“ラジアルフロー型バイオリクターの培地循環速度がアパタイトファイバースキャフォールドとラット骨髄由来間葉系幹細胞を用いて構築した再生培養骨内の骨芽細胞の分化に及ぼす影響”、第 20 回硬組織再生生物学会学術大会、日本大学歯学部、2011.8.27.

280) **(\*6)** 本田みちよ・小西敏功・水本みのり・松成ひとみ・長嶋比呂志・相澤 守、“クサビラオレンジブタ頭蓋骨由来骨芽細胞の単離とその生物学的評価”、第 20 回硬組織再生生物学会学術大会、日本大学歯学部、2011.8.27.

281) Zhi Zhuang and Mamoru Aizawa, “Ultrastructural Analysis of Synthetic Hydroxyapatite with Preferred Orientation to c-plane Using High-Resolution Transmission Electron Microscopy”, The 19th International conference on composites/Nano Engineering (ICCE-19), Wyndham Bund East Hotel, Shanghai, China, 24<sup>th</sup>-30<sup>th</sup>, July 2011. **(招待講演)**

282) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, Z. Zhuang and M. Aizawa, “Fabrication of Calcium-phosphate Cements from Hydroxyapatite Powders Surface- modified with Various Concentrations of Sodium Inositol Hexaphosphate and Their Material Properties”, The 19th International conference on composites/Nano Engineering (ICCE-19), Wyndham Bund East Hotel, Shanghai, China, 24<sup>th</sup>-30<sup>th</sup>, July 2011. **(招待講演)**

283) 長田直生・重光勇介・牧田昌士・織部一弥・相澤 守、“二極化した水酸アパタイト多孔体への市販PLGA共重合体の導入による有機/無機ハイブリッドの創製とその材料特性”、無機マテリアル学会第122回学術講演会、船橋市民文化創造館、2011.6.2-3.

284) **(\*2)** 本田みちよ・小西敏功・水本みのり・松成ひとみ・長嶋比呂志・相澤 守、“ケイ素含有アパタイトセラミックス上でのクサビラオレンジブタ頭蓋骨由来骨芽細胞の骨分化過程の解析”、無機マテリアル学会第 122 回学術講演会、船橋市民文化創造館、2011.6.2-3.

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

<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

<既に実施しているもの>

1) ホームページでの研究状況の公開

明治大学生体関連材料研究室：[http://www.isc.meiji.ac.jp/~a\\_lab/](http://www.isc.meiji.ac.jp/~a_lab/)

生命機能マテリアル研究クラスター：[http://www.isc.meiji.ac.jp/~a\\_lab/cluster/](http://www.isc.meiji.ac.jp/~a_lab/cluster/)

2) 公開シンポジウム(海外有識者を招いての講演会含む)の開催

・2012年2月2日開催(会場:A310教室、参加人数:35名)

THIAN Eng San, PhD FRMS; National University of Singapore

“Calcium Phosphate as an Alternative Healthy Bone Materials for Tissue Remodeling and Regeneration”

・2012年11月28日開催(会場:A310教室、参加人数:28名)

Dr. Saksit Chanthai; Khon Kaen University, Thailand

“QuEChERS : A Primer Mean for Sample Preparation Optimization and Analytical Techniques in Food Safety and Quality, and Various Featured Applications”

・2013年3月1日開催(会場:A208教室、参加人数:53名)

吉村 昌弘, 東京工業大学名誉教授、国立成功大学特聘講座教授

「なぜ溶液からのナノ無機材料の直接作製プロセスを研究するのか? —物質・材料と社会と自然環境をグローバルに考える—」

・2014年3月6日開催「公開シンポジウム」(会場:A416/A417教室、参加人数:50名)

1) 基調講演(14:00-15:00):

科学技術のリスクとベネフィットから考えるバイオマテリアル研究の重要性(慶應義塾大学・教授 井奥洪二)

2) 進捗報告(15:00-15:40):

生命機能マテリアルによる次世代再生医療技術の構築および垂直統合型研究拠点形成(研究代表者:明治大学・教授 相澤 守)

3) 話題提供 1(15:50-16:10):

バイオ人工肝臓開発のための肝臓移植マウスモデルの検討(東京慈恵会医科大学・教授 松浦知和)

4) 話題提供 2(16:10-16:30):

クサビラオレンジ遺伝子導入ブタ由来細胞を用いた生命機能マテリアルにおける組織再生技術の構築(明治大学 研究知財戦略機構・研究推進員 本田みちよ)

5) 話題提供 3(16:30-16:50):

遺伝子導入による double color 遺伝子導入骨芽細胞の創出(上智大学・准教授 神澤 信行)

・2015年7月21日開催(会場:A304教室、参加人数:30名)

THIAN Eng San, PhD FIMMM FRMS; Assistant Professor,

National University of Singapore

“Solving Musculoskeletal Issues using Engineering Approaches”

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

**・2016年3月4日開催「公開シンポジウム」(会場:第1校舎6-206教室、参加人数:62名)**

1) 成果概要報告 (13:30-14:20) :

私立大学戦略的研究基盤形成事業『生命機能マテリアルによる次世代再生医療技術の構築および垂直統合型研究拠点形成』の総括および今後の展望

(研究代表者: 明治大学・教授 相澤 守)

2) 基調講演(14:20-15:20) :

骨・軟骨組織の再生誘導と再建外科への展開

(近畿大学医学部形成外科・教授・磯貝典孝)

3) 話題提供 (15:30-16:50) :

- ・三次元培養スキャフォールドを用いた骨組織再生における血管内皮細胞と骨芽細胞の関係 (明治大学研究・知財戦略機構・研究推進員・本田みちよ)

- ・ラジアルフロー型バイオリクターを利用したヒト蛋白質性バイオ医薬品生産系確立の基礎研究から明らかになった肝細胞機能発現におけるアミノ酸代謝の重要性 (東京慈恵会医科大学・訪問研究員/文教大学健康栄養学部・准教授・藤見峰彦)

- ・ブタのゲノム編集の現状と展望

(明治大学研究・知財戦略機構・特任講師・渡邊将人)

- ・3D スキャフォールド機能性評価への蛍光タンパク質の応用

(上智大学理工学部・教授・神澤信行)

3) 明治大学リバティアカデミーの開催:2012.10月より5回

「これからの医療とバイオマテリアル」:当該研究プロジェクトの社会的背景および研究成果を一般の方々に分かりやすく紹介した。

生田

教養・文化

講座コード

**13220065**

## これからの医療とバイオマテリアル

医学と工学の連携

川崎市教育委員会連携事業

**講座趣旨**

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「生命機能マテリアルによる次世代再生医療技術の構築と垂直統合型研究拠点形成」で進めている研究の社会的背景や研究内容を一般の方々に分かりやすく解説し、研究成果の社会への還元をはかる。また、研究のアウトプットが「医学」であることから、臨床の現場でも第一線で活躍している医学系研究者の方々に「代表的な疾患とこれからの医療」についてご紹介いただく。

**講義概要**

曜 日	土曜日
時 間	10:30~12:00
定 員	30名
会 場	生田キャンパス 地域産学連携 研究センター
回 数	5回
受 講 料	10,000円
教 材	レジュメ資料
ポイント	★

**講師紹介**

**相澤 守**  
コーディネータ  
明治大学理工学部教授

**江本 精**  
国際医療福祉大学教授

**松本 守雄**  
慶應義塾大学  
医学部整形外科准教授

**松本 秀男**  
慶應義塾大学スポーツ医学  
総合センター教授

**松浦 知和**  
東京慈恵会医科大学・  
臨床検査医学講座准教授

日程	日	内容	講師
1	10/5(土)	これからの医療を支えるバイオマテリアル 講座開講の意義、講座全体の概略と講師紹介、これからの医療を支えるバイオマテリアル	相澤
2	10/12(土)	ガンとこれからの医療 ガンとは? 現在の治療方法、これからの医療	江本
3	10/26(土)	骨の病気とこれからの医療 骨の病気、骨髄の病気を中心にして、骨粗しょう症、現在の治療、これからの医療	松本守
4	11/2(土)	関節の病気とこれからの医療 肘、膝、現在の主な病気、現在の治療、これからの医療	松本秀
5	11/9(土)	肝臓とこれからの医療 肝臓、現在の主な病気、現在の治療、肝臓とこれからの医療	松浦

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

#### 4) 「明治大学・京都大学 iPS 細胞研究所 共催イベント」での講演

ノーベル賞を受賞された京都大学教授山中伸弥先生とともに、京都大学 iPS 細胞研究所との共催イベントを本学駿河台キャンパスで開催し、当該プロジェクトメンバー（長嶋教授・相澤教授）がそれぞれ「難治性疾患の研究に役立つ動物モデルの開発」および「これからの医療に講演する生命機能マテリアルの開発」という演題で一般向けに研究を紹介した。総勢 1200 名の参加があった。なお、この講演の様子が朝日新聞(2015 年 8 月 29 日)および読売新聞(2015 年 8 月 25 日)に掲載されている。

#### 5) 「次世代バイオマテリアルを考える会」(当該プロジェクト主催研究会)

年度	講演日	講演者(所属)	講演タイトル	参加者数
2011	2011 年 7 月 15 日	二木康夫 (慶應義塾大学 医学部)	軟骨再生治療の現況	30 名
	2011 年 10 月 28 日	永井重徳 (慶應義塾大学 医学部)	細菌感染と宿主免疫応答	30 名
2012	2012 年 7 月 6 日	菊池正紀 (物質・材料研究機構 生体機能材料ユニット)	バイオセラミックスの標準化への取り組み	32 名
2013	2013 年 6 月 27 日	本田みちよ (神奈川科学技術アカデミー)	分子細胞生物学とバイオマテリアル	34 名
	2014 年 2 月 22 日	小西敏功 (岡山大学自然科学研究科)	ペースト状人工骨(リン酸カルシウムセメント)の現状と新展開	60 名
2014	2014 年 5 月 29 日	谷 俊彦 (株式会社 豊田中央研究所)	異方性を創る・測る・設計する	28 名
	2014 年 6 月 25 日	岩崎泰彦(関西大学)	細胞糖鎖改変技術を利用したソフトバイオマテリアルの設計	26 名
		木村 剛 (東京医科歯科大学 生体材料工学研究所)	細胞外マトリックス構造体を用いた組織再構築	
		野村直之 (東北大学大学院 工学研究科)	三次元積層造形法による医療用金属材料の開発	
	2014 年 10 月 17 日	江本 精 (国際医療福祉大学保健医療学部)	産婦人科超音波診断の進歩ー胎児から腫瘍までー	28 名
	2014 年 10 月 28 日	早川 聡 (岡山大学大学院 自然科学研究科)	固体 NMR 分光法によるリン酸カルシウム粒子の構造解析	25 名
	2014 年 12 月 17 日	伊藤敦夫 (産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門)	臨床応用と薬事承認を目指すバイオマテリアル研究開発手法	24 名
2015 年 2 月 21 日	菊池正紀(物質・材料研究機構 生体機能材料ユニット バイオセラミックスグループ)	無機/有機複合体による骨再生材料の開発	58 名	
2015	2015 年 7 月 9 日	江本 精 (国際医療福祉大学)	ナノ気孔セラミックス微小球を用いた癌化学塞栓療法の確立に向けて	25 名
	2015 年 7 月 15 日	熊田伸弘(山梨大学大学院総合研究部附属クリスタル科学研究センター)	水熱反応による新しい無機化合物の探索と特性評価	41 名

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

	2015年 9月9日	永井重徳(東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科)	免疫学の歴史と基礎	26名
<p>&lt;これから実施する予定のもの&gt; なし</p>				

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

## 14 その他の研究成果等

### \* 受賞(関連学生などによる学会賞)

1) (\*11) 本田みちよ, 相澤 守

トピックス講演に選定

タイトル: アパタイトファイバースキャフォールドにおける骨芽細胞と血管内皮細胞の局在  
日本セラミックス協会 2016 年年会、早稲田大学・西早稲田キャンパス、日本セラミックス協会

2) (\*1) 鈴木 来, 本田みちよ, 相澤 守

第 12 回 若手優秀発表賞

タイトル: 間葉系幹細胞を培養したアパタイトファイバースキャフォールドのラット背部皮下埋入による生体内反応

第 25 回 無機リン化学討論会、山形県米沢市 山形大学、日本無機リン化学会

3) 井ヶ田一貴, 永井 亜希子, 相澤 守, 山下仁大

第 12 回 若手優秀発表賞

タイトル: マクロファージ接着が引き起こす生体反応の相違

第 25 回 無機リン化学討論会、山形県米沢市 山形大学、日本無機リン化学会

4) (\*5) 安田沙織, 本田みちよ, 長屋昌樹, 浅野吉則, 中野和明, 長嶋比呂志, 相澤 守

無機マテリアル学会講演奨励賞

タイトル: 筋および脂肪組織埋入による血管内皮細胞増殖因子を担持させた高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの組織学的評価

第 131 回学術講演会、愛知県名古屋市 愛知県産業労働センター、無機マテリアル学会

5) (\*1,\*7) 伊藤賢人, 鴈本拓也, 長田直生, 中野和明, 浅野吉則, 長屋昌樹, 松成ひとみ, 本田みちよ, 織部一弥, 長嶋比呂志, 相澤 守

無機マテリアル学会講演奨励賞

タイトル: 気孔構造を精密制御した多孔質水酸アパタイトセラミックスの生体内反応

第 131 回学術講演会、愛知県名古屋市 愛知県産業労働センター、無機マテリアル学会

6) (\*1,\*7) 伊藤賢人, 鴈本拓也, 長田直生, 中野和明, 浅野吉則, 長屋昌樹, 織部一弥, 本田みちよ, 長嶋比呂志, 相澤 守

ハイライト講演に選定

タイトル: 気孔構造を精密制御した多孔質 $\alpha$ -リン酸三カルシウムセラミックスの骨形成能

第 37 回 日本バイオマテリアル学会大会、日本バイオマテリアル学会

7) (\*10) Shuhei Tsurumi, Michiyo Honda, Tomoji Takayama, Takehiko Nakajima, Ken Ishii, Morio Matsumoto and Mamoru Aizawa (鶴見秀平, 本田みちよ, 高山知士, 中島武彦, 石井賢, 松本守雄, 相澤 守)

Best Student SCMBB Award, The 15th Asian BioCeramics Symposium (2015)

タイトル: Immobilization of silver ions to porous hydroxyapatite/collagen composites and its anti-bacterial activity (多孔質アパタイト/コラーゲン複合体への銀イオンの固定化およびその抗菌活性)

8) (\*10) 柿沼祐亮, 石井 賢, 石濱寛子, 本田 みちよ, 戸山芳昭, 松本守雄, 相澤 守

2014 年年会優秀ポスター発表賞

タイトル: イノシトールリン酸のキレート能を利用した銀担持アパタイトによる抗菌性インプラントの創製とその生体適合性

日本セラミックス協会 2014 年年会、慶應義塾大学 (日吉キャンパス)

9) (\*11) 本田みちよ, 中村まり子, 相澤 守

特定セッション若手優秀発表賞

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

タイトル：アパタイトファイバースキャフォールドにおける血管内皮細胞と骨芽細胞の共培養  
日本セラミックス協会 第 27 回秋季シンポジウム、鹿児島大学（郡元キャンパス）

10) (\*8) 横田倫啓, 林田豪太, 中野和明, 長屋昌樹, 本田みちよ, 長嶋比呂志, 相澤 守  
第 11 回 若手優秀発表賞

タイトル：骨ミネラル含有アパタイト粉体からの多孔質セラミックスの作製とその *in vivo* 評価  
第 24 回 無機リン化学討論会、高知県高知市 高知会館、日本無機リン化学会

11) 沢田知也, 永田幸平, 本田みちよ, 長屋昌樹, 林田豪太, 中野和明, 木南啓司, 有村英俊, 長嶋比呂志, 相澤 守

ハイライト講演に選定

タイトル：気孔形成剤を添加した生体吸収性 $\beta$ -リン酸三カルシウムセメントの *in vivo* 評価  
第 36 回 日本バイオマテリアル学会大会、日本バイオマテリアル学会

12) 永田幸平, 小西敏功, 本田みちよ, 相澤 守  
最優秀発表賞

タイトル：キレート硬化型 $\beta$ -リン酸三カルシウムセメントの血液中での Non-fragmentation の検証  
第 18 回 生体関連セラミックス討論会、日本セラミックス協会 生体関連材料部会

13) 永田幸平, 小西敏功, 本田みちよ, 相澤 守  
トピックス講演に選定

タイトル：キレート硬化型 $\beta$ -リン酸三カルシウムセメントの Non-fragmentation の検証とその材料評価

日本セラミックス協会 2015 年年会、岡山大学 津島キャンパス、日本セラミックス協会

14) (\*13) 茅嶋健太郎, 大山 遼, 江本 精, 松浦 知和, 新井 良和, 長屋 昌樹, 長嶋比呂志, 相澤 守  
第 23 回無機リン化学討論会 若手優秀研究発表賞 (2013)

タイトル：血管内皮細胞増殖因子を担持した高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの *in vitro* および *in vivo* 評価、第 23 回無機リン化学討論会、島根県松江市 松江テルサ、日本無機リン化学会、2013.9.19-20

15) (\*9) 中村まり子, 庄 志, 梅田 遼, 永井重徳, 相澤 守

Best Poster Award; The 2nd International Symposium on Inorganic and Environmental Materials 2013 (ISIEM 2013)

タイトル：Cellular response of immunocyte to boron-containing apatite ceramics

(2013 年 10 月 27 日～10 月 31 日にフランス・レンヌにて開催)

16) (\*3) 中村まり子, 三浦舞子, 前橋はるか, 松浦知和, 相澤 守  
ハイライト講演に選定

タイトル：ラジアルフロー型バイオリアクターを用いた再生培養骨の構築に向けたアパタイトファイバースキャフォールドの最適気孔構造の検討

第 35 回 日本バイオマテリアル学会大会、日本バイオマテリアル学会

17) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, Y. Takeuchi, H. Matsunari, H. Nagashima, and M. Aizawa  
Racquel LeGeros Award (2012)

タイトル：Fabrication of  $\alpha$ -Tricalcium Phosphate Cement Using Chelating Mechanism of Inositol Phosphate and Its Histological Evaluation

(和訳：イノシトールリン酸のキレートメカニズムを利用した $\alpha$ -リン酸三カルシウムセメントの作製およびその組織学的評価)

18) Zhi Zhuang, Midori Yumoto, Takuya Miki and Mamoru Aizawa  
Best Poster Award, 9<sup>th</sup> World Biomaterials Congress (2012)

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

タイトル : Development of Hydroxyapatite Ceramics with Preferred Orientation to *a*-plane and Their Characterizations

(和訳 : *a* 面配向水酸アパタイトセラミックスの開発とそのキャラクタリゼーション)

- 19) **(\*3)** 三浦舞子・深澤 潤・安富由美子・前橋はるか・松浦知和・相澤 守  
日本セラミックス協会 第 25 回秋季シンポジウム 特定セッション学生優秀発表賞 (2012)  
タイトル : アパタイトファイバースキャフォールドを装填したラジアルフロー型バイオリアクターによるラット骨髄細胞からの再生培養骨の構築 —培地循環速度の最適化—
- 20) **(\*4)** 安生絵利奈・藤見峰彦・前橋はるか・松浦知和・相澤 守  
第 22 回無機リン化学討論会 若手優秀研究発表賞 (2012)  
タイトル : アパタイトファイバースキャフォールドを用いた長期三次元循環培養による再生肝オルガノイドの構築とその機能
- 21) 服部竜也・永井亜希子・五十嵐香理・相澤 守・山下仁大  
第 22 回無機リン化学討論会 若手優秀研究発表賞 (2012)  
タイトル : 分極水酸アパタイトセラミックスを用いた肉腫細胞の増殖抑制”、第 22 回無機リン化学討論会「神戸大会」、神戸大学六甲台キャンパス 瀧川記念学術交流会館、日本無機リン化学会、2012.9.25-26
- 22) 清水秀樹・庄 志・猪股義彦・松田信之・相澤 守  
公益社団法人日本セラミックス協会生体関連材料部会  
第 16 回生体関連セラミックス討論会 最優秀発表賞受賞 (2012)  
タイトル : クエン酸を添加した均一沈殿法による球状水酸アパタイトの合成とそのキャラクタリゼーション
- 23) **(\*2)** 木下友花里・S. M. Best・相澤 守  
公益社団法人日本セラミックス協会生体関連材料部会  
第 16 回生体関連セラミックス討論会 The Division 賞受賞 (2012)  
タイトル : ケイ素含有アパタイトファイバーによる骨再生用スキャフォールドの *in vitro* 評価
- 24) **(\*3)** 三浦舞子・深澤 潤・安富由美子・前橋はるか・松浦知和・相澤 守  
日本セラミックス協会第 24 回秋季シンポジウム 特定セッション学生優秀発表賞 (2011)  
タイトル : アパタイトファイバースキャフォールドとラット骨髄細胞を用いて再構築した再生培養骨の骨芽細胞の分化に及ぼすラジアルフロー型バイオリアクター内の培地循環速度の影響
- 25) 藤岡 恵・高 正宏・澤田敏樹・Zhi Chunyi・坂東義雄・Golberg Dmitri・相澤 守・芹澤 武  
第 63 回コロイドおよび界面化学討論会 ポスター賞 (2011)  
タイトル : 水溶性合成ポリマーによる窒化ホウ素ナノチューブの単一分散
- 26) **(\*1)** 鷹本拓也・本田みちよ・水本みのり・松成ひとみ・竹内靖浩・長嶋比呂志・相澤 守  
第 20 回硬組織再生生物学会学術大会・優秀一般演題 (口演) (2011)  
タイトル : ブタの脛骨埋入による高強度化アパタイトファイバースキャフォールドの生体適合性
- 27) Z. Zhuang, T. Miki, M. Yumoto, M. Aizawa  
Outstanding Poster Award, 12th International Union of Materials Research Societies International Conference in Asia (2011)  
タイトル : Ultrastructural Observation of Hydroxyapatite Ceramics with Preferred Orientation to *a*-plane using High-resolution Transmission Electron Microscopy  
(和訳 : 高分解能透過型電子顕微鏡法による *a* 面配向性アパタイトセラミックスの超微細構造観察)
- 28) **(\*10)** Y. Kawanobe, M. Honda, T. Konishi, M. Mizumoto, Y. Habuto, N. Kanzawa, Z. Zhuang and M. Aizawa  
The Best Poster Presentation Award, 23rd Symposium and Annual Meeting of International Society for Ceramics in Medicine (ISCM)-(Bioceramics23) by ISCM (2011)  
タイトル : Preparation of silver-containing hydroxyapatite powder by ultrasonic spray-pyrolysis technique and its antibacterial property  
(和訳 : 超音波噴霧熱分解法による銀含有水酸アパタイト粉体の調製およびその抗菌特性)

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

29) **(\*2)** Y. Kinoshita, S. M. Best and M. Aizawa

ABC Award 2011, The 11th Asian BioCeramics Symposium (2011)

タイトル: Fabrication and evaluation of silicon-containing apatite fiber scaffolds for bone tissue engineering  
(和訳: ケイ素含有アパタイトファイバーを用いた骨再生用スキャフォールドの作製と評価)

30) T. Konishi, M. Mizumoto, M. Honda, Zhi Zhuang and M. Aizawa

ABC award 2011, The 11th Asian BioCeramics Symposium (2011)

タイトル: Effect of concentration of inositol hexaphosphate on material properties of chelate-setting apatite cement

(和訳: キレート硬化型アパタイトセメントの材料特性に及ぼすイノシトールリン酸濃度の影響)

#### \* プレスリリース

1) **(\*11)** 2016年2月24日; 化学工業日報に研究成果掲載 (血管備えた人工骨 セラ材足場に2細胞培養)

2) 2015年3月13日; 化学工業日報に研究成果掲載 (ペースト状人工骨 血液介在時に硬化)

2) **(\*12)** 2014年12月5日; 日経産業新聞に研究成果掲載 (立体的な肝臓作製)

3) 2013年9月20日; 化学工業日報に研究成果掲載 (ペースト状の人工骨 短時間で硬化 骨粗しょう症などに)

4) **(\*8)** 2012年9月11日; 日経産業新聞に研究成果掲載 (ペースト状でミネラルを配合 骨の形成を促す効果が高い人工骨材料を開発)

5) **(\*10)** 2012年9月12日; 化学工業日報に研究成果掲載 (サケ由来のたんぱく質利用 新規抗菌性材料を創製)

#### \* 企業との連携(共同研究および指定寄付金)

1) 自家骨に代わりうる次世代人工骨の開発 (A社)

2) アパタイトの形態制御プロセスの構築 (B社)

3) 有機/無機ハイブリッドペースト状人工骨の開発 (C社)

4) 異方性アパタイトセラミックスの開発 (D社)

5) 抗菌性バイオマテリアルの開発 (E社)

ほか3件

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

## 15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項とそれへの対応

## &lt;「選定時」に付された留意事項&gt;

選定時に「真の意味での医工連携を期待する」とのコメントが付されている。

## &lt;「選定時」に付された留意事項への対応&gt;

医工連携の組織は既に構築済みであるが、より密接な連携および「生命医工学」を進化させることを目的として、研究代表者（明治大学）、研究分担者の松浦知和教授（東京慈恵会医科大学）および神澤信行教授（上智大学）を研究班の班長とし、当該プロジェクトを基盤として、2016年度科研費「新学術領域」などの申請を行なった。結果は不採択であったが、学問分野間のギャップをうめる議論を研究者間で十分に実施したことは、当該プロジェクトの発展に向けて、確実な足掛かりができたものと考えている。

さらに、付帯事項を達成するため、「**研究室留学**」という観点のもと、理工系学生を医学部に派遣して共同研究も推進している。一例を挙げると、東京慈恵会医科大学・松浦教授の医学系研究室に専門が全く異なる本学理工学部の学生を一定期間留学させることで、医学系の研究の進め方や知識を工学系の学生が JOT を通して学び、その学生が医工連携の橋渡しに貢献している。実際、その学生は医学系の学会で研究成果を発表している。次世代を担う学生が工学と医学という文化の異なる学問分野のエッセンスをその若い感性で受け取ることで、真の「医工連携」を担う人材が育つものと期待している。

## &lt;「中間評価時」に付された留意事項&gt;

「該当なし」

## &lt;「中間評価時」に付された留意事項への対応&gt;

「該当なし」

(様式2)

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

## 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 記						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(研究助成)	
平成23年度	施設	0						受託研究等:(独)科学技術振興機構,(独)農業・食品産業技術総合研究機構,民間企業等 研究助成:財団助成金 科研費:8件 12536千円 厚労科研費:2件 3000千円
	装置	0						
	設備	35,707	12,878	22,829				
	研究費	71,193	6,745	5,675	57,659		1,114	
平成24年度	施設	0						受託研究等:(独)科学技術振興機構,(独)農業・食品産業技術総合研究機構,民間企業等 研究助成:財団助成金 科研費:9件 7116千円 厚労科研費:2件 3750千円
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	67,226	9,017	7,983	48,991	350	885	
平成25年度	施設	0						受託研究等・寄付: (独)科学技術振興機構,民間企業 科研費:8件 20,217千円 厚労科研:3件 13,700千円
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	117,912	12,887	4,689	99,911	425		
平成26年度	施設	0						受託研究等・寄付: (独)科学技術振興機構,民間企業 科研費:8件24,794千円 厚労科研:4件 34,800千円
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	156,165	12,143	4,857	138,422	743		
平成27年度	施設	0						受託研究等・寄付: (国研)科学技術振興機構,(国研)日本医療研究開発機構,民間企業 科研費:8件 32,725千円
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	106,730	11,825	6,875	87,629	401		
総額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	35,707	12,878	22,829	0	0	0	
	研究費	519,226	52,617	30,079	0	432,612	1,919	
総計	554,933	65,495	52,908	0	432,612	1,919	1,999	

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

- 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）

施設の種類	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
第二校舎D館（D607, D608）		104㎡	2	30名			
ハイテクリサーチセンター（H31）		30㎡	1	45名			
第一校舎5号館（406）		60㎡	1	25名			

※ 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

24 m<sup>2</sup>

《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・設備の種類	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） 走査型電子顕微鏡	平成18年度	JSM6390LA (JEOL)	1	週40 h	43,312	21,697	私学助成
（研究設備） 低温プラズマ滅菌システム	平成23年度	ステラッド®NX™ (ジョンソンエンドジョンソン)	1	週2 h	10,552	6,547	私学助成
フローサイトメーター	平成23年度	Attune™ Acoustic Focusing Cytometer (applied biosystems)	1	週15 h	12,106	7,584	私学助成
ゼータ電位・粒径測定システム	平成23年度	Zeta-potential & Particle size Analyzer ELSZ-2 (大塚電子)	1	週15 h	13,048	8,698	私学助成

- 18 研究費の支出状況（千円）

年度	平成	23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	26,909	消耗品, 実験器具	26,909	試薬, 研究材料, 研究用品
光熱水費	14	電気代	14	電気代
通信運搬費	1,486	通信運搬費	1,486	研究材料運搬代
印刷製本費	46	印刷製本	46	論文別刷代
旅費交通費	3,557	旅費	3,557	研究出張旅費
報酬・委託料	18,413	業務委託費, 支払手数料	18,413	実験用データ管理費
(その他)	1,796	修繕費, 賃借料, 保険料	1,796	豚舎修繕, 機器修繕, 機器使用料
計	52,221		52,221	
アルバイト関係支出				
人件費支出	8,001		8,001	時給950円, 年間時間数 363時間 時給1000円, 年間時間数 30.5時間, 実人数11名 研究補助員2名(月給)
(兼務職員)				
教育研究経費支出	0		0	
計	8,001		8,001	
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	8,584		8,584	蛍光寿命光度計, 分光光度計, クリーンベンチ
図書	0		0	
計	8,584		8,584	
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

(様式2)

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

(千円)

年 度	平成 24 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	32,359	消耗品, 実験器具	32,359
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	1,364	通信運搬費	1,364
印 刷 製 本 費	149	印刷製本	149
旅 費 交 通 費	2,122	旅費	2,122
報 酬・委 託 料 (その他)	13,855	業務委託費, 支払手数料	13,855
	835	修繕費, 賃借料	835
計	50,684		50,684
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	4,955		4,955
教育研究経費支出	0		0
計	4,955		4,955
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	8,601		8,601
図 書	0		0
計	8,601		8,601
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	672	研究補助	672
ポスト・ドクター	276	研究推進	276
研究支援推進経費	0		0
計	948		948

(千円)

年 度	平成 25 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	8,130	試薬, 実験器具, 研究用品	8,130
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	157	運搬費, 郵便費	157
印 刷 製 本 費	608	印刷製本	608
旅 費 交 通 費	610	交通費・宿泊費・日当	610
報 酬・委 託 料 (その他)	2,110	業務委託費, 支払手数料	2,110
	390	修繕費, 賃借料	390
計	12,005		12,005
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	0		0
教育研究経費支出	0		0
計	0		0
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	0		0
図 書	0		0
計	0		0
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
サーチ・アシスタント	3,735	研究補助者, RA	3,735
ポスト・ドクター	1,836	研究推進員	1,836
研究支援推進経費	0		0
計	5,571		5,571

法人番号	131092
プロジェクト番号	S1101019

(千円)

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	7,646	試薬, 実験器具, 研究用品	7,646
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	114	運搬費, 郵便費	114
印 刷 製 本 費	57	印刷製本	57
旅 費 交 通 費	605	交通費・宿泊費・日当	605
報 酬 ・ 委 託 料 ( そ の 他 )	1,048	業務委託費, 支払手数料	1,048
	0		0
計	9,470		9,470
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出 計	0		0
	0		0
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 図 書	1,475		1,475
	0		0
計	1,475		1,475
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	3,616	研究補助者	3,616
ポスト・ドクター	2,439	研究推進員	2,439
研究支援推進経費			
計	6,055		6,055

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	8,426	試薬, 実験器具, 研究用品	8,426
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	26	運搬費, 郵便費	26
印 刷 製 本 費	326	印刷製本	326
旅 費 交 通 費	2,081	交通費・宿泊費・日当	2,081
報 酬 ・ 委 託 料 ( そ の 他 )	2,417	業務委託費, 支払手数料	2,417
	613	修繕費	613
計	13,889		13,889
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出 計	0		0
	0		0
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 図 書	778		778
	0		0
計	778		778
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	4,033	研究推進員	4,033
研究支援推進経費			
計	4,033		4,033

「(様式 2) 11 研究の概要(4)研究成果の概要」の補足説明資料

<はじめに>

「再生医療」は組織を形成する「細胞」、その細胞の足場となる「材料(スキャフォールド)」および細胞の分化を制御する「成長因子」を巧みに組み合わせて組織を再生する技術である。他の先進諸国に先駆けて、超高齢社会に突入した我が国においては、「再生医療」は多くの方々の「生活の質(Quality of Life; QOL)の向上」および「健康寿命の延伸」を約束する「医工学融合技術」といえる。本研究プロジェクトでは、「生命機能マテリアル」を用いて血管形成を含む機能的な三次元組織を再生させる技術を確立する。

<当該事業におけるサブプロジェクトの位置づけとその担当者>

本研究では、血管形成を含む機能的な三次元組織を再生させる技術を確立することを目的としているが、これを達成するためには、4つの要素技術:i) 三次元的な組織構築のためのスキャフォールド, ii) 三次元組織を構築する培養方法の確立, iii) 血管の導入, iv) 評価系の構築を確立する必要がある。

そこで、本研究では、上記の4つの要素技術を確立するため、それらに対応する4つのサブプロジェクトを立ち上げ、最終的にこれらを統合して次世代を見据えた「再生医療技術」を構築する。これまでの類似研究は、医療あるいは工学サイドで独自で展開されている場合が多く、組織再生に必要なスキャフォールドの創製から三次元組織の再生、生体内試験までを川上から川下まで一貫して研究する組織はほとんどなかった。本プロジェクトでは、密接な医工連携により次世代再生医療のための「垂直統合型研究拠点」を形成することも目的としている。

そこで、本研究プロジェクトのメンバーを、

- 1) 材料創製とその機能評価を行なう研究者 (研究者カテゴリー#1)
  - 2) 創製した材料を生物学的な視点で評価・解析できる研究者 (研究者カテゴリー#2)
  - 3) 創製した材料の実際の病態に即した臨床的研究を行なえる研究者 (研究者カテゴリー#3)
- から構成し、それらが互いに有機的に連携した研究組織を構築している。

現在、「医工連携」がひとつの潮流であるが、本研究ではそれに生物学的な要素も加えた「医理農工」による連携体制で研究に臨んでいる。また、本プロジェクトでは、より効率的に研究成果をあげるため、以下の「表」に示したように、チームを次の4つの部門に分類し、そのチームで以下のサブプロジェクトを推進している。なお、担当者の Bold は本学メンバーで、斜体は外部機関のメンバーである。

サブプロジェクト	材料創製とその機能評価を行なう研究者 (研究者カテゴリー#1)	創製した材料を生物学的な視点で評価・解析できる研究者 (研究者カテゴリー#2)	創製した材料の実際の病態に即した臨床的研究を行なえる研究者 (研究者カテゴリー#3)
生命機能マテリアルによる次世代 Scaffold の創出	○相澤・吉村・深澤・渡辺	相澤・本田	—
三次元組織の構築と機能	○相澤	竹中・相澤・神澤	骨: 松本(守)、石井 軟骨: 松本(秀)、二木 肝臓: 松浦
血管形成の制御	相澤	長嶋・相澤・神澤	江本・松浦
<i>In vitro</i> → <i>in vivo</i> 評価系の構築	相澤	○長嶋・平岡・本田	—

<サブプロジェクトと研究計画>

以下、4つのサブプロジェクトのタイトルと研究計画およびその達成度を記載する。

1) **生命機能マテリアルによる次世代スキャフォールドの創出**

[担当者: 相澤・吉村・渡辺・深澤・本田]

我々が独自に開発したアパタイトファイバースキャフォールド(AFS)などを「生命機能マテリアル」のモデル物質として使用し、次世代再生医療に貢献する新規なスキャフォールドを開発する。

## 2) 三次元組織の構築と機能

[担当者: 相澤・竹中・神澤・松本(守)・石井・松本(秀)・二木・松浦]

1)で開発したスキャフォールドを高密度三次元培養を可能にするラジアルフロー型バイオリアクター(RFB)に装填し、三次元的な組織構築を指向した「三次元培養条件の最適化」を行う。より具体的には、未分化間葉系幹細胞などを利用して、その細胞の増殖と分化を調査する。再生する組織としては、「骨・軟骨・肝」の3つの組織を対象とする。

## 3) 血管形成の制御

[担当者: 相澤・長嶋・神澤・江本・松浦]

再生組織をより長期間にわたって機能させるには、血管を備えた骨組織や肝組織を構築する必要がある。ここでは、再生組織への血管導入を踏まえた基礎研究を行い、その知見を 2)にフィードバックすることで、当該プロジェクトの後半時期に「血管を備えた組織再生」を目指した研究を展開する。

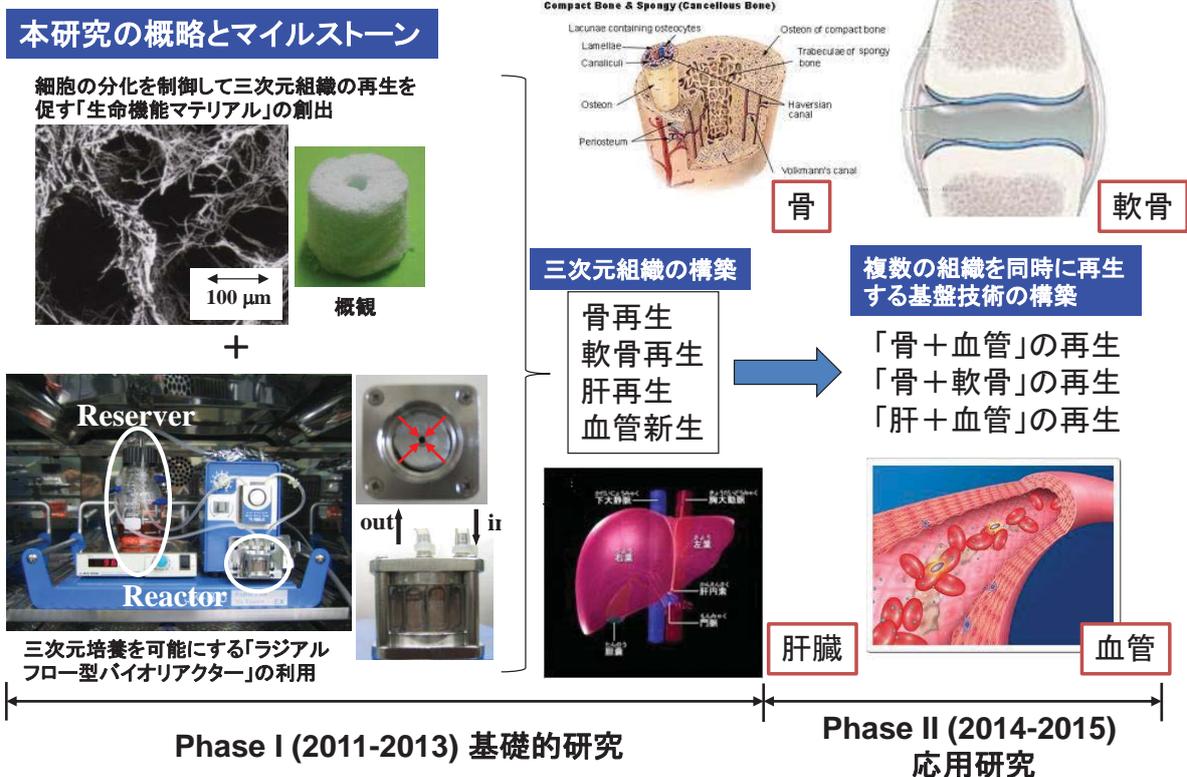
## 4) *In vitro*→*in vivo* 評価系の構築

[担当者: 長嶋・相澤・平岡・本田]

「再生組織」の生命機能の発現とそのメカニズムを検証するには、適切な評価系を構築する必要がある。まず、細胞を利用した *in vitro* 系で生命機能の評価系を確立し、ついで実際の病態に即した評価ができるように *in vivo* 系で生命機能の評価系を確立する。

これらの4つのサブプロジェクトの研究成果を統合し、「私立大学における次世代再生医療技術の発信する垂直統合型研究拠点」を構築する。

次に、本プロジェクトの概略と計画(マイルストーン)を示す。まず、最初の3年間で「phase I」と位置付け、三次元的な骨・軟骨・肝組織の再生と血管新生に係わる基礎研究を推進する。ついで、後半の2年間で「phase II」と位置付け、複数組織の同時再生を目指す応用的な研究を実施する。



＜本プロジェクトの達成状況および具体的な研究成果＞

本事業の申請時に掲げた目標(3年目まで)およびそれらに対する達成度を研究項目毎に表にまとめて示す。右欄の総合的な達成度は自己評価であり、◎は目標よりも達成度が高い、○が目標通り進捗している、△がやや予想よりも遅れている、×が予想よりも大幅に遅れているを示している。

サブプロジェクト	Phase I の目標 (2011-2013 年度)	Phase II の目標 (2014-2015 年度)	総合的な達成度
1) 生命機能マテリアルによる次世代 Scaffold の創出	<p>1) 我々が独自に開発したアパタイトファイバースキャフォールドなどを生命機能マテリアルのモデル物質として、次世代再生医療に貢献する新規なスキャフォールドを開発する。</p> <p>2) 特に、スキャフォールドの化学組成や微細構造、力学的な強度、表面特性、配向性、ナノレベルの欠陥構造などについて精査する。</p> <p>3) さらに、スキャフォールドが発現する「生命機能」として、骨芽細胞のいないところでも骨形成を生じる「骨誘導」に着目し、スキャフォールドの材料特性と骨誘導の発現との関連性を明らかにする。</p>	<p>1) Phase I までに得られたスキャフォールド開発に関わる知見をもとに、複数の組織を同時に再生しうるスキャフォールドを創製するとともに、その材料特性や生体適合性を明らかにする。</p> <p>2) 免疫系に積極的に働きかけるバイオマテリアルを創製し、その材料と脾臓由来の免疫細胞(B細胞、キラーT細胞、ヘルパーT細胞、NK細胞)との応答性を明らかにする。</p> <p>3) 感染を防止する抗菌性バイオマテリアルを創製し、その抗菌性を <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> の両面から評価する。</p>	◎
2) 三次元組織の構築と機能	<p>1) 従来型スキャフォールドを高密度三次元循環培養を可能にするラジアルフロー型バイオリアクター(RFB)に装填し、骨・軟骨・肝の3つの組織を対象として、培養条件の最適化を行なう。</p> <p>2) 得られた再生組織を組織学的に評価し、細胞の分化レベルについて考察する。</p> <p>3) 研究の進捗が予定よりも早い場合には、1)で開発した新しいスキャフォールドで三次元組織(骨、軟骨、肝)の構築を行ない、各組織に対して最適な培養条件を見極める。</p>	<p>1) Phase I までに得られている最高レベルのスキャフォールドと RFB を利用して、「骨+血管」、「骨+軟骨」、「肝+血管」という複数の組織を同時に再生させうる基盤技術を構築する。</p> <p>2) 得られた再生組織を組織学的に評価し、血管の形成とともに細胞の分化レベルについて考察する。</p> <p>3) 上記は血管形成を誘導する研究であるが、血管形成を阻害することも生命機能のひとつであり、特にがん治療に有用である。ここでは、1)および 2)の課題とは逆の方向からアプローチし、血管形成を阻害するセラミックス微小球による新規な癌化学塞栓療法を構築する。</p>	○
3) 血管形成の制御	<p>1) 再生組織への血管導入を踏まえた基礎的研究を <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> の両面から進める。</p> <p>2) スキャフォールド内部で血管内皮細胞の三次元培養を行ない、その細胞増殖と形態、細胞侵入性などについて評価する。</p> <p>3) スキャフォールドをブタの筋内などに埋入して、スキャフォールド内部での血管形成について調査する。</p> <p>4) 最終的に、<i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> において、スキャフォールド内部に形成する血管を定量化するプロセスを構築する。</p>	<p>3) 上記は血管形成を誘導する研究であるが、血管形成を阻害することも生命機能のひとつであり、特にがん治療に有用である。ここでは、1)および 2)の課題とは逆の方向からアプローチし、血管形成を阻害するセラミックス微小球による新規な癌化学塞栓療法を構築する。</p>	○
4) <i>In vitro</i> → <i>in vivo</i> 評価系の構築	<p>1) 細胞を利用した <i>in vitro</i> 系で生命機能の評価する系を確立する。一例をあげると、長嶋教授が作出したクラビラオレンジブタの頭蓋骨から赤く光る初代骨芽細胞株を樹立する。</p> <p>2) <i>In vitro</i> 系での骨芽細胞の樹立に続き、クラビラオレンジブタを用いた <i>in vivo</i> 系の評価方法を検討する。例えば、創製したスキャフォールドをインプラントし、組織学的に評価する方法などを確立する。</p> <p>3) 2)の「三次元組織の構築と機能」で構築した再生培養骨などを臨床モデルにより評価する実験系も確立する。</p>	<p>Phase I での研究成果に立脚し、複数の組織を同時に再生させるプロセスを構築するに当たり、<i>in vitro</i> 系では共培養の手法が、<i>in vivo</i> 系では適切な実験動物モデルが不可欠となる。そこで、ここでは、サブプロジェクト#2 および#3 をサポートすべく好適な実験系の確立を推進する。</p>	○

以下、各サブプロジェクトに分類して、代表的な研究成果の概略を記載する。

＜ 1) 生命機能マテリアルによる次世代スキャフォールドの創出＞

従来のアパタイトファイバースキャフォールド(Apatite-fiber scaffold; AFS)の作製方法を見直し、気孔形成剤であるカーボンビーズを粒径が 20 μm および 150 μm のものを 1:1 の割合(質量比)で原料であるアパタイトファイバーに対して 100, 300, 500, 700 mass%添加し、さらに一軸加圧成形を施すことにより、気孔率を制御した高強度化 AFS の創製に成功している(図 1)。なお、ここで得られた AFS は AF の質量に対して 1, 3, 5, 7 倍量のカーボンビーズを添加していることから、例えば「AFS100」と表記している。また、添加したカーボンビーズの比率は、150 μm および 20 μm のビーズいずれも 50%であるので、例えば「AFS100(50-50)」と略記する。

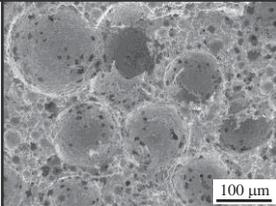
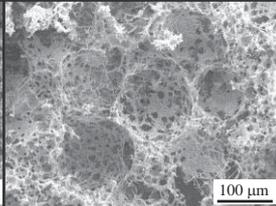
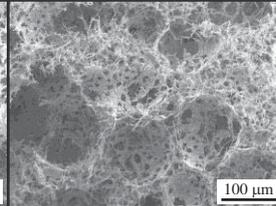
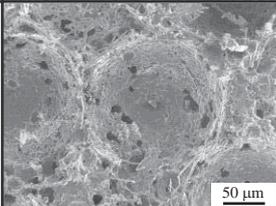
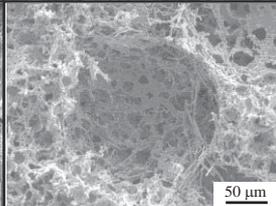
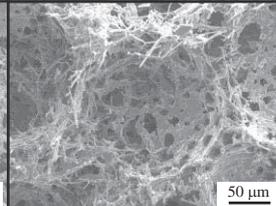
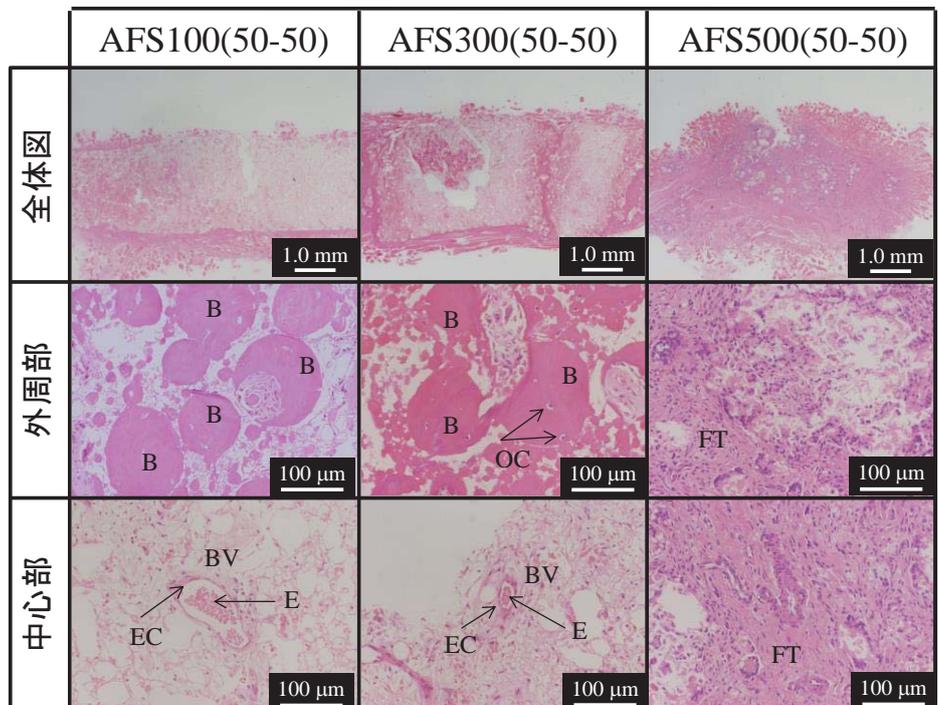
	AFS100(50-50)	AFS300(50-50)	AFS500(50-50)
低倍率			
高倍率			
気孔率 / %	67.6 ± 0.3	83.4 ± 0.1	89.3 ± 0.1

図 1 気孔率を制御した高強度化 AFS の微細構造

いずれのスキャフォールドも AF の絡み合いによるマイクロ気孔に加え、CB (粒径 150 μm および 20 μm) 焼失に由来するマクロ気孔や連通気孔が観察できる。

これらの高強度化 AFS を長嶋らが作出したクサビラオレンジ遺伝子導入ブタ(huKO ブタ; H. Matsunari, H. Nagashima et al., Cloning Stem Cells, 10, 313-323 (2008.))の脛骨・筋・脂肪組織にインプラントして、気孔内での骨形成を評価した。脛骨へのインプラント実験では、気孔内部への旺盛な骨侵入が認められ、さらに AFS 自体の生体内での吸収性も確認されている。

また、骨芽細胞の存在しない筋組織へのインプラント実験においても気孔内で骨形成が確認された(図 2)。AFS100(50-50) では、スキャフォールド外周部の気孔領域において骨組織の形成が確認できた。スキャフォールド中心部の気孔領域では、血管の侵入が確認でき、血管内皮細胞が観察された。同様に、AFS300(50-50) でも、スキャフォールド外周部での骨細胞を有する骨組織の形成、中心部での血管の侵入が確認できた。しかしながら、AFS500(50-50) では、



B : Bone tissue, BV : Blood vessel, EC : Endothelial cell, E : Erythrocyte, OC : Osteocyte, FT : Fibrous connective tissue

図 2 ブタ筋内に 24 週間インプラントした高強度化 AFS の気孔内での骨形成(ヘマトキシリン・エオジン染色)

材料が生体に吸収もしくは溶解しており、試験片形状の完全性は失われていた。また、スキャフォールドの気孔領域は線維性結合組織で満たされ、異所骨形成は確認できなかった。

以上の結果より、高強度化 AFS による骨誘導において、「気孔率」は非常に重要な因子であると考えられる。一般的に、骨誘導は、体液中を循環する骨形成タンパク質 (BMP) のスキャフォールド上への吸着、それに続く間葉系幹細胞の骨形成細胞への分化によって開始される。しかしながら、気孔率が高すぎると、体液の高循環環境において、BMP をスキャフォールド内部に留めることができないため、骨誘導は生じない。つまり、BMP の吸着および細胞分化において、速い体液の循環から保護された静的な空間が異所骨形成には重要であることが示唆された。埋入 12 および 24 週間による経時的な組織学的評価より、骨誘導のプロセスは、血管の侵入、細胞凝集体の接着、骨芽細胞への分化、骨形成の過程を経ることがわかった。したがって、より早期にスキャフォールド内部への血管侵入を可能にする気孔構造が重要であり、相互に連通したマクロ気孔は骨誘導発現において必要不可欠であることがわかった。

これまでの研究結果より、材料依存による骨誘導において、1) タンパク質の吸着や細胞の接着に有利な安定した足場、2) 速い体液の循環から保護された静的な空間、3) 血管や細胞の侵入を促進する相互連通したマクロ気孔、4) タンパク質の吸着領域を増大させるマイクロ気孔が重要であることが示された。

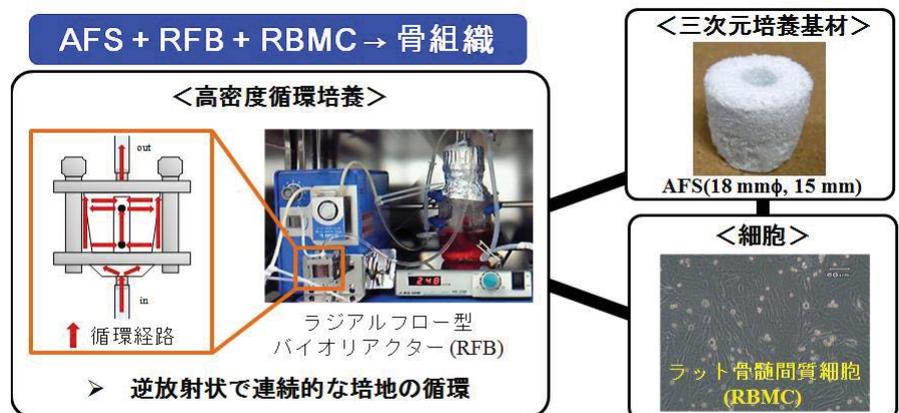
したがって、本研究で作製した「高強度化 AFS300(50-50)」は、高气孔率・高連通性を有し、優れた骨伝導能と骨誘導能を併せ持っていることから、再生医療に大きく貢献できるスキャフォールドとして期待できる。

## < 2) 三次元組織の構築と機能 >

「骨再生」において、前記した従来型AFS(前述したマイルストーンの図参照)を直径15 mm、高さ18 mmの円筒状に加工して、これを三次元循環培養が可能なラジアルフロー型バイオリアクター(RFB)に装填し、ラット骨髄間質系幹細胞を播種して、骨芽細胞への分化誘導をかけながら所定の期間培養した(図3)。このとき、培地の循環速度を0.4, 1.3, 6.3, 11.5 および 16.5  $\text{cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$  に設定して5種類の再生培養骨を構築した。なお、この構築した再生培養骨を、それぞれBone#1, #2, #3, #4, #5と定義する。

そのAFS内の骨芽細胞の分化レベルを調べたところ、Bone#3を構築した流速(6.3  $\text{cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$ )のときに最も骨芽細胞の分化が誘導されることが分かった(図4)。これは細胞に対する適切なシェアストレスが分

化を促進することを示している。この理由として、循環される培地による細胞への力学的負荷によるものと考えられる。細胞に液体流動による刺激が断続的に加わることにより骨芽細胞の活性を高める可能性が考えられる。また、循環速度が速くなることで新鮮な栄養分や酸素を得やすい環境になり、細胞の生育状態が向上したことも一因として考えられる。しかしながら、循環速度の増加に伴い分化レベルが高くなるわけではなく、Bone#3の培養条件を境に分化レベルが下がることがわかった。これは過度な力学的負荷が細胞にかかり、その生育に悪影響を与えてしまったことが考えられる。



## 三次元再生培養骨の培養技術の確立

図3 AFS, RFB, RBMCを用いた三次元構造を備えた再生培養骨の構築

以上より、RFBによる骨再生において、Bone#3の培養条件が最も骨芽細胞の分化を促進すると考えられる。なお、この研究は、「日本セラミックス協会第24回秋季シンポジウム特定セッション 学生優秀発表賞(2011)」および「日本セラミックス協会第25回秋季シンポジウム特定セッション 学生優秀発表賞(2012)」に二年連続で採択されている。

また、「肝再生」においても上記の技術を利用し、アルブミン産生能やアンモニア解毒作用を備えたバイオ人工肝の構築に成功し、3か月もの長期培養にも成功している。なお、この研究は「第22回無機リン化学討論会」で「若手優秀研究発表賞」を受賞している。

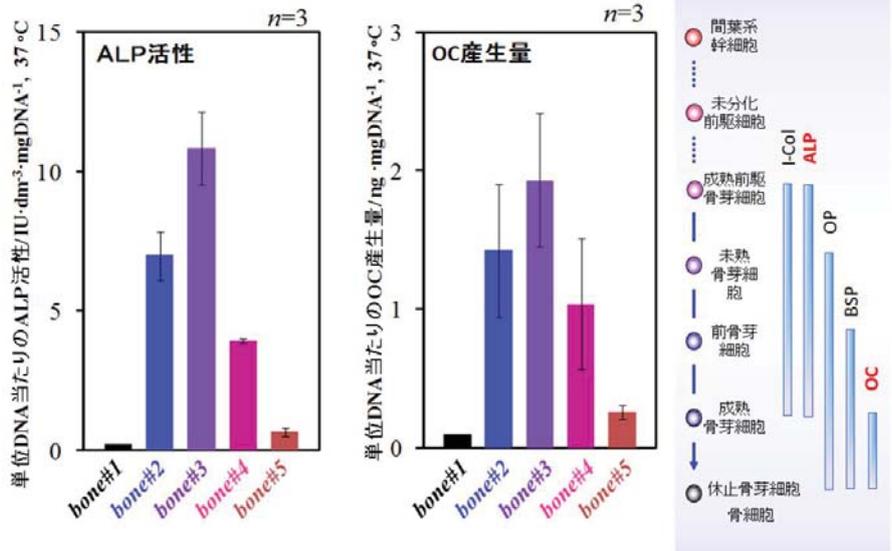


図4 三次元構造を備えた再生培養骨内の骨芽細胞の分化レベル

### < 3) 血管形成の制御 >

組織工学において、組織再生を促進させ、さらに再生した組織の長寿命化を達成させるには、再生組織への血管形成が重要である。

そこで、前述した気孔率の異なる AFS を試作し、血管内皮細胞の強力な増殖因子である血管内皮細胞増殖因子(VEGF)を担持させた。これまでに、VEGF を担持させた AFS からの VEGF の徐放挙動を明らかにするとともに、血管内皮細胞のモデル細胞である M1 細胞を用いて、その増殖性を評価し、VEGF を担持させると、有意に細胞増殖が亢進することを明らかにしている。また、AFS 内への血管新生を調べるため、ヒト血管内皮細胞(Human Umbilical Vein Endothelial Cells ; HUVEC)モデルを利用した研究も推進している。さらに、ブタ筋肉内に VEGF 担持 AFS を埋入すると、その気孔内に *in vivo* 環境下で管腔構造が形成されることが分かった。図5はその研究結果の一例を示している。これはブタ筋肉内から取り出した試料の切片を免疫染色したものであり、青い部分が細胞の「核」を、赤い部分が血管を形成する血管内皮細胞に特異的に存在する物質「CD3」を示している。赤い部分が円形を示していることから、細胞が円形の構造(血管の管腔構造)を形作っていることが分かる。

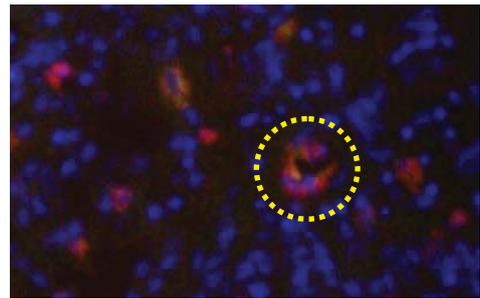


図5 VEGF 担持 AFS500(50-50)へのブタ筋肉内での管腔形成(埋入期間: 4 w)

上記の実験結果をもとに、VEGF を担持させた円柱状 AFS (直径 4 mm, 高さ 7 mm)をブタ脛骨に 4 週間埋入し、その「生体吸収性」と「骨形成量」を VEGF を担持させていない AFS と比較検討した。まず、生体吸収性に関して、代表として「AFS100(50-50)」の結果を図 6 に示す。この図は、トルイジンブルーで染色した組織像を用いて、AFS の残留部分を色分けし、AFS の面積を求めたものである。VEGF を担持させた AFS の方がより吸収を受けているのが分かる。

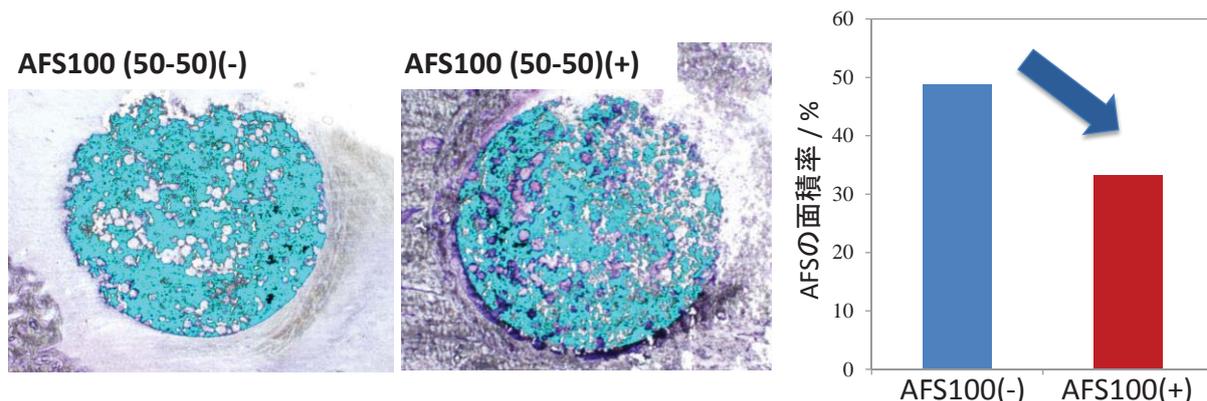


図 6 VEGF の担持の有無による生体吸収性の比較

一方、図 7 は AFS 気孔内部への骨形成量を定量化した図である。これは図中に示したように、特定のエリア(ROI)を決めて、その ROI 中の骨組織の面積を求め、VEGF の有無で比較したものである。気孔率の高い AFS500 シリーズの方が AFS100 シリーズよりも高い骨形成量を示し、さらに VEGF の添加は骨形成を亢進していることが分かる。これは AFS の微細構造とそこからリリースされる VEGF が血管内皮細胞の遊走を促進させ、その結果として骨形成を促す未分化間葉系幹細胞を呼び込み、正常に近い骨形成が行われた結果ではないかと考えている。

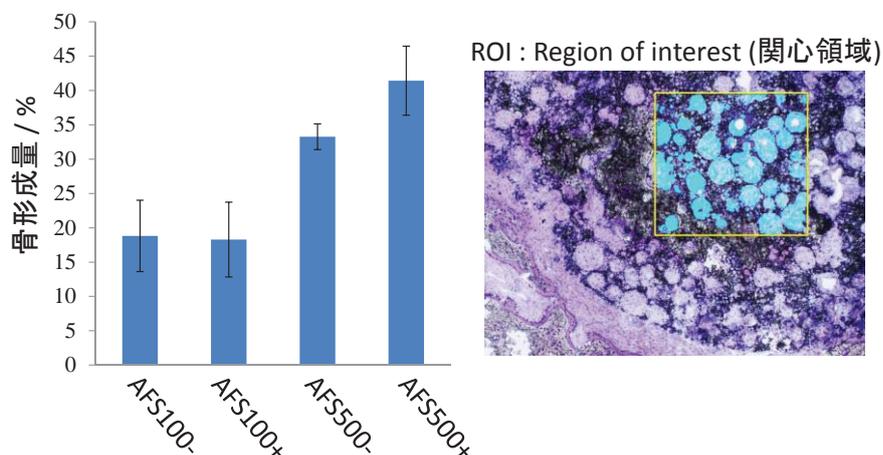


図 7 VEGF の担持の有無による骨形成量の比較

このような VEGF による骨形成の促進は、(我々の知る限り)ほとんど報告が見受けられず、人工骨の特性を自家骨レベルに引き上げる優れた手法であると考えている。

### < 2+3) 血管を含む組織再生 >

ここでは Phase II における取り組みとして、「骨+血管」および「肝+血管」に関する事例を報告する。

まず、「血管を含む骨再生」について紹介する。生体骨は血管を豊富に含んでおり、機能的な三次元培養骨を構築するには、適切な細胞の足場(スキャフォールド)に骨を形成する間葉系幹細胞を供給するとともに、その骨再生組織への「血管新生の誘導・制御」が非常に重要となる。そこで、ここでは、優れた生体活性を有するアパタイトファイバースキャフォールド(Apatite-fiber Scaffold; AFS)を活用して、血管内皮細胞と骨芽細胞とを共培養することにより、血管侵入をサポートできる骨再生環境を作出し、骨再生と血管新生との関係を明らかにすることを目的として研究を推進している。

骨芽細胞のモデルとしてヒト骨肉腫由来骨芽細胞様細胞(MG-63, Riken cell bank)を、血管内皮細胞のモデルとしてヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC, Lonza)を使用し、これらを任意の割合で一定期間単独もしくは共培養を行なった。AFS 三次元培養環境下における共培養時の骨芽細胞への影響については HUVEC: MG-63 = 1:1 の条件で 28 日間培養した結果を以下に示す。培養 28 日後の AFS から作製した薄切切片の HE 染色の結果から、MG-63 単独での培養および MG-63 と HUVEC の共培養はいずれの培養条件においても、細胞は AF へ接着した後に、マイクロ気孔を利用して増殖した。より詳細に AFS における細胞の分布を

観察すると、MG-63 は、マクロ気孔の外周部から内部へと増殖し、さらにマクロ気孔を架橋するように三次元的に局在していた(図 8a)。一方、共培養した場合は、マクロ気孔を充填するようにそれぞれの細胞が増殖し、一部では管腔様の構造を形成していた(図 8b)。この血管様構造について、さらに詳細に解析するために血管内皮細胞のマーカである vWF および CD31 の発現について免疫染色を行なった。その結果、形成されていた管腔はいずれも vWF, CD31 陽性の細胞であり、HUVEC 由来の細胞から形成されていることが分かった(data not shown)。すなわち、AFS はその内部へ血管内皮細胞を誘導し、血管を形成させることが可能な三次元的な骨形成の足場を提供できるということが示された。

次に、共培養による骨芽細胞の分化への影響を調べるために、ALP 活性染色を行なった(図 9)。培養条件に関わらず、ミクロ気孔内で細胞が多数存在する箇所 ALP 活性を有する細胞が確認された。特に、共培養時に ALP 活性を強く持つ細胞が多く観察された。この結果は、三次元培養環境においても骨芽細胞と血管内皮細胞を共培養すると、骨分化を促進させる傾向にあることを意味している。さらに、血管内皮細胞との共培養が、骨芽細胞の石灰化に対し、どのような影響を及ぼすかを検証するために、Osteoimage を用いて、石灰化レベルを評価したところ、MG-63 を単独で培養した場合、OsteoImage 試薬の多くは、AF へ結合しており、石灰化が進行している様子はあまり観察されなかったが、共培養系では単一培養系に比べ、細胞が局所的に集中している部分で石灰化による蛍光が強く観察された。このことから、MG-63 を単独で培養するよりも HUVEC と共培養した方が、石灰化を促進するということが明らかになった。また、血管新生に重要な VEGF 産生量について調べたところ、MG-63 においては、常に高いレベルでかつ一定のレベルで VEGF が産生されていた。これに対し、共培養した場合には、培養日数の経過とともに VEGF 産生量が増加することが分かった。

これらの結果は、2つの細胞を共培養すると、産生された VEGF により MG-63, HUVEC 両細胞が刺激を受け、活性化されることで、骨分化や血管網の形成が促進されると考えられる。したがって、AFS で 2つの細胞を共培養すると、血管新生を伴った三次元的な骨形成というものが実現できると考えられる。

これらの結果は、2つの細胞を共培養すると、産生された VEGF により MG-63, HUVEC 両細胞が刺激を受け、活性化されることで、骨分化や血管網の形成が促進されると考えられる。したがって、AFS で 2つの細胞を共培養すると、血管新生を伴った三次元的な骨形成というものが実現できると考えられる。

ついで、もう一つの例として、「血管を含む肝再生」について紹介する。肝臓の微細構造は、①肝細胞の索状配列、②肝細胞索を突起で取り囲む星細胞(血管平滑筋としての役割をもつ pericyte)、③肝臓の毛細血管(類洞)を形成する内皮細胞で構築されている。松浦らは、相澤らが開発したカラム状 AFS (直径 15 mm, 高さ 18 mm)を RFB に充填し、そこに不死化肝細胞、星細胞、内皮細胞を還流・三次元共培養することで「類洞構造を再現する」ことに成功している(図 10)。さらに、

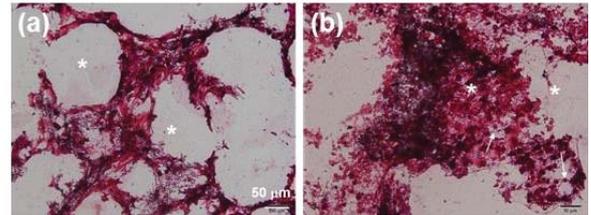


図8 HE染色によるAFSにおけるMG-63およびMG-63+HUVECの細胞局在観察 (a) MG-63 (mono-culture), (b) MG-63+HUVEC (co-culture), \*:マクロ気孔, →:管腔様構造, Scale bar: 50 μm

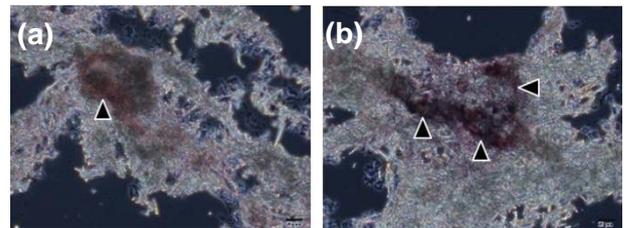


図9 AFSでのMG-63細胞単独培養およびMG-63+HUVECとの共培養時におけるALP活性の比較 (a) MG-63 (mono-culture), (b) MG-63+HUVEC (co-culture), ▼: ALP活性陽性

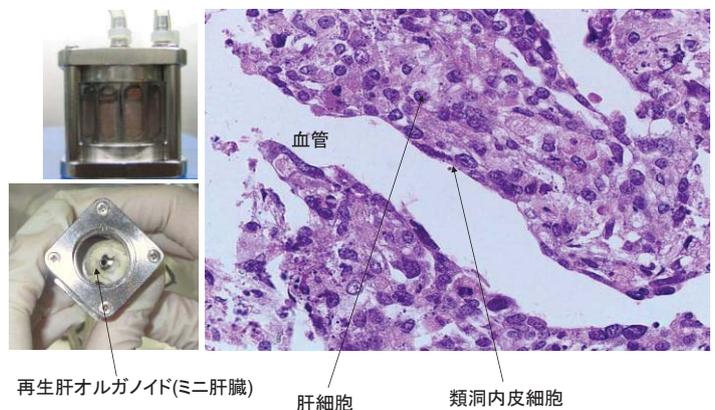


図 10 AFS および RFB を用いた肝細胞・星細胞・類洞内皮細胞により構築した再生肝オルガノイドの概観と組織像

このミニ肝臓をヌードマウスの体網および腎臓に移植すると生着し、肝特異的な遺伝子の発現を確認している。AFS カラムは、類洞構造の再現のためのマクロ空間(直径 200 μm ほどの空間)と培養液が細胞に万遍なく細胞に供給されるのに適したマイクロポアを兼ね備えている。この知見を足掛かりにして、本事業では、今後、創製した生命機能マテリアルを用いて、臨床的に移植可能な「肝再生オルガノイド」を構築する。

#### < 4) *In vitro*→*in vivo* 評価系の構築 >

人工骨などの *in vivo* 評価には、ウサギやイヌ (ビーグル) などが実験動物として広く用いられているが、これらの動物の骨形成速度は人間よりも早く、人間に適用した時との相関が取れないことがある。そこで、骨形成速度が人間と比較的近いブタやヒツジなどの大型動物を用いて行なう *in vivo* 評価は、人間に適用した時との相関を考える上で非常に貴重なデータとなる。

長嶋らにより作出された huKO ブタは、臓器、筋肉、血管、皮膚をはじめ、脳神経細胞、血球、組織幹細胞に至るまで全身性に赤色蛍光を発現することから、臓器移植・再生や細胞移植治療の研究に有用な大型動物となり得ると期待されている。

本研究では、huKO の胎児の頭蓋骨を細胞ソースとして利用し、コラゲナーゼ消化法により骨芽細胞を単離することに成功し、この細胞が蛍光化で赤く光ることも確認している(図 11)。

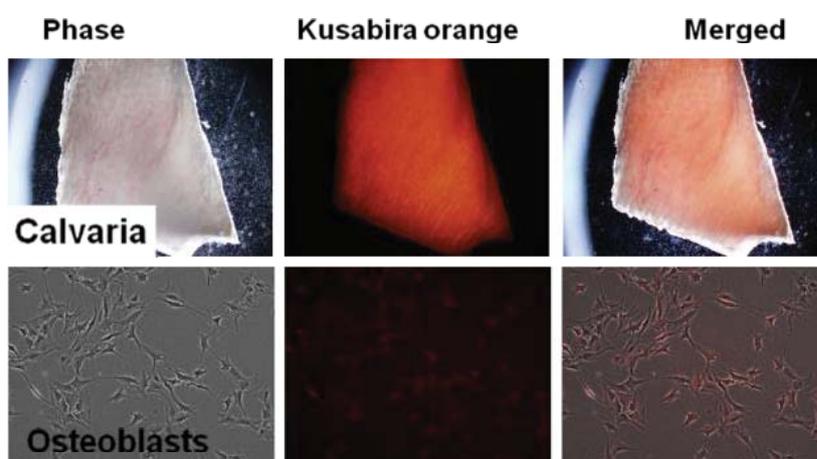


図 11 huKO 頭蓋冠から単離した骨芽細胞

この単離した細胞を緻密な水酸アパタイト(HAp)セラミックス上へ播種し、その形態観察を行った(図 12)。通常、光を透過しないセラミックス上で細胞の形態を観察するには細胞の固定、膜処理、蛍光染色といった操作を経る必要があるが、

単離した huKO 細胞ではその工程を省くことができ、ポリスチレンプレート上の細胞を観察する時と同じように生きたままの細胞の形態を蛍光下で直接観察することができた。このように非透過性の生体材料上で非侵襲的に細胞の形態を経時的に観察することができることは、材料と細胞との相互作用を理解する上で非常に有益であり、単離した細胞は様々な生体材料の評価に使用可能であると考えられる。さらに、本研究では、頭蓋骨の一部を利用し、細胞の単離・同定・評価を行ったが、新生仔ブタ頭蓋骨を用いれば、一度に多量の細胞も単離可能であると思われる。また、最近、この蛍光下で赤く光る骨芽細胞をケイ素を含有したアパタイトセラミックス上に播種し、その増殖と分化について検証し、バイオイメージングのツールとして有効であることを明らかにしている。

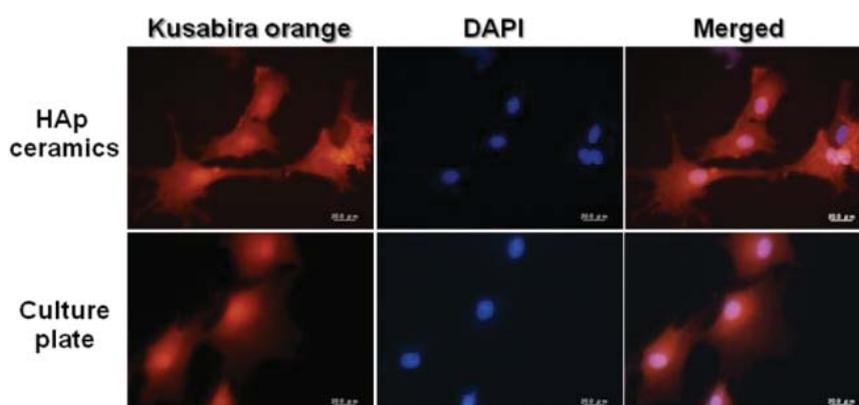


図 12 緻密な HAp セラミックス上で培養した huKO 由来骨芽細胞の細胞形態

したがって、連続酵素消化法により新生仔 huKO ブタ頭蓋骨からより生体に近い状態の骨芽細胞を単離

する本法は有用な方法であると判断できる。

上記の4つのサブプロジェクトは、いずれもほぼマイルストーン通りに進行している。調書本文の「研究発表の状況」にも示したように、専門と異とする研究者が互いに協力して比較的多くの研究発表および論文を報告しており、「医工連携」を掲げたプロジェクトとして「私立大学における次世代再生医療技術の発信する垂直統合型研究拠点」として発展してきている。今後は、ここまで得られた研究成果をさらに発展させて、「医工連携」を実践しながら「産学連携」による材料開発を推進して、最終的には「患者さんのもとに届く材料」を実用化したいと考えている。