

観察を行った。対照として細胞を播種しない繊維性材料のみを設置した骨欠損マウスを作製した。

1-2. 長管骨欠損マウスへの KUSA/A1 細胞播種材料の移植

1-1 と同様に、KUSA/A1 細胞を播種した繊維性材料を 1 週間恒温器にて培養した。C3H/He マウスの大腿骨を展開し、骨幹部中央に 4.3 ミリメートルドリルにて骨欠損を作成し、欠損による不安定性を補うため、骨髓腔中央にステンレス棒を設置した。欠損部周囲を上述の細胞播種繊維性材料にて被覆した。4 週間の飼育後、大腿骨の X 線及び組織学的観察を行った。

(倫理面への配慮)

ヒト骨髓間質細胞を本研究に使用するにあたり中外製薬株式会社動物実験指針を遵守して実施した。

C. 研究結果

1-1. 扁平骨欠損マウスへの KUSA/A1 細胞播種材料の移植

細胞を播種しない場合、欠損部は、肉芽形成のみで、骨再生は見られなかった。これに対し KUSA/A1 細胞を播種した場合は、骨形成では良好で、欠損部は骨にて完全に被覆された。

1-2. 長管骨欠損マウスへの KUSA/A1 細胞播種材料の移植

X 線にて移植片の良好な骨形成を確認した。組織学的に繊維性材料周囲に炎症所見や、強い異物反応は認められなかった。また、移植 4 週間後の時点では正常骨断端との癒合は確認できなかった。

D. 考察

本年度、我々は、多孔性材料と間葉系細胞を共存させることによって骨欠損部に骨を形成することが可能であることを明らかにすることができた。骨欠損部における骨形成については、一方で、骨形成因子の BMP について、それ自身で骨

形成を誘導することは困難であるが、担体に染み込ませることによって骨欠損部の癒合に有効であるという報告がある。また、骨欠損部の補填に有効な他の成長因子や担体および添加物などの報告もある。今後、更にこれらの結果も踏まえた検討により、骨石灰化を確実にするための条件の最適化が可能であると考えられる。

E. 結論

多孔性材料を単独で欠損部に包埋しても肉芽組織が形成されるだけで骨形成は不十分であるが、間葉系細胞が共存することにより骨形成が完遂することが明らかとなった。

F. 健康危険情報

全ての実験の研究内容は、組換え DNA 安全委員会に計画書を提出し、適切な計画が基準に従った施設において行われていることが承認されている。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅲ研究成果に関する一欄表

Ⅲ. 研究成果に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Imabayashi, H.	Redifferentiation of dedifferentiated chondrocytes and chondrogenesis of human bone marrow stromal cells via chondrosphere formation with expression profiling by large-scale cDNA analysis.	Exp Cell Res		in press	
Matsushita, K.	Islet cell hyperplasia in transgenic mice overexpressing EAT/mcl-1, a bcl-2 related gene.	Mol Cell Endocr.		in press	
Fukuma, M.	Up-regulation of Id2, an oncogenic helix-loop-helix protein, is mediated by the chimeric EWS/ets protein in Ewing sarcoma.	Oncogene	22 · 1	1-9	2003
Ochi, K.	The use of isolated mature osteoblasts in abundance acts as desired-shaped bone regeneration in combination with a modified poly DL-lactic-co-glycolic acid (PLGA)-collagen sponge.	J. Cell. Physiol.	194	45-53	2003
Shibata, R.	Correlation between a specific Wilms tumor suppressor gene (Wt1) mutation and the histological findings in Wilms tumor (WT),	J Med Genet.	39 · 12	E83	2002
Shibata, R.	Responsiveness of chemotherapy based on the histological type and WT1 mutation in bilateral Wilms tumor.	Pathology international		in press	2003
Shibata, R.	Primary carcinosarcoma of the vagina.	Pathology Int.		in press	2003
Itoh D	Enhancement of osteogenesis on hydroxyapatite surface coated with synthetic peptide (EEEEEEPRGDT) in vitro.	J Biomed Mater Res.	62 · 2	292-298	2002

Suzuki, S.	Expression of interleukin-6 in cerebral neurons and ovarian cancer tissue in Trousseau syndrome.	Clin. Neuropathol.	21 · 5	232-235	2002
Ogawa, S.	A case of dilated cardiomyopathy with end-stage heart failure treated by prolonged continuous hemodiafiltration.	Keio. J. Med.	51 · 3	165-177	2002
Yabe, H.	Matrix Metalloproteinase (MMP)-1 and -3 expression in Ewing's sarcoma may be due to loss of accessibility of the MMP regulatory element to the specific fusion protein in vivo.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	293	61-71	2002
Inoshita S	Phosphorylation and inactivation of myeloid cell leukemia 1 by JNK in response to oxidative stress.	J Biol Chem.	277 · 46	43730-4	2002
Hakuno, D.	Bone marrow-derived regenerated cardiomyocytes (CMG cells) express functional adrenergic and muscarinic receptors.	Circulation	105	380-386	2002
Ohyama, M.	Immunologic and histopathologic characterization of active disease model mouse for pemphigus vulgaris.	J Invest Dermatol.	118	199-204	2002
森 泰昌	再生医学と幹細胞－成体幹細胞	日医雑誌	129 · 3	307-312	2003
槌谷 宏平	間葉系幹細胞	日本医学会新聞	2523		2003

梅澤 明弘	組織幹細胞と生殖細胞の再生医学	慶應医学部新聞	615		2003
竹田 征治	筋ジストロフィーに対する再生治療	医学のあゆみ	204・3	179-182	2003
梅澤 明弘	発生・細胞分化過程におけるクロマチン構造と遺伝子発現	実験医学「細胞分化機構とエピジェネティクスの解明」	20・15	2206-2211	2002
梅沢 明弘	骨芽細胞から神経への転換	最新医学別刷	57・7	1640-1647	2002
梅沢 明弘	間葉系幹細胞	再生医学再生医療 現代化学増刊	41	16-23	2002
梅澤 明弘	間葉系幹細胞による臓器再生-その表面マーカーに着目する	化学と生物	40・6	362-369	2002
梅澤 明弘	間葉系幹細胞	「生活習慣と遺伝子疾患」メデイカルレビュー社		Pp255-257	2002
梅澤 明弘	再生医療	小児科臨床	55・5	844-846	2002
梅澤 明弘	幹細胞とエピジェネティクス	Molecular Medicine 別刷	39・7	816-822	2002

桜田 一洋	間葉系幹細胞と再生医学	わかる実験医学 シリーズ「再生 医学がわかる」		Pp84-92	2002
梅澤 明弘	間葉系幹細胞をもちいた再生医療研究	分子細胞治療	1・1	31-37	2002
梅澤 明弘	間葉系幹細胞	ゲノム医学	2・1	87-94	2002
梅澤 明弘	組織幹細胞と生殖細胞の再生医学	ドクターズ マガジン	33	40-41	2002
梅澤 明弘	間葉系幹細胞	医学のあゆみ	200・13	1127-1228	2002
梅澤 明弘	間葉系幹細胞(mesenchymaal stem cell)による造血 再生	血液・腫瘍科	44・2	126-136	2002
梅澤 明弘	間葉系幹細胞による臓器再生	化学と生物	40・6	362-369	2002
五條 理志	間葉系幹細胞の分化制御機構	炎症と免疫	10・1	13-18	2002
五條 理志	多能性体性幹細胞としての間葉系幹細胞	最新医学	57・1	38-46	2002

梅澤 明弘	細胞不死化・臓器再生・置換から寿命延命の可能性をさぐる	「老化研究が分かる」羊土社	4章-3	114-120	2002
浦野 文彦	Ewing肉腫とPNET	病理と臨床14 (臨時増刊号)		188-192	2002
Sawada, M	Acid sphingomyelinase activation requires caspase-8 but not p53 nor reactive oxygen species during Fas-induced apoptosis in human glioma cells.	Exp. Cell Res.	273	157-168	2002
Fujita, M	Nuclear organization of DNA replication initiation proteins in mammalian cells.	J Biol Chem	277	10354-10361	2002
Okamoto, T.	Clonal heterogeneity in differentiation potential of immortalized human mesenchymal stem cells.	Biochem. Biophys. Res. Commun	295	354-61	2002
Nakamura, H	Establishment of Immortal Normal and Ataxia Telangiectasia Fibroblast Cell Lines by Introduction of the hTERT Gene.	J Radiat. Res	43	167-174	2002
Handa, K	Cementum matrix formation in vitro by cultured dental follicle cells.	Bone	31	606-11	2002
Kudoh, A	Reactivation of lytic replication from Epstein-Barr virus latently infected B-cells occurs with high S-phase CDK activity while inhibiting cellular DNA replication.	J. Virol	77	851-861	2003

Fujita, M	Establishment of latrunculin-A-resistance in HeLa cells by expression of R183A D184A mutant β -actin.	Oncogene	22	627-631	2003
Bruemmer, D	Atorvastatin inhibits expression of minichromosome maintenance proteins in vascular muscle cells.	Europ. J. Pharmacol		in press	
清野 透	DNA ウィルスと老化(第6章)	老化研究の最前線		pp59-66	2002
M. Ikeuchi	Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 Promotes Osteogenesis within Atelopeptide Type I Collagen Solution by Combination with Rat Cultured Marrow Cells J.Biomed.	J.Biomed. Mat. Res	60	61-69	2002
T Noshi	Recombinant human bone morphogenetic protein-2 potentiates the in vivo osteogenic ability of marrow/hydroxyapatite composites.	Artif Organs.	25 · 3	201-8	2001
M.Akahane	Hydroxyapatite ceramics as a carrier of gene-transduced bone marrow cells	J. Orthop. Scie	7	677-682	2002
A.Ito	Zinc-releasing calcium phosphate for stimulateing bone formation.	Materials Science and Engineering	C22	21-25	2002

Kotobuki N	H. Ohgushi Flowcytometric analysis of human osteoblastic cells expressing bone specific alkaline phosphatase.	Key Engineering Materials	240-242	729-731	2003
M. Watanuki	Role of inducible nitric oxide synthase in skeletal adaptation to acute increases in mechanical loading.	J Bone Miner Res	17	1015-1025	2002
A. Sasaki	A RING finger protein Praja 1 regulates Dlx5-dependent transcription through its ubiquitin ligase activity for the Dlx/Msx-interacting MAGE/Necdin family protein, Dlxin-1.	J. Biol. Chem.	277	22541-22546	2002
M.E. Williams	UNC5H1 induces apoptosis via its juxtamembrane region through an interaction with NRAGE.	J. Biol. Chem.		In press	2003
菱谷彰徳	Ataxia Telangiectasia Mutated (Atm) ノックアウトマウスにおける骨形成の低下をともなう骨量減少	日本骨代謝学会 第20回年会 岡山			2002
A. Hishiya	Decreased bone formation in ataxia telangiectasia mutated (ATM) knockout mice. The 24th annual meeting Am Soc	Bone Miner Res		20-24	2002

20020830

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.25-P.31の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。