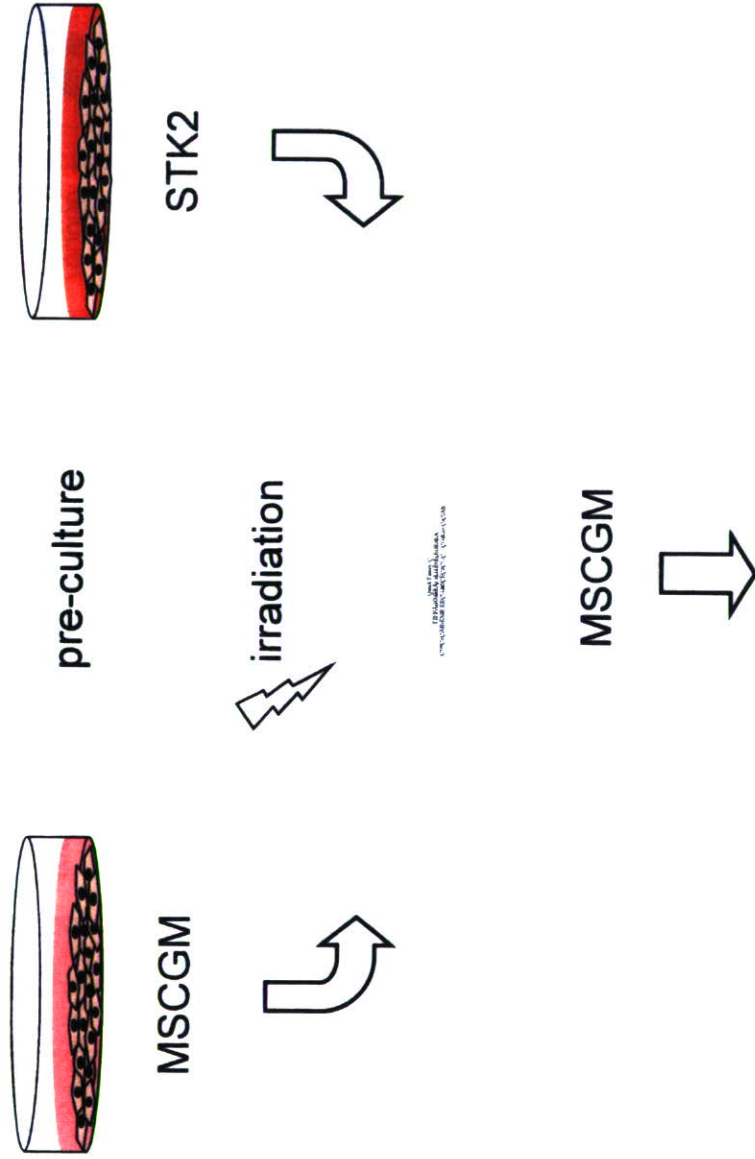
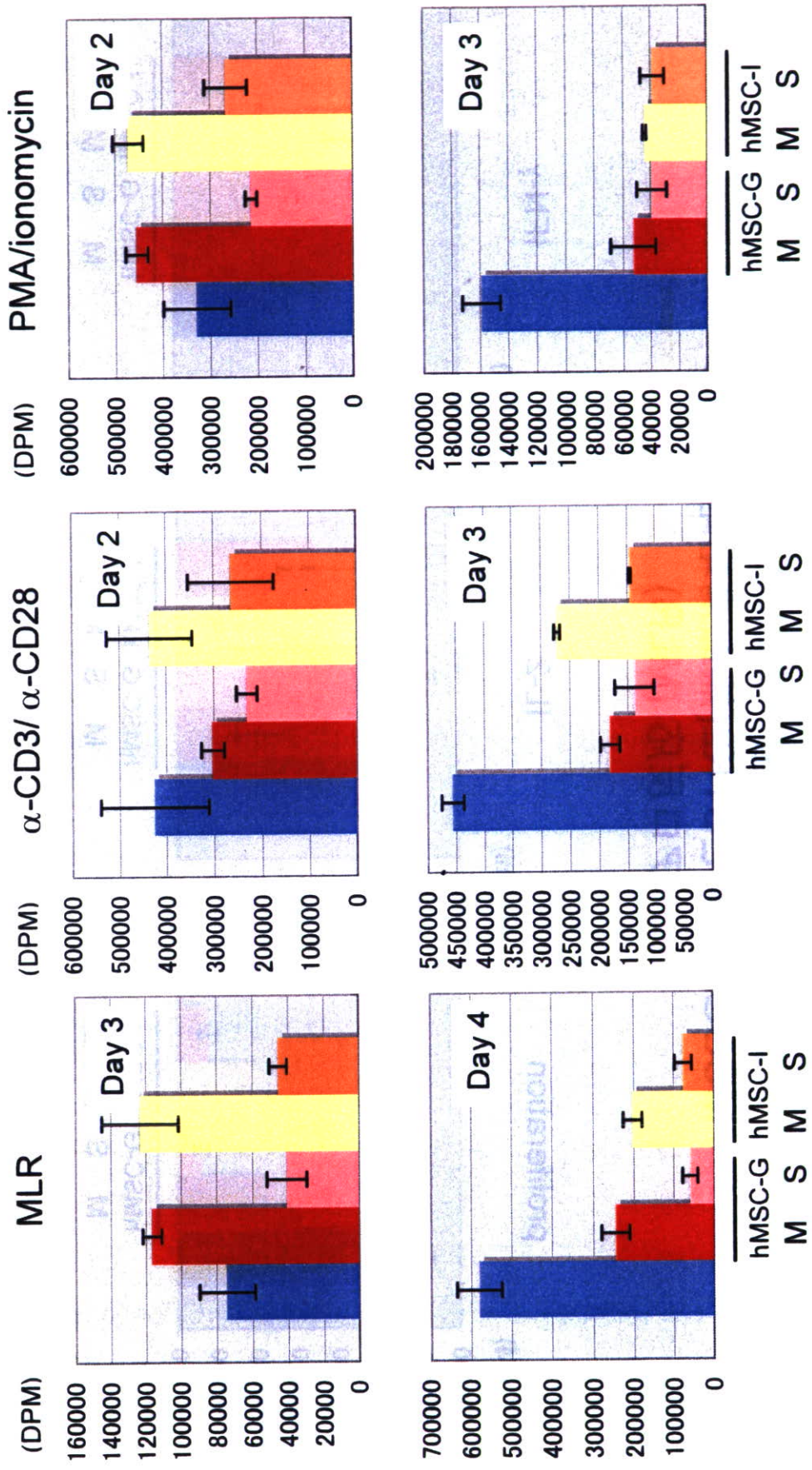


図4:活性化T細胞へのhMSCの影響
- MSCGM培地とSTK2(無血清培地)の違い -



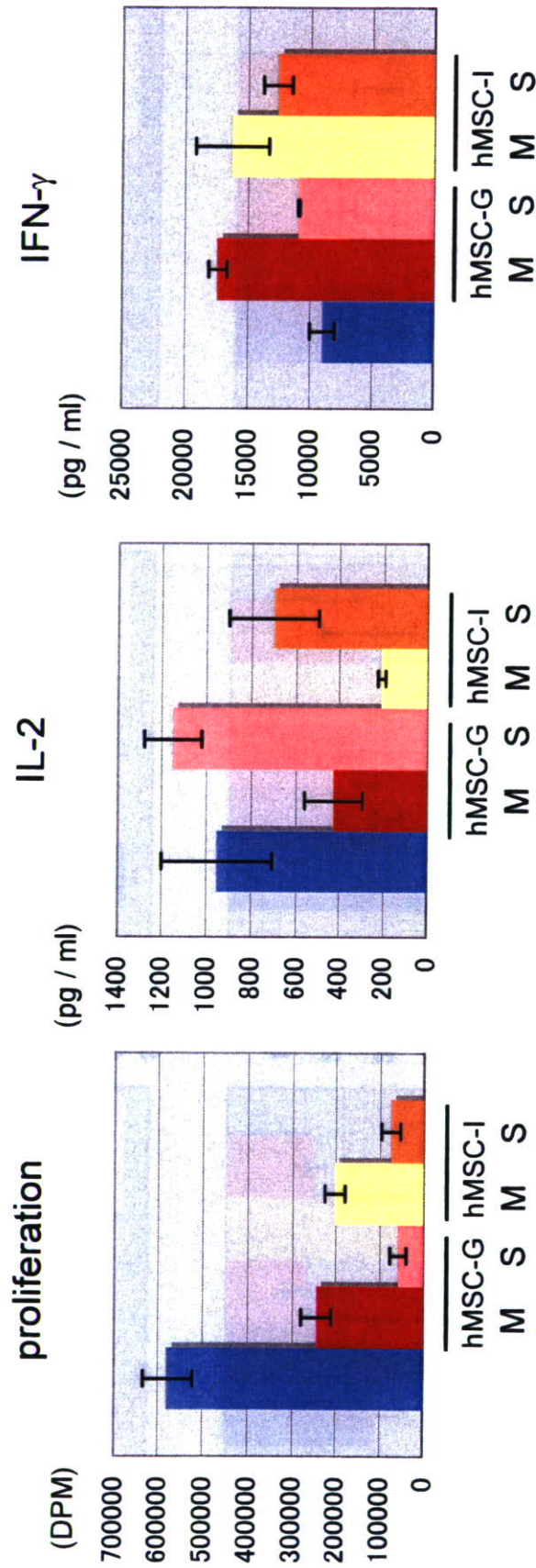
活性化T細胞と共培養し両者で細胞増殖、サイトカインの産生を比較

図5:活性化T細胞へのhMSCの影響
 - MSCGM培地とSTK2(無血清培地)の違い -
 proliferation



pre-culture MSCGM : M pre-culture STK2 : S

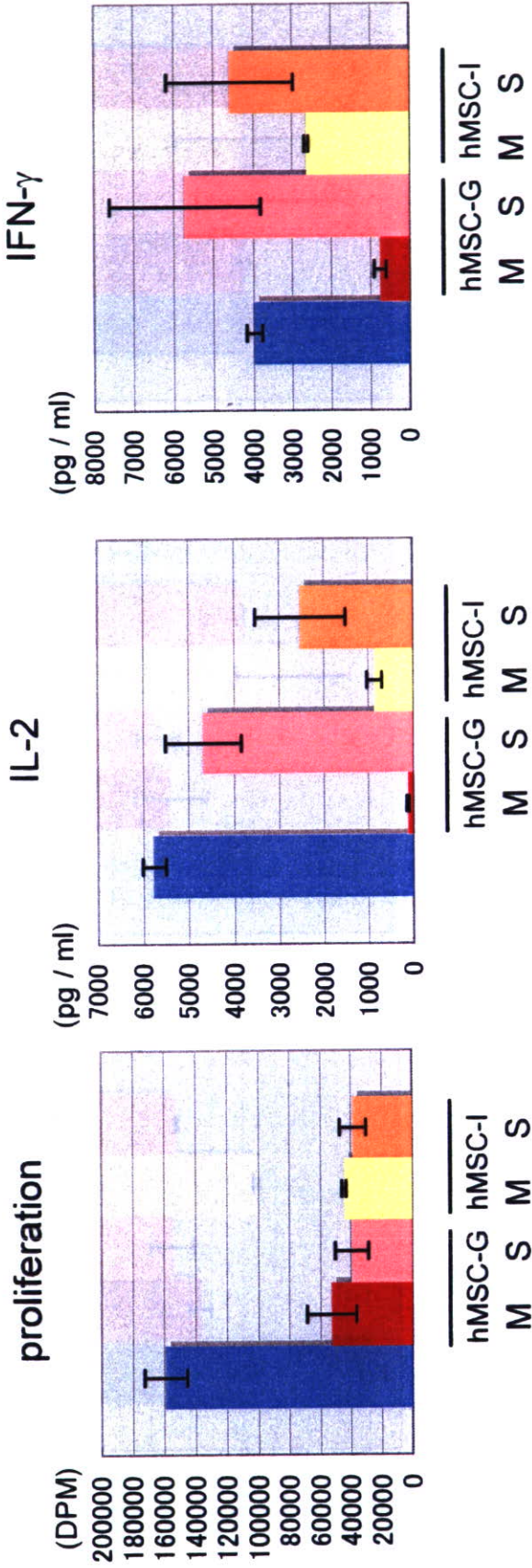
図6:活性化T細胞へのhMSCの影響
 - MSCGM培地とSTK2(無血清培地)の違い -
 アロ反応 (MLR)



pre-culture MSCGM : M
 pre-culture STK2 : S

Day 4

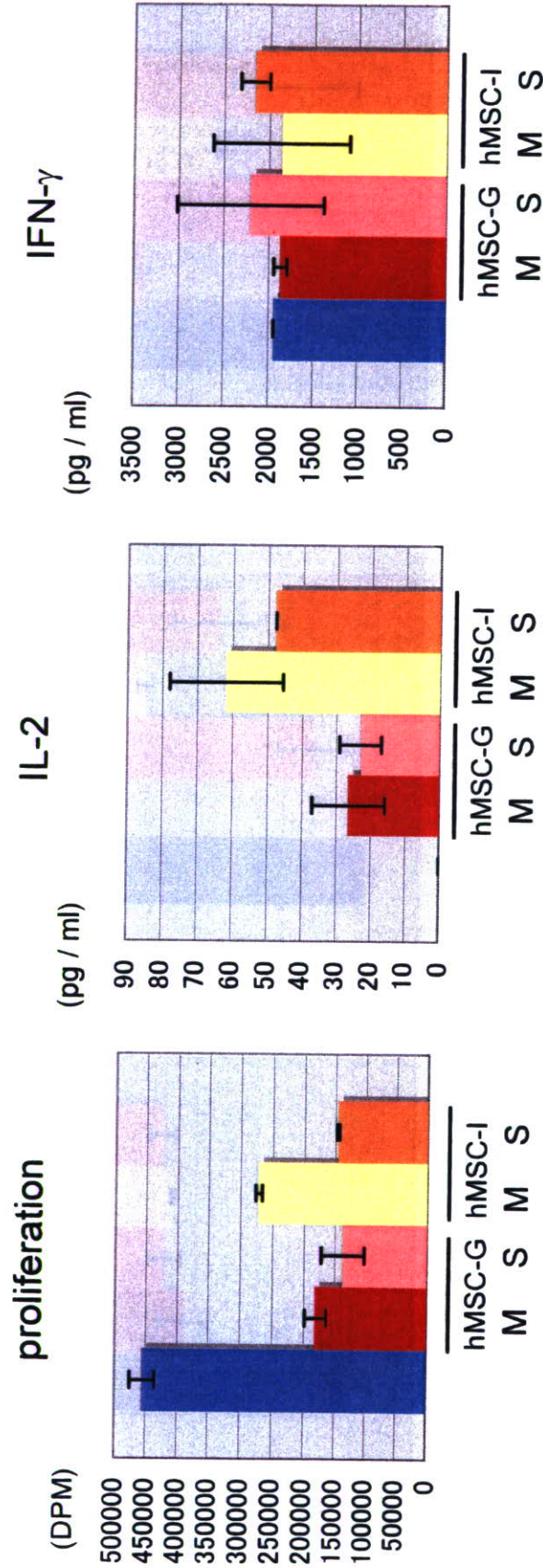
図7:活性化T細胞へのhMSCの影響
 - MSCGM培地とSTK2(無血清培地)の違い -
 PMA/ionomycin



Day 3

pre-culture MSCGM : M
 pre-culture STK2 : S

図8:活性化T細胞へのhMSCの影響
 - MSCGM培地とSTK2(無血清培地)の違い -
 anti-CD3/anti-CD28



Day 3

pre-culture MSCGM : M
 pre-culture STK2 : S

9. 動物組織由来製品の安全性に関する研究

黒澤 努

厚生労働科学研究費補助金（再生医療等研究事業）
分担研究報告書

動物組織由来製品の安全性に関する研究

分担研究者 黒澤努・大阪大学医学部 准教授

研究要旨： 医療機器の安全性試験における国際情報の収集と分析。とくに動物組織由来製品の安全性にらびに動物福祉に関する国際標準化関連情報の収集を行った。

A. 研究目的

医療機器の安全性とりわけ生物由来材料をもちいた医療機器についての感染リスクはいまだ明らかとなっていない。国際標準化機構ではこのための国際標準を策定中であり、その策定作業に参画し、国際的情報収集を行う。さらに一部確認すべき安全性試験法に關しての確認を行う。

B. 研究方法

ISO/TC194 の策定会議に参加し、情報を収集する。
(倫理面への配慮)
確認すべき安全性試験法確認では動物愛護法等関連法を遵守して行う。

C. 研究結果

2006年にロンドンで開催されたISO/TC194 SC1に参加し、BSEによる医療機器の安全性に関する標準化文書を作成するとともに情報を収集した。また2007年に韓国済州島にて開催されたISO/TC194に参加し医療機器の安全性に関する情報を獲得した。とくに我が国で改訂された動物愛護法では実験動物使用数の削減を求めたことから、我が国の政策に沿った国際標準を提案し、採用された原案を作成した。

D. 考察

医療機器の安全性試験では動物実験は必須となるが国際的に動物実験代替法の実践が必要となってきた。このため世界各国における、この問題の考え方の情報収集は必須である。またBSEによる生物由来材料の安全性確保には決定的な方法は見出されていないため、ISO文書を作成して国際協調することが重要となる。今回の研究においてISO文書に我が国の政策にそった文章を入れることができた。また獲得した

情報は国内外学協会にて論文で発表した。

E. 結論

医療機器の安全性に関する情報収を行うためISOの会議に参加し、ISO文書を作成し、その成果を国内外で公表した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1, Shoko Obora (1), Masaru Tajima (1), Tomomitsu Miyoshi (2), Hajime Swai (2), Tsutomu Kurosawa (1). The Depth of Ketamine Based Anesthesia Evaluated by Visual Evoked Potential in Mice The 19th Annual Meeting of JSAAE ,AATEX II (Supplement) . JSAAE (Japanese Society for alternative to Animal Experiments) Vol.11 Supplement March 31 2006
2, 黒澤努, 麻薬を含む麻酔薬の管理と使用, 獣医畜産新報 60(8):646-652, 2007

3, 黒澤努, 獣医学的管理、麻酔、安楽死処分は科学者の自主規制か、法的な規制か 実験動物と環境 15(2):126-133, 2007

2. 学会発表

特になし
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的所有権の取得状況

特になし

10. 新しい無血清培地のヒト間葉系幹細胞
における増殖能評価に関する研究

石川 格

厚生労働科学研究費補助金（再生医療等研究事業）
分担研究報告書

新しい無血清培地のヒト間葉系幹細胞における増殖能評価に関する研究

分担研究者 石川 格 国立医薬品食品衛生研究所療品部

研究要旨

ヒト間葉系幹細胞 (hMSC) を細胞組織利用医療機器に応用するためには, *in vitro* で hMSC を増殖させる工程が必要になる. この培養を安全かつ安定的に行うために, 広島大学の加藤幸夫教授らは新しい無血清培地 STK2 を開発した. 本分担研究では, この無血清培地 STK2 の hMSC 増殖能について, 従来 hMSC の培養に使用されている血清含有培地 2 種 (DMEM, MSCBM) との比較を行った. その結果, STK2 は, 無血清であるにも関わらず従来の血清含有培地を上回る細胞数が得られることが確認できた. このことから STK2 は, 短期間で必要な細胞数を得る上でも, 従来の培地に対して優位にあるといえる.

次に, hMSC の応用例として骨再生を想定し, ハイドロキシアパタイト (HAp) が存在する環境下でも STK2 の優れた hMSC 増殖能が維持できるかを調べる実験を行った. その結果, STK2 は HAp の影響を受けにくく, HAp 存在下でも細胞活性が良好である傾向にあった. このことから HAp に播種した hMSC を *in vitro* で培養するような場合でも STK2 の使用は有効であることが示唆された.

A. 研究目的

ヒト間葉系幹細胞 (human Mesenchymal Stem Cell, hMSC) は, 骨, 軟骨, 脂肪, 神経, 肝臓等の細胞へ分化可能で, 倫理面での問題点も少ないことから, 細胞組織利用医療機器の材料として最も実用に近いものの一つと考えられている. しかし, 生体内から得られる hMSC の数は限られるため, 細胞組織利用医療機器へ応用するためには *in vitro* で hMSC を増殖培養する過程を経なければならないであろう. その際培地に使用される血清が, 安全上, あるいは必要な細胞数を安定的に得る上で問題点となることが指摘されている.

現在 hMSC 培養用の培地には, ウシ血清あるいは自家ヒト血清が用いられている.

しかし, ウシ血清にはプリオンや病原性ウイルス等が存在する危険性がある. また, ヒト血清を得るためには患者から大量の血液を採取してさらに血清を閉鎖系で分離しなければならないため, 患者の肉体的・経済的負担が大きい. さらにヒト血清では, 個体差によって, 得られた血清で良好な hMSC 増殖が得られない場合もある. したがって, 理想的には, 成分が安定している無血清培地で hMSC を増殖培養できることが望ましい.

そこで, 広島大学の加藤幸雄教授らは, 新しい hMSC 用の無血清培地 STK2 を開発した. この培地は, 現在少数の動物由来の化合物を含有しているようであるが, 血清は全く使用されていない.

今回、この STK2 を用いて hMSC の培養を行い、hMSC の培養に従来用いられていた血清含有培地 2 種 (DMEM, MSCBM) と細胞増殖速度について比較検討した。STK2 が hMSC 増殖に非常に優れている事はすでに加藤らが報告しているところではあるが、異なる研究機関で使用する hMSC の増殖能について、無血清および血清含有培地間で再確認のための比較実験を行った。

また、細胞組織利用医療機器への応用を考慮すると、組織再生の足場となるような物質に hMSC を播種した状態で培養するような場合が想定される。今回そのようなケースとして骨再生を想定し、それぞれの培地にハイドロキシアパタイト (Hydroxylapatite, HAp) 粉末を混合した状態での hMSC 増殖・活性についても調べた。HAp は、血清成分や培地成分を吸着する性質があり、細胞の増殖や細胞機能に影響を及ぼすことがこれまでの研究で明らかになっている。また、HAp 由来のイオンが培地中に溶出することも知られている。このように、HAp の存在によって培地の組成が変化し、hMSC の細胞活性が低下する可能性が考えられる。そこで、開発された無血清培地 STK2 の優れた効果が、HAp 存在下でも維持できるかどうかを調べた。

B. 研究方法

1. 無血清培地 STK2 と血清含有培地 DMEM・MSCBM との hMSC 増殖比較

ヒト間葉系幹細胞 (hMSC) (Cambrex Bio Science Walkersville, Inc., 以下 Cambrex 社) を以下の 3 培地で培養し、細胞増殖速度を比較した。

- Dulbecco's Modified Eagle Medium

(DMEM)

- Mesenchymal Stem Cell Basal Medium (MSCBM) に Mesenchymal Cell Growth Supplement (MCGS) を添加した培地 (MSCBM, MCGS 共に Cambrex 社。以下 MSCBM と略記)
- 無血清培地 STK2

DMEM および MSCBM は、10% のウシ胎仔血清 (Fetal Bovine Serum, FBS) を含む状態で使用した。

STK2 の使用可能量が限られていたため、各培地での培養に際しては 96 ウェルプレートを使用した。各ウェルに 100 μ l の培地が入った状態で 2000 cells/well (約 6000 cells/cm²) となるように hMSC を入れた。hMSC は事前に DMEM (10% FBS) で培養していたものを用い、血清の入っていない DMEM で細胞を洗浄した後、それぞれの培地へ再濁液した。そして、4 日間培養した時点での細胞数を比較した。細胞数の定量は、Crystal Violet 染色法にて行った。

2. ハイドロキシアパタイト (HAp) 存在下での細胞増殖・活性の比較

ハイドロキシアパタイト (HAp) 粉末を各培地 (DMEM, MSCBM, STK2) に混合し、HAp 粉末と hMSC が直接接触する状態で培養して、細胞増殖・活性を比較した。また、HAp 混合培地の上澄みでも hMSC を培養し、HAp 粉末と細胞とを直接接触させた場合と比較した。上澄みでも培養を行ったのは、固形粉末が培養環境に加わることで影響を排除するためである。

まず、実験 1 と同様に 96 ウェルプレートに hMSC の培養状態を用意した。1 日培養した後、アパタイト粉末を混合した各培地の懸濁液およびその上澄みに培地を交換し

た。培地に対する HAp の混合割合は、0, 0.1, 1, 10, 100 mg/ml とし、各ウェルに対し 200 μ l ずつ注入した。さらに 4 日間培養した後、TetraColor ONE (生化学バイオビジネス (株), 800560) を用いて細胞増殖・活性を比較した。

C. 研究結果

1. 無血清培地 STK2 と血清含有培地 DMEM・MSCBM との hMSC 増殖比較

DMEM・MSCBM・STK2 のそれぞれで hMSC を 4 日間培養した結果、Crystal Violet 法による結果においては、STK2 は DMEM に対して 2 倍以上、MSCBM に対しては 1.5 倍以上増殖率が上昇した (図 1)。各培地で培養中の hMSC の位相差顕微鏡像を図 2 に示す。いずれの細胞でも細胞の形態に大きな違いは見られなかったが、STK2 の細胞数が DMEM・MSCBM を上回っていることが確認できる。

2. ハイドロキシアパタイト (HAp) 存在下での細胞増殖・活性の比較

HAp 粉末と hMSC を直接接触させた培養では、10 mg/ml を超える混合量では、すべての培地で顕著な細胞活性の低下が見られた (図 3)。一方、1 mg/ml までの添加では、DMEM および MSCBM の細胞活性は、HAp 添加量に応じて阻害された。DMEM での低下は特に顕著であった。しかし、STK2 での hMSC 細胞活性は、同条件下でまったく阻害されず、良好であった。

HAp 混合培地の上澄みによる培養結果では、全体的に度数が高くなっているものの、依然として濃度依存性が見られた (図 4)。また、10 mg/ml までの濃度において、STK2 での細胞活性は、DMEM・MSCBM を大き

く上回る結果が得られた。

D. 考察

細胞組織利用医療機器への使用を意図して hMSC を増殖培養する際使用する培地には、血清が不要であることが望ましい。本研究では、新しい無血清培地 STK2 の hMSC 培養能について従来の血清含有培地との比較を行った。加藤らは、STK2 と DMEM で hMSC の培養を行い、35 日間の培養の結果、STK2 では DMEM に対して 20 倍の細胞が得られたことを報告している。本研究では、4 日間の培養で、STK2 での細胞数は DMEM に対して 2 倍以上という結果が得られた。これは、35 日間に換算すると 20 倍を上回る値であり、加藤らの報告した細胞増加量は十分妥当であると考えられる。

本研究では、骨再生を想定して HAp を混合した培地でも培養を行い、各培地での hMSC 活性の相違を調べた。その結果、HAp を細胞と直接接触させて培養した場合、および HAp 混合培地の上澄みで培養した場合の両者において、STK2 での細胞活性は DMEM・MSCBM を上回る結果が得られた。このことから、STK2 の使用は、HAp に播種した hMSC を *in vitro* で培養するような際にも有効であることが予想される。

HAp 混合培地の上澄みを使用した培養では、HAp 粉末を各ウェルに入れた培養よりも全体的に細胞活性が高い結果が得られた。これは、ウェル底面に HAp 粉末が堆積すること自体による影響、あるいは培地成分の吸着やイオン溶出が両者で異なることによる影響、もしくはその両者によるものであろう。

今回、実験 2 では、TetraColor ONE を細

胞活性の測定に使用した。TetraColor ONE は、細胞内での脱水素酵素の働きを利用した試薬であるため、組織工学において混在する材料の存在によって細胞の活性が変化する可能性がある状況では、正しく生細胞数を反映しない可能性がある。しかし、今回は細胞の活性をも含めた影響を調べるために TetraColor ONE を使用することとした。実験 1 で使用した Crystal Violet 染色法ならば核数に比例した結果が得られるため、細胞活性の影響を受けずに細胞数を定量できる。しかし、HAp が Crystal Violet によって染色される可能性があったため、実験 2 では使用しなかった。ただし、予備的に実験 2 と同様の実験を行った際、TetraColor ONE での測定後に Crystal Violet 法でも測定を行ったが、両者で同様な結果が得られている。この予備実験では、Crystal Violet 染色を行う前にウェル底面に堆積した HAp を PBS で洗浄して取り除いた。それが測定結果に影響している可能性もあるが、TetraColor ONE による本測定結果でも概ね細胞数を反映していると考えられる。

本研究では、HAp を粉末のまま培地に混合して実験を行ったが、HAp の応用では成型して焼成されたものに細胞を播種することになるであろう。焼成前の粉末は吸着性が焼成後よりも強いことが想定されるため、より影響が大きい状態で測定していることになる。今後、焼結した HAp プレート上での細胞増殖・骨分化能を調べることによって、より実使用に近いと考えられる条件下で同様の検討を行う。

今回の研究では、細胞増殖については培地間で比較検討を行ったものの、hMSC の分化能維持等については検討を行わなかつ

た。加藤らは、STK2 を使用して継代 5 代の培養の後にも、骨細胞、軟骨細胞、脂肪細胞への分化能が維持されていた事を報告している。今後当部でも、hMSC を含む各種細胞での増殖・分化に培地が及ぼす影響について、培地間の比較検討を行ってきたい。

E. 結論

1. 新しい無血清培地 STK2 の hMSC 増殖能について、従来 hMSC の培養に使用されている血清含有培地 2 種 (DMEM, MSCBM) との比較を行った。その結果、STK2 は、無血清であるにも関わらず従来の血清含有培地を上回る細胞数が得られることが確認できた。このことから STK2 は、血清の使用に由来する問題が生じないだけでなく、短時間で必要な細胞数を得る上でも、従来の培地に対して優位にあるといえる。

2. hMSC の応用例として骨再生を想定し、ハイドロキシアパタイト (HAp) が存在する環境下でも STK2 の優れた hMSC 増殖能が維持できるかを調べる実験を行った。その結果、STK2 は HAp の影響を受けにくく、HAp 存在下でも細胞活性が良好である傾向にあった。このことから *in vitro* で HAp に播種した hMSC を培養するような場合でも STK2 の使用は有効であることが示唆された。

F. 研究発表

石川 格, 澤田 留美, 加藤 幸夫, 辻 紘一郎, 邵 金昌, 山田 貴史, 松岡 厚子, 土屋利江. 新規無血清培地 STK2 におけるヒト間葉系幹細胞の増殖能評価. 第 7 回日本再生医療学会総会, 名古屋, 2008 年 3 月.

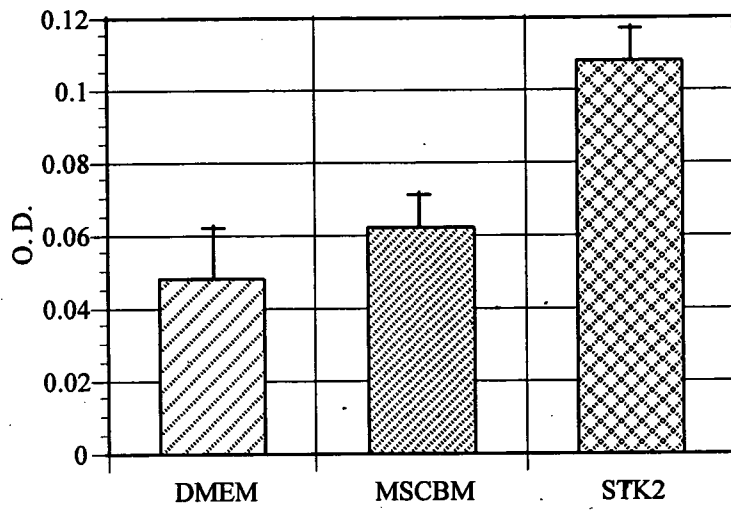


図 1 培地間での hMSC 増殖の比較. Crystal Violet 染色法による測定結果.

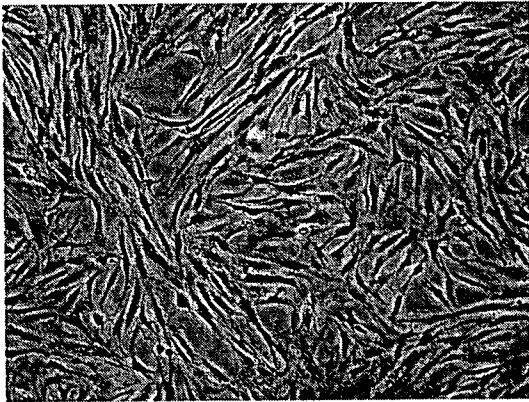


図 2(a) DMEM.

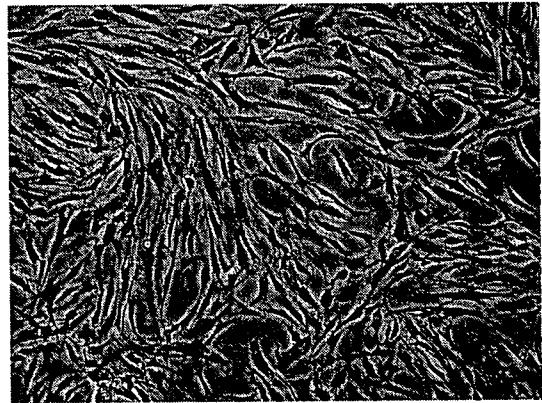


図 2(b) MSCBM.

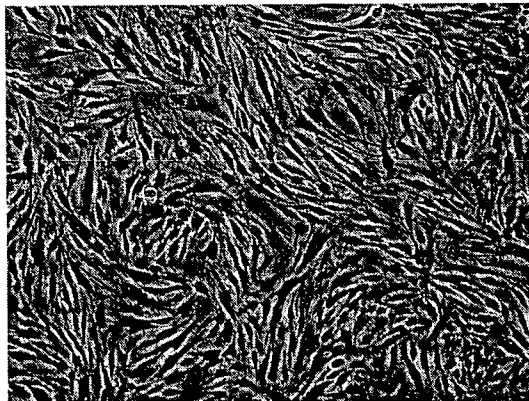


図 2(c) STK2.

図 2 各培地で培養中の hMSC の位相差像(培養 4 日目)

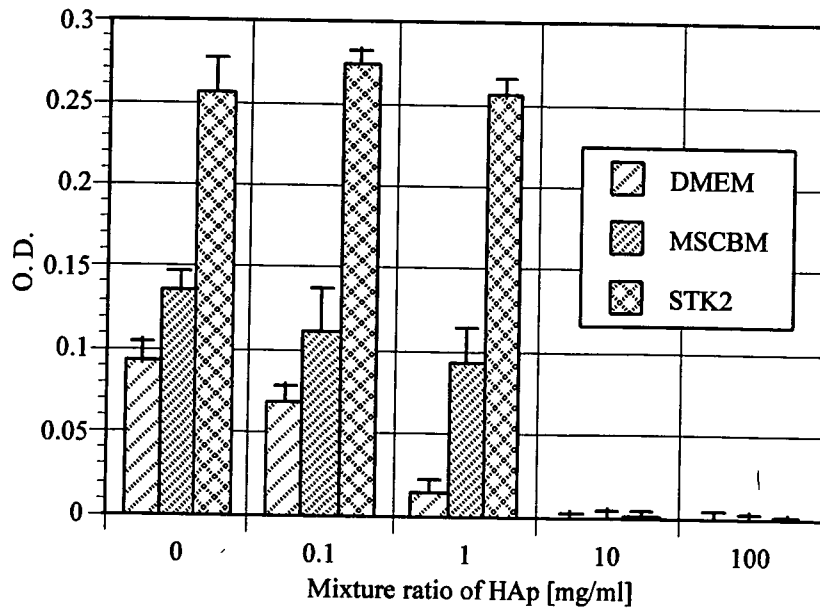


図 3 HAp と細胞を直接接触させて培養した際の細胞増殖・活性比較.

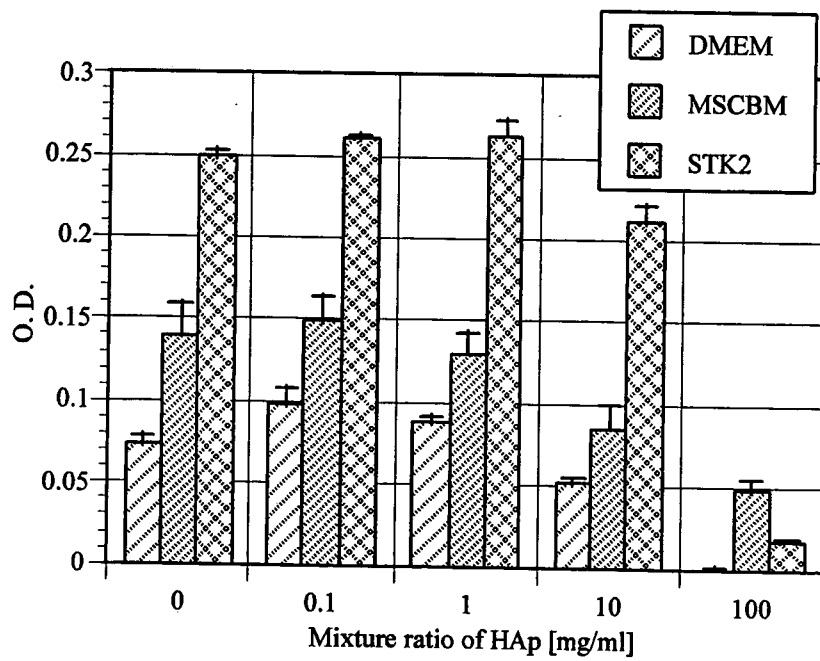


図 4 HAp 混合培地の上澄みで培養した際の細胞増殖・活性比較.

Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

別紙4

書籍 研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
土屋利江	再生医療製品のギャップ結合細胞間連絡機能評価の重要性について	岡野光夫編	再生医療技術の最前線	CMC出版	東京	印刷中	
土屋利江	ティッシュエンジニアリングとガイドライン	岡野光夫、田畑泰彦編	ティッシュエンジニアリング2007	日本医学館	東京	印刷中	
土屋利江	再生医療の現状	土屋利江	再生医療品における幹細胞とバイオマテリアル=開発から臨床まで	培風館	東京	印刷中	
加藤幸夫、五十嵐晃、清水正和、久保裕嗣	第10章間葉系幹細胞 3 間葉系幹細胞の特質	大串始監修	「バイオテクノロジーシリーズ 再生医療に用いられる細胞・再生組織の評価と安全性」	シーエムシー出版	東京都	2007年6月29日発行	総ページ数 332, 226-236

雑誌

発表者名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版
Takashi Yamada, Rumi Sawada and Toshie Tsuchiya	The effect of sulfated hyaluronan on the morphological transformation and activity of cultured human astrocytes.	Biomaterials	in press		
Takashi Yamada, Duk-Young Jung, Rumi Sawada, Atsuko Matsuoka, Ryusuke Nakaoka, and Toshie	Different effects of [60] fullerene brain injection and i.p. injection on the brain monoamine and behavior in the rats.	J. of Nanoscience and Nanotechnology	in press		
Saiffudin Ahmed, Toshie Tsuchiya, Misao Nagahata-Ishiguro, Rumi Sawada, Nasreen Banu and Tsutomu Nagira	Remarkable enhancing action by sulfated hyaluronan on Connexin-26,-32, and -43 gene expressions during the culture of normal human astrocytes	Journal of Biomedical Materials Research: Part A	in press		
Tomomi Ito, Rumi Sawada, Yoko Fujiwara, Toshie Tsuchiya	FGF-2 increases osteogenic and chondrogenic differentiation potentials of human mesenchymal stem cells by inactivation of TGF- β signaling.	Cytotechnology	56	1-7	2008
Takashi Yamada, Duk-Young Jung, Rumi Sawada, Toshie Tsuchiya	Intracerebral microinjection of stannous 2-ethylhexanoate affects dopamine turnover in cerebral cortex and locomotor activity in rats. : accepted	Journal of Biomaterial Research: Part B-Applied Biomaterials	in press		
Kumada H., Haisnima T., Watanabe K., Hasegawa C., Tsuchiya T., Tanamoto K., Umemoto T.	Biological properties of the native and synthetic lipid A of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide.	Oral Microbiology Immunology	23	60-69	2008
Matsuoka A., Haishima Y., Hasegawa C., Matsuda Y. and Tsuchiya	Organic-solvent extraction of model biomaterials for use in the in vitro chromosome aberration test.	J. Biomed. Mater. Res. Part A	Oct. 16		2007
土屋利江、俵木登美子	スペシャル対談日本の医療機器の研究開発と制度の動向	バイオテクノロジージャーナル	3-4	198-203	2007
Nasreen Banu, Toshie Tsuchiya	Markedly different effects of hyaluronic acid and chondroitin sulfate-A on the differentiation of human	J. Biomed. Mater. Res.	80	257-267	2007
土屋利江	細胞組織医療機器開発総論	薬学雑誌	127	847-850	2007

澤田留美、伊藤友美、 土屋利江	細胞組織利用医療機器に用いられる幹細胞の品質及び安 全性評価について	薬学雑誌	127	851- 856	2007
D.Y. Jung, Y.B. Kang, T. Tsuchiya, S.	A novel non-destructive method for measuring elastic moduli of cultivated cartilage tissues	Key Engineering	342- 343	853- 856	2007
Tsutomu Nagira, Misao Nagahata-Ishiguro and Toshie Tsuchiya	Effects of sulfated hyaluronan on keratinocyte differentiation and Wnt and Notch gene expression.	Biomaterials	28	844- 850	2007
山越葉子、中澤憲一、 土屋利江	原子間力顕微鏡(AFM)による蛋白質のイメージング	日本臨床	2号	270- 277	2007
Masato Tamai, Ryusuke Nakaoka Kazuo Isama and Toshie Tsuchiya	Synthesis of novel β -tricalcium phosphate/hydroxyapatite biphasic calcium phosphate containing niobium ions and evaluation of osteogenic properties.	J. Artificial Organs.	10	22-28	2007
Atsuko Matsuoka Yuji Haishima Chie Hasegawa Yoshie Matsuda Toshie Tsuchiya	Organic-solvent extraction of model biomaterials for use in the in vitro chromosome aberration test	J Biomed Mater Res A	in press	in press	2008
Hidefumi Kumada Yuji Haishima Kiyoko Watanabe Chie Hasegawa Toshie Tsuchiya Ken-ichi Tanamoto Toshio Umemoto	Biological properties the native and synthetic lipid A of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide	Oral Micobiol Immunol	23	60-69	2008
Yusuke Takahashi Hidefumi Kumada Nobushiro Hamada Yuji Haishima Satoru Ozono Masanori Isaka Yoko Yasuda Kunio Tochikubo Toshio Umemoto	Induction of immune responses and prevention of alveolar bone loss by intranasal administration of mice with Porphyromonas gingivalis fimbriae and recombinant cholera toxin B subunit	Oral Micobiol Immunol	22	374- 380	2007
Ozaki Y., Nishimura M., Sekiya K., Suehiro F. Kanawa M., Nikawa H., Hamada T., Kato Y.	Comprehensive analysis of chemotactic factors for bone marrow mesenchymal stem cells.	Stem Cells and Development	16(1)	119- 29	2007
Yunokawa M, Tanimoto K, Nakamura H, Nagai N, Kudo Y, Kawamoto T, Kato Y, Hiyama E, Hiyama K,	Differential regulation of DEC2 among hypoxia-inducible genes in endometrial carcinomas.	Oncol Rep.	17(4)	871-8	2007
Fujimoto K., Hamaguchi H., Hashiba T., Nakamura T., Kawamoto T., Sato F., Noshiro M., Uk B., Suardita K., and Kato	Transcriptional repression by the basic helix-loop-helix protein Dec2: multiple mechanisms through E-box elements.	International, Jo urnal of Molecular Medicine	19(6)	925- 32	2007
Fujita T, Iwata T, Shiba H, Igarashi A, Hirata R, Takeda K, Mizuno N, Tsuji K, Kawaguchi H, Kato Y,	Identification of marker genes distinguishing human periodontal ligament cells from human mesenchymal stem cells and human gingival fibroblasts. 2007	J Periodontal Res.	42(3)	283-6	2007
Noshiro M, Usui E, Kawamoto T, Kubo H, Fujimoto K, Furukawa M, Honma S, Makishima M, Honma	Multiple mechanisms regulate circadian expression of the gene for cholesterol 7 α -hydroxylase (Cyp7 α), a key enzyme in hepatic bile acid biosynthesis.	J Biol Rhythms.	22(4)	299- 311	2007

Igarashi A, Segoshi K, Sakai Y, Pan H, Kanawa M, Higashi Y, Sugiyama M, Nakamura K, Kurihara H, Yamaguchi S, Tsuji K, Kawamoto T, Kato	Selection of Common Markers for Bone Marrow Stromal Cells from Various Bones Using Real-Time RT-PCR: Effects of Passage Number and Donor Age.	Tissue Eng.	13(10)	2405-17	2007
Ehata S, Hanyu A, Hayashi M, Aburatani H, Kato Y, Fujime M, Saitoh M, Miyazawa K, Imamura T, Miyazono	Transforming Growth Factor- β Promotes Survival of Mammary Carcinoma Cells through Induction of Antiapoptotic Transcription Factor DEC1.	Cancer Res.	67(20)	9694-703	2007
加藤幸夫	軟骨/骨/脂肪/他組織での転写因子DEC1/DEC2の役割	生体の科学	58(3)	171-174	2007
加藤幸夫、邵金昌、桂由紀、坂井将典、坂井裕大、久保裕嗣、辻紘一郎	再生医療 現在と未来(Part2) - 歯科での再生医療の実現と普及への取り組み -	日本歯科技工学会雑誌	28(1)	30-33	2007
加藤幸夫、坂井裕大、本田清昌、五十嵐晃、辻紘一郎、西村正宏	間葉系幹細胞の遊走能、癌化リスク、病的変化	Bio Clinica	22(12)	43-49	2007
河本健、加藤幸夫	生体時計に関与する転写因子の機能制御とタンパク質間相互作用	生体の科学	58(5)	468-470	2007
中内啓光、加藤幸夫、村上伸也、上田実、水上哲也	特別座談会 再生医療の新たな潮流—再生医療に歯科界の活路を見出せるか—	ザ・クインテッセンス	26(12)別冊	33-45	2007
Fujita T, Iwata T, Shiba H, Igarashi A, Hirata R, Takeda K, Mizuno N, Tsuji K, Kawaguchi H, Kato Y,	Identification of marker genes distinguishing human periodontal ligament cells from human mesenchymal stem cells and human gingival fibroblasts	Journal of periodontal research	42-3	283-286	2007 /Jun
Akira Igarashi, Kasumi Segoshi, Yuhiro Sakai, Haiou Pan, Masami Kanawa, Hikihiro Higashi, Masaru Sugiyama, Kozo Nakamura, Hidemi Kurihara, Satoru Yamaguchi, Koichiro Tsuji, Takeshi Kawamoto, and Yukio Kato.	Selection of Common Markers for Bone Marrow Stromal Cells from Various Bones Using Real-Time RT-PCR: Effects of Passage Number and Donor Age	TISSUE ENGINEERING	13-10	2405-2417	2007年
加藤幸夫、坂井裕大、本田清昌、五十嵐晃、辻紘一郎、西村正宏	間葉系幹細胞の特質遊走能。癌化リスク、病的変化	BIO Clinica	22-12	1063-1068 (43-48)	2007年
加藤幸夫、邵金昌、桂由紀、坂井将典、坂井裕大、久保裕嗣、辻紘一郎	再生医療現在と未来(Part2) - 歯科での再生医療の実現と普及への取り組み -	日本歯科技工学会雑誌	28(1)	30-33	2007年
Satoru Kaneko, Kiyoshi Takamatsu, Joji Yoshida, Keisuke Miyaji, Hiromichi Ishikawa, Toru Kawamata, Naoshi	Individual tissue culture system in a disposable capsule with hypoxic atmosphere.	Ann. Cancer Res. Therap.	16	8-11	2008

今西 悠基子、齋藤 充弘、菰田 弘、榎田 悟、市川 肇、宮川 繁、近藤 晴彦、澤 芳樹	Allogenic Mesenchymal Stem Cell Transplantation has a Therapeutic Effect in Acute Myocardial Infarction in Rats	Journal of Molecular and Cellular Cardiology	印刷中		
Parolini, O, Alviano, F, Bagnara, GP, Bilic G, Bühring, HJ, Evangelista, M, Hennerbichler, S, Liu, B, Magatti, M, Mao, N, Miki, T, Marongiu F, Nakajima H, Nikaido T, Portmann-Lanz CB, Sankar V, Soncini M, Stadler G, Surbek D, Takahashi TA, Redl H, Sakuragawa, N, Wolbank, S, Zeisberger S, Zisch, A and Strom SC.	Isolation and characterization of cell from human term placenta outcome of the first international workshop on placenta derived stem cell	Stem Cell			2007
黒澤努	麻薬を含む麻酔薬の管理と使用	獣医畜産新報	160(8)	646-652	2007
黒澤努	獣医学的管理、麻酔、安楽死処分は科学者の自主規制か、法的な規制か	実験動物と環境	15(2)	126-133	2007

IV 研究成果の刊行物・別刷