

of Chemical Engineering Japan, 40(1), 51-58(2007)

C. Kaga, M. Okochi, M. Nakanishi, H. Hayashi, R. Kato, H. Honda: Screening of a novel octamer peptide, CNSCWSKD, that induces caspase-dependent cell death, Biochemical and Biophysical Research Communications (2007) 362(4),:1063-1068.

Yasuyuki Tomita, Hiroyuki Asano, Hideo Izawa, Mitsuhiro Yokota, Takeshi Kobayashi and Hiroyuki Honda: "Classification Method for Predicting the Development of Myocardial Infarction by Using the Interaction between Genetic and Environmental Factors", IPSJ Digital Courier, Vol. 2, pp.691-709,2006.

Hiro Takahashi, Hiroyuki Honda : Prediction of peptide binding to MHC classII molecules using boosted fuzzy classifier with sweep operator method, Journal of Bioscience and Bioengineering, 101(2),137-141,2006.

Mina Okochi, Mari Nakanishi, Ryuji Kato, Takeshi Kobayashi, Hiroyuki Honda : High-throughput screening of cell death inducible short peptides from TNF-related apoptosis-inducing ligand sequence, FEBS Letters, 580,885-889,2006.

Kazunori Shimizu, Akira Ito and Hiroyuki Honda : Enhanced cell-seeding into 3-D porous scaffolds use of magnetic nanoparticles, Journal of Biomedical Materials Research Part B, 77(2), 265-272,2006.

Tomokatu Hongo, Mariko Kajikawa, Seiichi Ishida,

Shogo Ozawa, Yoichi Ishikawa, Takeshi Kobayashi and Hiroyuki Honda :

Three-dimensional high density culture of HepG2 cells in a 5-ml radial-flow bioreactor for construction of artificial liver, Journal of Bioscience and Bioengineering, 99(3), 237-244 (2005)

Ryuji Kato, Hideo Nakano, Hiroyuki Konishi, Katsuya Kato, Yuichi Koga, Tsuneo Yamane, Takeshi Kobayashi and Hiroyuki Honda : Novel strategy for protein exploration High-throughput screening assisted with fuzzy neural network, Journal of Molecular Biology, 351, 683-692 (2005)

Hiro Takahashi and Hiroyuki Honda : A new reliable cancer diagnosis method using boosted fuzzy classifier with SWEEP operator method, Journal of Chemical Engineering of Japan, 38, 763-773 (2005)

Akira Ito, Eri Hibino, Hiroyuki Honda Chiaki Kobayashi, Hiroko Terasaki, Hideaki Kagami, Minoru Ueda and Takeshi Kobayashi: Construction and delivery of tissue-engineering human retinal pigment epithelial cell sheets using magnetite nanoparticles and magnetic force, Tissue Engineering, 11(3/4), 489-496 (2005)

Akira Ito, Kousuke Ino, Masao Hayashida, Takeshi Kobayashi, Hiroshi Matsumura, Hideaki Kagami, Minoru Ueda and Hiroyuki Honda : A novel methodology for fabrication of tissue-engineered tubular constructs using magnetite nanoparticles and magnetic force, Tissue Engineering, 11(9/10), 1553-1561 (2005)

Akira Ito, Eri Hibino, Kazunori Shimizu, Takeshi Kobayashi, Yoichi Yamada, Hideharu Hibi and Minoru Ueda and Hiroyuki Honda, Magnetic force-based mesenchymal stem cell expansion using antibody-conjugated magnetoliposomes, *Journal of Biomedical, Materials Research: Part B-Applied Biomaterials*, 75(2), 320–327 (2005)

(木全弘治)

Sugaya N, Habuchi H, Nagai N, Ashikari-Hada S, Kimata K. 6-O-sulfation of heparan sulfate differentially regulates various FGFs-dependent signaling in culture. *J Biol Chem.* 2008: **283**: in press

Morita H, Yoshimura A, Kimata K. The role of heparan sulfate in the glomerular basement membrane. *Kidney International* 2008: 73: 247-248

Kobayashi T, Habuchi H, Tamura K, Ide H, Kimata K. Essential role of heparan sulfate 2-O-sulfotransferase in chick limb bud patterning and development. *J Biol Chem.* 2007: 282: 19589-19597

Habuchi H, Nagai N, Sugaya N, Atsumi F, Stevens RL, Kimata K. Mice deficient in heparan sulfate 6-O-sulfotransferase-1 exhibit defective heparan sulfate biosynthesis, abnormal placentation and late embryonic lethality. *J Biol Chem.* 2007: 282: 15578-15588

Kurup S, Wijnhoven TJM, Jenniskens GJ, Kimata K. Habuchi H, Li J-P, Lindahl U, van Kuppervelt TH, Spillmann D. Characterization of anti-heparan sulfate phage-display antibodies

AO4B08 and HS4E4. *J Biol Chem.* 2007: 282: 21032- 21042

Yamaguchi T, Ohtake S, Kimata K. Habuchi O. Molecular cloning of squid N-acetylgalactosamine 4-sulfate 6-O-sulfotransferase and synthesis of a unique chondroitin sulfate containing E-D hybrid tetrasaccharide structure by the recombinant enzyme. *Glycobiology* 2007: 17: 1365-1376

Nagai N, Habuchi H, Kitazume S, Toyoda H, Hashimoto Y, Kimata K. Regulation of heparan sulfate 6-O-sulfation by beta-secretase activity. *J Biol Chem.* 2007: 282: 14942-14951

Kimata K. Habuchi O, Habuchi H, Watanabe H. Knockout mice and proteoglycans in *COMPREHENSIVE GLYCOSCIENCE*. Elsevier, (2007) Vol. 3, Chapter 4.10, 159-191

J.Esko, U.Lindahl, K.Kimata: Proteoglycans and sulfated glycosaminoglycans. *Essentials of Glycobiology*, 2<sup>nd</sup> edition. Edited by A.Varki, C.Bertozzi, R.Cummings, Etzler M, Esko J, Freeze H, Hart G, Stanley P, Cold Spring Harbor Laboratory (2007)

Kusafuka K, Watanabe H, Kimata K. Hiraki Y, Shukunami C, Kameya T.

Minute pleomorphic adenoma of the submandibular gland in patients with oral malignancy: a report of two cases with histological and immunohistochemical examination. *Histopathology* 2007: 51: 1258-1261.

Minamisawa T, Suzuki K, Maeda H, Shimokata S, Sugiura N, Kimata K, Hirabayashi  
Characterization of isomeric unsulfated glycosaminoglycan oligosaccharides by mass spectrometry/ mass spectrometry. J Mass Spectrom Soc Jpn. 2007 Jan: 55(1): 1-6.

Koyama H, Hibi T, Isogai Z, Yoneda M, Fujimori M, Amano J, Kawakubo M, Kannagi R, Kimata K, Taniguchi S, Itano N.  
Hyperproduction of hyaluronan in neu-induced mammary tumor accelerates angiogenesis through stromal cell recruitment: possible involvement of versican/PG-M. Am J Pathol. 2007 Mar: 170: 1086-99.

Sakai K, Kimata K, Sato T, Gotoh M, Narimatsu H, Shinomiya K, Watanabe H. Chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase-1 play a critical role in chondroitin sulfate synthesis in cartilage. J Biol Chem. 2007: 282: 4152-4161

K. Sakai, K. Kimata, T. Sato, M. Gotoh, H. Narimatsu, K. Shinomiya, H. Watanabe. Chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase-1 plays a critical role in chondroitin sulfate synthesis in cartilage. J Biol Chem, 282:4102-4161, 2006.

K. Matumoto, N. Kamiya, K. Suwan, F. Atumi, K. Shimizu, T. Shinomura, Y. Yamada, K. Kimata, H. Watanabe. Versican/PG-M aggregates in cartilage: identification and characterization. J Biol Chem, 281:18257-18263, 2006.

N. Kamiya, H. Watanabe, H. Habuchi, H. Takagi, T. Shinomura, K. Shimizu, K. Kimata.

Versican/PG-M Regulates Chondrogenesis as an Extracellular Matrix Molecule Crucial for Mesenchymal Condensation. J Biol Chem, 281:2390-400, 2006.

A. Sakai, N. Akifusa, N. Itano, K. Kimata, T. Kawamura, T. Koseki, T. Takehara, T. Nishihara. Potential role of high molecular weight hyaluronan in the anti-Candida activity of human oral epithelial cells. Medical Mycology, 45:73-79, 2007.

T. Minamisawa, K. Suzuki, H. Maeda, S. Shimokata, N. Sugiura, K. Kimata. Characterization of isomeric unsulfated glycosaminoglycan oligosaccharides by mass spectrometry/ mass spectrometry. J. Mass Spectrom. Soc. Jpn, 55:1-6, 2007.

L. Zhuo, A. Kanamori, R. Kannagi, N. Itano, J. Wu, M. Hamaguchi, N. Ishiguro, K. Kimata. SHAP Potentiates the CD44-mediated leukocyte adhesion to the hyaluronan substratum. J Biol Chem, 281:20303-20314, 2006.

Y. Inoue, M. Yoneda, J. Zhao, O. Miyaishi, A. Ohno-Jinno, T. Kataoka, Z. Isogai, K. Kimata, M. Iwaki, M. Zako. Molecular cloning and characterization of chick sparcan. J Biol Chem, 281:10381-10388, 2006.

K. Kimata, O. Habuchi, H. Habuchi, E. Watanabe. Knockout mice and proteoglycans (Chapter 3.11). Comprehensive Glycoscience-From Chemistry to Systems Biology. Elsevier, in press, 2006.

H. Habuchi, O. Habuchi, K. Uchimura, K. Kimata,

- T.Muramatsu. Determination of substrate specificity of sulfotransferases and glycosyltransferases (proteoglycans). *Methods in Enzymology.Glycomics*. AcademicPress, 225-242. vol 416,2006.
- N. Kamiya, H. Watanabe, H. Habuchi, H. Takagi, T. Shinomura, K. Shimizu, K. Kimata. Versican/Pg-M Regulates Chondrogenesis as an Extracellular Matrix Molecule Crucial for Mesenchymal Condensation. *J Biol Chem* 2006;281:2390-400.
- Y. Inoue, M. Yoneda, J. Zhao, O. Miyaishi, A. Ohno-Jinno, T. Kataoka, Z. Isogai, K. Kimata, M. Iwaki, M. Zako. Molecular cloning and characterization of chick sparcan. *J Biol Chem* 2006.
- 上田実 実用化に向かう歯槽骨の再生医療 *J.I.C.D.*,2006, Vol.37, No.1, 28-32.
- 上田実 特集にあたってー運動器の再生医療の最新情報 *THE BONE*, Vol.21, No.4, 17-18 (413-414), 2007.
- 上田実 “Mesenchymal stem cells: building blocks for molecular medicine in the 21<sup>st</sup> century” 翻訳 *THE BONE*, Vol.21, No.4, 19-26 (415-422), 2007.
- 山田陽一、上田実 骨の再生(歯槽骨) *THE BONE*, Vol.21, No.4, 51-56 (447-452), 2007.
- 上田実 老年医学領域における再生医療 *医学のあゆみ* Vol.222, No.5, 311-317, 2007.
- 上田実 「再生医療とインプラント」(上田実編) クインテッセンス出版, 2007.
- 山田陽一、上田実 幹細胞・ES細胞-歯・歯周組織-歯槽骨の再生医療 *日本再生医療学会雑誌* Vol.5 (1) ,105-111, 2006.
- 日比英晴、上田実 細胞移植による顎骨の再生 *医学のあゆみ* Vol.217 No.3, 2006.
- 山田陽一、上田実 幹細胞・ES細胞-歯・歯周組織-歯周組織の再生医療 *日本再生医療学会雑誌* Vol.5 (2) ,87-92, 2006.
- 山田陽一、上田実 間葉系幹細胞を用いた骨の再生医療 *日本老年医学会雑誌* Vol.43 (3) ,338-341, 2006.
- 各務秀明、上田実 歯科における再生治療の現状 *治療* Vol.88 (10) , 2605-2609, 2006.
- 上田実 再生医療の現状と未来 *現代医学* 第54巻1号, 3-8, 2006.
- 上嶋伸知、岡田邦彦、各務秀明、上田実 間葉系幹細胞を用いた骨粗鬆症患者の骨折治療促進および予防に関する研究.*Osteoporosis Japan*, Vol.14(4), 2006
- 上田実:再生医療は歯科をどう変えるか- 第8回「再生医療とアンチエイジング」*日本歯科評論* 2:97-100, 2005
- 上田実:再生医療は歯科をどう変えるか- 第9回「再生医療と特許法」. *日本歯科評論* 3:85-88, 2005
- 上田実:人体再生はどこまで可能になったか.

Medical Science Digest 31:13-15, 2005

上田実:再生医療は歯科をどう変えるか- 第10回「再生医療の臨床応用に向けて」. 日本歯科評論 4:101-104, 2005

上田実:求められる歯科医療 2. Dental Tribune Japan Edition 2:24, 2005

上田実:21世紀の歯科医療. 歯界展望特別号 58-62, 2005

上田実:実用化に向かう歯と歯槽骨の再生医療. 中・四国矯正歯科学会雑誌 17:1-7, 2005

山田陽一、各務秀明、上田実 幹細胞を応用した歯周組織再生「再生歯科のテクニックとサイエンス-歯周・審美・インプラント」第1編 歯周組織・再生 吉江弘正/宮本泰和編 クインテッセンス出版株式会社、2005

紀ノ岡正博、田谷正仁:“移植を前提とした組織培養工程における細胞評価”、医工学治療、17(4), 203-206 (2005)

加藤竜司、山本若菜、各務秀明、上田実、本多裕之:「再生医療における細胞品質管理を目指した細胞画像データへの多変量解析の有効性」, ソフトウェアバイオロジー, 生物工学会出版音 (2007) in press

加藤竜司, 蛭沢克己, 各務秀明:「第4章:再生医療の審美へのアプローチ ~繊維芽細胞の細胞特性と培養法~」再生医療とインプラント-究極のQOL 向上医療を目指して-, 上田実編, クインテッセンス出版会社, (2007), p170-180

加藤竜司、本多裕之:「第4章 細胞の3D組織化 ~8節 動物実験代替のためのバイオリアクターを用いた3次元組織培養~」, 動物実験代替のためのバイオマテリアルデバイス, 酒井康行, 民谷栄一監修, シーエムシー出版, (2007), p219-234

神村圭介、中藤博志、木全弘治. ヘパラン硫酸の微細構造に秘められた機能-1:線虫ショウジョウバエを用いた解析 実験医学 羊土社 2007: 27 No. 7: 1049-1053

小林孝、羽淵弘子、木全弘治. ヘパラン硫酸の微細構造に秘められた機能-2:脊椎動物におけるヘパラン硫酸O-硫酸転移酵素による形態形成制御 実験医学 羊土社 2007: 27 No. 7: 1054-1059

羽淵弘子, 羽淵脩躬, 木全弘治. ヘパラン硫酸プロテオグリカンと形態形成 メディカルレビュー社 2007: 5 No.1: 75-79

幡野その子、渡辺秀人、木全弘治. プロテオグリカンの生物学 ティッシュエンジニアリング 2007 日本医学館 2007: 82-87

羽淵弘子, 羽淵脩躬, 木全弘治. ヘパラン硫酸プロテオグリカンと形態形成. THE LUNG perspectives 2007;15:75-81.

渡邊裕規, 渡辺秀人, 木全弘治. 連載 軟骨代謝の研究-基礎と臨床-最近の進歩<10> 基礎 - 軟骨におけるプロテオグリカンの役割 CLINICAL CALCIUM 医療ジャーナル社 2006: 16, No 6: 146-149.

坂井顕一郎, 木全弘治, 渡辺秀人. 細胞接着と細胞増殖を制御するプロテオグリカン.

再生医療の基礎シリーズ2 再生医療のための細胞生物学. コロナ社, 2007:49-75.

澤井崇博, 板野直樹, 木全弘治. マウス初代軟骨細胞における bone morphogenetic protein-2 のヒアルロン酸合成酵素発現制御. 愛知医科大学医学会雑誌 2005; 33: 1-6.

蛭沢克己, 木全弘治, 渡辺秀人. プロテオグリカン. ティッシュエンジニアリング 2005. 日本医学館, 2005: 25-30. (日本組織工学会編集)

卓麗聖, 木全弘治. 第1編 糖鎖を科学する 第1章 糖鎖のしくみ 第3節プロテオグリカン 1 ヒアルロン酸の構造と機能. 糖鎖科学の新展開. NTS, 2005: 40-47.

渡辺秀人, 木全弘治. 3. 糖鎖遺伝子研究 1. 糖転移酵素 1.17 コンドロイチン硫酸合成関連遺伝子群. 未来を拓く糖鎖科学. 金芳堂, 2005: 172-174.

板野直樹, 木全弘治. 3. 糖鎖遺伝子研究 1 糖転移酵素 1.19 ヒアルロン酸合成酵素. 未来を拓く糖鎖科学. 金芳堂, 2005: 176-177.

木全弘治. 4. 糖鎖機能解析 7 再生医療・移植 7.1 組織再生におけるプロテオグリカン. 未来を拓く糖鎖科学. 金芳堂, 2005: 303-309.

羽瀧弘子, 木全弘治. 4. 糖鎖機能解析 9 発生・分化・形態形成 9.6 形態形成におけるヘパラン硫酸プロテオグリカンの機能. 未来を拓く糖鎖科学. 金芳堂, 2005:339-432.

羽瀧脩躬, 羽瀧弘子, 木全弘治. 第1章 基礎編 3. 糖鎖の細胞生物学 4)グリコサミノグリカンの硫酸化と疾患. 遺伝子医学

MOOK3 糖鎖と病気 (編集 谷口直之) 株式会社メディドゥ, 2005: 123-129

2. 学会発表

上田 実 熱傷治療における再生医療の役割 日本熱傷学会近畿地方会 2007.1.20 大阪

上田 実 夢を実現する歯科再生医療 群馬県歯科医学会講演 2007.1.21 群馬

Minoru Ueda/Tissue Engineering and Anti-aging Therapy 国際シンポジウム BMMP 2007.1.25 名古屋

上田 実 相次ぐ再生医療センターの開設と今後の見通し 第5回再生歯科シンポジウム 2007.1.28 東京

上田 実 関西地区における再生医療センターの開設と今後の見通し 再生歯科フォーラム関西支部フォーラム 2007.2.18 大阪

Minoru Ueda/Tissue Engineering and Anti-aging Therapy /Finnish Dental Society APOLLONIA's Research Days 2007.3.15 Finland

上田 実 再生医療に向けて—ES細胞とクローン臓器— 日本医学会総会シンポジウム 2007.4.6 大阪

上田 実 臨床応用を先導する歯科の再生医療 横浜市緑区歯科医師会スタディグループ 2007.4.21 横浜

Minoru Ueda/Tissue Engineering and Anti-aging Therapy

MolecularBiomimeti & Bionanotechnology- II  
2007.5.25 Turkey

上田 実 再生医療と美容  
日本成人矯正歯科学会 2007.6.24 東京

上田 実 最先端医療培養の技術進歩  
医療・福祉タウン研究学会例会 2007.6.25  
名古屋

上田 実 臨床応用を先導する歯科の再生  
医療 東京医科歯科大学同窓会茨木支部講  
演会 2007.6.30 茨木

上田 実 再生医療とアンチエイジング  
化粧品技術者学会学術講演会 2007.7.26  
東京

上田 実 臨床応用を先導する歯科の再生  
医療 第28回日本炎症再生学会  
2007.7.26 東京

上田 実 臨床応用を先導する歯科の再生  
医療 第28回日本炎症再生学会  
2007.7.26 東京

上田 実 安全なインプラント治療のため  
に 第1回市民公開講座 2007.9.9 名古  
屋

Minoru Ueda /Commercialization for Tissue  
Engineered Products  
BioKore2007 2007.9.14 Turkey

上田 実 臨床応用を先導する歯科の再生医  
療 鶴舞公開講座 2007.10.21 千葉

上田 実 再生医療でお肌の若返りを!  
鶴舞公開講座 2007.10.27 名古屋

上田 実 再生医療が実現する高齢社会の  
QOLー若々しい歯、眼、骨、そして皮膚ー  
東京テクノフォーラム21 2007.12.8  
東京

上田 実 再生医療とインプラント  
第2回市民公開講座 2007.12.16 名古屋

上田実:「再生医療とアンチエイジング」日  
本再生医療学会シンポジウム1「再生医療そ  
のニーズを聴く」 2006.3.8 岡山

Minoru Ueda: 「Tissue Engineering and  
Anti-aging therapy」1st congress of ICOI  
Korea-KSOI 2006.3.12 Korea

Minoru Ueda:「Anti-aging Therapy using Cell &  
Implant」Astra World Congress Parallel  
Session 2006.4.8 New York

Minoru Ueda: 「Tissue Engineering and  
Anti-aging therapy」IADR Plenty Lecture  
2006.6.28 Australia

上田 実: 「Tissue Engineering and its  
Commercialization」中華牙医学会  
2006.8.25 台湾

上田 実:「再生医学と歯科医療の将来」国  
際歯科麻酔学会 2006.10.5 横浜

上田 実:「歯科における大学発ベンチャー  
を考える」日本口腔外科学会シンポジウム1  
2006.10.12 福岡

Minoru Ueda: 「Tissue Engineering and Implant」  
Australia New Zealand Oral Maxillofacial  
Surgery Society 2006.10.19 Australia

Minoru Ueda: 「Tissue Engineering and  
Anti-aging Therapy」国際シンポジウム BMMP  
2006.1.25 名古屋

Minoru Ueda: 「Tissue Engineering and  
Anti-aging Therapy」Finnish Dental Society  
APOLLONIA's Research Days 2006.3.15  
フィンランド

各務秀明、朝比奈泉、縣 秀樹、本田雅規、  
山下直秀、東條有伸、長村登紀子、河野美保  
子、土屋周平、新村優佳、上田実 「自己骨  
髄由来培養骨芽細胞様細胞を用いた歯槽骨  
再生法」先端医療研究開発シンポジウム  
2008.1.22 東京

各務秀明 体性幹細胞を用いた顎口腔領域の  
再生医療:歯槽骨再生の臨床研究 東京医科歯  
科大学シンポジウム東京医科歯科大学 21 世紀  
COE プログラム 「歯と骨の分子破壊と再構築  
のフロンティア」第 12 回公開シンポジウム「イ  
ンプラント治療の最近の進歩:再生医療との融  
合」2008.1.20 東京

Hideaki Kagami Safety and efficacy of alveolar  
bone tissue engineering using bone marrow  
stromal cells and  $\beta$ -TCP, International  
Symposium for Musculoskeletal Bioorgan  
Center 2007.11.23 Korea

各務秀明、朝比奈 泉、本田雅規、縣 秀樹、  
山下直秀、東條有伸、長村登紀子、田端美帆、  
河野美保子、土屋周平、新村優佳、上田実 「自  
己骨髄由来培養骨芽細胞様細胞を用いた歯槽

骨再生法」橋渡し研究支援推進プログラム 第  
一回 橋渡し研究カンファレンス 2007.11.30  
東京

各務秀明 教育講演 II 「再生医療の未来  
は？」第 18 回日本歯科審美学会・第 26 回  
日本接着歯学会合同大会 2007.11.18 福岡

各務秀明、朝比奈泉、本田雅規、縣秀樹、上嶋  
伸知、上田実 (ワークショップ 2 臨床応用を  
先導する歯科の再生医療) 口腔領域の再生医療  
—顎骨再生臨床研究の現状と今後の可能性に  
ついて— 2007.8.9 第 28 回日本炎症・再生  
医学会 東京

各務秀明、朝比奈泉、成田祐司、上田実 (シ  
ンポジウム 1 口腔癌の診断と治療) 口腔組織  
の再生医療—顎骨再生の臨床研究と血管・神経  
の再生について— 2007.6.14 第 31 回日本  
頭頸部癌学会横浜

各務秀明、本田雅規、山田陽一、水野裕和、上  
田 実 (シンポジウム 2 口腔領域の Stem  
Cell Biology) 体性幹細胞の分化誘導と口腔組  
織再生への応用。第 61 回日本口腔科学会総会  
2007.4.19 神戸

各務秀明 「臨床応用の進む歯科の再生医療」  
岩手医科大学歯学会第 32 回総会シンポジウ  
ム 2006.12.2 岩手

縣 秀樹、朝比奈 泉、山崎 安晴、各務秀  
明、上田 実 「骨髄由来培養細胞による骨再  
生能の評価」 第 60 回日本口腔科学会  
2006.5 名古屋

各務秀明 再生療法:21 世紀の展望と展開  
「歯科領域における再生療法研究の現状と  
可能性」第 5 回日本国際歯科大会  
2006.10.14 横浜



縣 秀樹、各務秀明、上田 実 「低酸素・低グルコースが歯髄幹細胞の動態と可塑性に及ぼす影響について—細胞の脱分化と未分化性の再獲得—」平成 19 年度 医学研究所 研究成果発表会 2007. 5.31-6.1 東京

各務秀明 臨床応用のはじまった神経再生医療 第 1 回「下顎管・下歯槽神経シンポジウム—インプラントと神経損傷—」2006. 2.19 東京

各務秀明、上田 実 口腔・顎顔面領域における再生と分化「口腔・顎顔面領域における組織再生—唾液腺と歯周組織の再生—」第 111 回 日本解剖学会総会・全国学術集会 2006.3.29 神奈川

各務秀明「顎口腔領域の組織再生研究と今後の展望—細胞分化と可塑性—組織再生」体性幹細胞の分化誘導と再生医療への応用 第 48 回歯科基礎医学会 2006.9.21 横浜

各務秀明、朝比奈 泉、本田雅規、縣 秀樹、上田 実「歯科の未来を拓く再生医療」体性幹細胞を用いた顎口腔領域の再生医療 第 6 回日本再生医療学会総会 シンポジウム 4, 2007.3.12 横浜

各務秀明、朝比奈 泉、縣 秀樹 「間葉系幹細胞を用いた歯科再生医療の現状と課題」第 112 回日本解剖学会総会・全国学術集会サテライト研究集会・談話会 ● 歯の発生の会「第 5 回歯の発生生物学と再生に関するシンポジウム」シンポジウム, 2007.3.26 神戸

Agata H, Asahina I, Kagami H, and Ueda M. Evaluation of Human Periosteum –Derived Cells for Bone Regeneration. FRONTIERS OF SKELETAL BIOLOGY Eleventh and

Valedictory Workshop on Cell Biology of Bone and Cartilage in Health and Disease. No2. 3/2006, Davos, Switzerland

Iejima D, Kagami H, Ando Y, Ueda M. Odontoblast marker gene expression is enhanced by a CC-chemokine family protein MIP-3a in human mesenchymal stem cells<sup>4th</sup> ISSCR Annual Meeting, 6/29-7/1, 2006, Toronto, Canada

Agata H, Asahina I, Kagami H, and Ueda M. Evaluation of Human Periosteum –Derived Cells for Bone Regeneration: Comparison with Human Bone Marrow Stromal Cells. 4<sup>th</sup> ISSCR Annual Meeting, 6/29-7/1, 2006, Toronto, Canada

Agata H, Kagami H, and Ueda M. Combined influence of anoxia/hypoxia and low glucose on cell physiology and plasticity of porcine dental pulp stem cells. International Society for Stem Cell Research 5th Annual Meeting. Sun-150, June, 2007, Cairns, Queensland, Australia

Hideaki Kagami, Izumi Asahina, Hideki Agata, Masaki Honda, Naohide Yamashita, Arinobu Tojo, Tokiko Nagamura-Inoue, Miho Tabata<sup>5</sup>, Shuhei Tsuchiya, Yuka Shinmura, and Minoru Ueda. Safety and efficacy of bone regeneration therapy using mesenchymal stem cells at The Institute of Medical Science Research Hospital: A preliminary report. International Society for Stem Cell Research 5th Annual Meeting. Sun-150, June, 2007, Cairns, Queensland, Australia

各務秀明、上田実 臨床応用の進む歯科の再生医療 第 41 回日本界面医学会学術研究会 11/5/2005 神奈川

鍵田祥吾, 金 美海, 紀ノ岡正博, 田谷正仁 : ヒト上皮細胞培養における基底層安定性の評価, 第 72 回化学工学会, 京都 (2007, 3).

M.-H. Kim, M. Kino-oka, M. Kawase, K. Yagi, M. Taya: "Enhancement of Cell Migration in Culture of Human Epithelial Cells on Surface with EGF and D-glucose Display", TERMIS-EU, London, UK (September 4-7, 2007).

M.-H. Kim, M. Kino-oka, M. Kawase, K. Yagi, M. Taya: "Stimulated Migration of Human Epithelial Cells on Co-immobilized Surface of D-glucose and EGF", TERMIS-AP, Tokyo, Japan (December 3-5, 2007).

M.-H. Kim, M. Kino-oka, M. Kawase, K. Yagi, M. Taya: "Design for EGF Stimulation on D-glucose-displayed surface", Regenerate World Congress on Tissue Engineering and Regenerative Medicine, (Oral presentation; Kim), Pittsburgh (April.25-27, 2006)..

紀ノ岡正博, 金 美海, 川瀬雅也, 田谷正仁: グルコース提示型培養面を用いた EFG 刺激伝達面の設計, 第 9 回日本細胞工学会, 京都 (2006.9)

金 美海, 紀ノ岡正博, 川瀬雅也, 八木清仁, 田谷正仁: グルコース提示型培養面における細胞伸展機構の解明, 第 58 回日本生物工学会大会, 大阪 (2006.9)

紀ノ岡正博, 金 美海, 川瀬雅也, 八木清仁, 田谷正仁: グルコース提示を介した EGF 刺激伝達面上における上皮シート形成, 第 58 回日本生物工学会大会, 大阪 (2006.9)

加藤竜司、山本若菜、本多裕之、蛭沢 克己、上田 実、各務秀明「再生医療実用化のための画像情報処理による品質管理技術の開発」化学工学会秋季大会、札幌、2007 年 9 月

山本若菜、加藤竜司、蛭沢克己、各務秀明、上田実、本多裕之「再生医療実用化のための画像情報処理による品質管理技術の開発」生物工学会、広島、2007 年 9 月

R. Kato, H. Konishi, K. Kato, Y. Koga, T. Yamane, T. Kobayashi, H. Nakano, H. Honda: Novel Functional Enzyme Exploration by combining SIMPLEX method with Fuzzy Neural Network. Asia Pacific Biochemical Engineering Conference (APBioChEC'05), Jeju, Korea, May, 2005.

R. Kato, Y. Okuno, C. Kaga, M. Kunimatsu, T. Kobayashi, H. Honda: Peptide array based bioinformatic design of cell adhesive matrix design for clinical cell therapy 8th Tissue Engineering Society International (TESI), Shanghai, China, October, 2005.

R. Kato, K. Okada, T. Suzuki, Y. Komori, H. Tachikui, D. Iejima, H. Kagami, M. Ueda: Development of Fully-Automated Cell Culture System Adopted to Adhesive Cells for Clinical Usage, 8th Tissue Engineering Society International (TESI), Shanghai, China, October, 2005.

Ebisawa K, Kagami H, Kato R, Mazlyzam Abdul Latif, Okada K, Kamei Y, Tohnai I, Ueda M. Gingival fibroblasts as a better cell source for cell therapy, 8th Tissue Engineering Society International (TESI), Shanghai, China, October, 2005.

R. Kato, Y. Tomita, M. Okochi, H. Honda. Application of bioinformatic prediction for supporting high-throughput experiments in proteome, The 4th International Forum on Post-Genome Technologies (4th IFPT), HangZhou, China, September, 2006

R. Kato, C. Kaga, Y. Tomita, M. Kunimatsu, H. Honda. Application of bioinformatic prediction for supporting high-throughput experiments in proteome, International Conference of 43rd Japanese Peptide Symposium/4th Engineering Meeting, Yokohama, Japan, November, 2006

R. Kato, C. Kaga, Y. Tomita, M. Okochi, H. Honda. Bioinformatic approach to interpret the flexibility of extra-cellular matrixes, San Diego, Japan, December, 2006

R. Kato, W. Yamamoto, Y. Tomita, M. Nakatochi, Y. Tomita, M. Okochi, H. Honda, H. Kagami, K. Ebisawa, M. Ueda: Development of morphological process-control analysis for the automation of processes in regenerative medicine, Biochemical Engineering XV (Engineering Biology from Biomolecules to Complex Systems), Quebec City, Canada, July, 2007.

木全弘治. 生物の形作りを操るへパラン硫酸. 文部科学省特定領域研究「糖鎖によるタンパク質と分子複合体の機能調節 Functional Glycomics」研究成果公开发表シンポジウム、東京（有楽町朝日ホール）、2008: 1-25,26

Yusa A, Fujii M, Goto Y, Miyaura M, Kim S, Iwata H, Kimata K, Kyogasima M, Kannagi R. Increase of Heparan Sulfate, FGF and VEGF on Cancer Cell Surface in Serum-depleted Culture. 第 66 回日本癌学会学術総会 横浜 パシフィコ横浜 ワークショップ 11 2007 10-3~5 : p.719

羽瀧脩躬、大竹しおり、近藤幸子、山口照由、日下部教子、伊藤達郎、羽瀧弘子、木全弘治.

N-アセチルガラクトサミン 4-硫酸 6-O-硫酸転移酵素の機能解析. 第 80 回日本生化学会大会・第 30 回日本分子生物学会年会・合同大会. 横浜 パシフィコ横浜 2007、12-11 ~15

芦刈-羽田智子、羽瀧弘子、菅谷典子、木全弘治. 2-O-硫酸化へパラン硫酸 8 糖による FGF-2 活性の特異的阻害. 第 80 回日本生化学会大会・第 30 回日本分子生物学会年会・合同大会. 横浜 パシフィコ横浜 2007、12-11~15

Zhu L, Zhuo L, Watanabe H, Kimata K. Equivalent involvement of inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain isoforms in forming covalent complexes with hyaluronan. 第 80 回日本生化学会大会・第 30 回日本分子生物学会年会・合同大会. 横浜 パシフィコ横浜 2007、12-11~15

佐藤祐哉、上村俊人、盛満圭介、杉浦信夫、木全弘治、長田亜樹、眞鍋理一郎、高木淳一、山田雅司、関口清俊. ネフロネクチンのドメイン機能の解析. 第 80 回日本生化学会大会・第 30 回日本分子生物学会年会・合同大会. 横浜 パシフィコ横浜 2007、12-11 ~15

永井尚子、菅谷典子、木全弘治. へパラン硫酸 6-O-硫酸基転移酵素 3 (HS6ST-3) に結合する細胞内因子の探索. 第 80 回日本生化学会大会・第 30 回日本分子生物学会年会・合同大会. 横浜 パシフィコ横浜 2007、12-11~15

杉浦信夫、角田佳充、大澤拓男、下方郷嗣、木全弘治、渡辺秀人. 大腸菌由来コンドロイ

チンポリメラーゼ変異酵素による高分子コンドロイチン多糖の合成. 第 27 回日本糖質学会年会. 福岡 九州大学医学部百年講堂 2007、8-1-3

山口照由、大竹さおり、木全弘治、羽瀨脩躬.  
イカのリコンビナント硫酸転移酵素による E-D 4 糖を含むコンドロイチン硫酸の合成. 第 27 回日本糖質学会年会. 福岡 九州大学医学部百年講堂 2007、8-1-3

木全弘治. グリコサミノグリカン硫酸転移酵素: 種々の動物系におけるヘパリン結合性活性分子の生理機能の調節因子としての役割. 文部科学省特定領域研究「糖鎖によるタンパク質と分子複合体の機能調節 Functional Glycomics」第 5 回公開シンポジウム 東京 東京ガーデンパレス 2007 2-9

坂井頭一郎、木全弘治、佐藤隆、後藤雅式、成松久、四宮謙一、渡辺秀人. Analysis of glycosyltransferases involved in chondroitin sulfate synthesis in cartilage. 第 38 回日本結合組織学会学術大会. 前橋, 2006.5-11,12.

渡邊裕規、塩生真史、木全弘治、木村友厚、渡辺秀人. Splicing Factor 3b binds BMPR-IA and negatively regulates osteochondral differentiation. 第 38 回日本結合組織学会学術大会. 前橋, 2006.5-11,12.

スワン ケイティサック、幡野その子、渡辺秀人、木全弘治. Analysis of fibroblasts whose versican/PG-M lacks the A subdomain. 第 38 回日本結合組織学会学術大会. 前橋, 2006.5-11,12.

柿崎育子、板野直樹、木全弘治、花田勝美、

今淳、山口真範、高橋照、高垣啓一. Up-regulation of hyaluronan synthase genes in cultured human epidermal keratinocytes by UVB irradiation. 第 38 回日本結合組織学会学術大会. 前橋, 2006.5-11,12.

板野直樹、小山洋、磯貝善蔵、米田雅彦、藤森実、神奈木玲児、木全弘治、谷口俊一郎. Overexpression of hyaluronan synthase-2 enhances angiogenesis and stroma reaction in neu-induced mammary tumors. In: 第 38 回日本結合組織学会学術大会; 前橋, 2006 5-11,12.

A.Murakawa, N. Itano, K. Kimata, R.Kannagi, T.Mori, Y.Okahata. Preparation of hyaluronan synthase 2 by baculovirus-infected insect cells expression system. Extracellular glycomatrix in health and disease (グライコマトリックス国際会議). The hyogo prefectural awaji yumebutai international conference center (淡路夢舞台国際会議場), 2006.6.15-6.17.

T. Kobayashi, H. Habuchi, K. Tamura, H. Ide, K. Kimata. Essential role of heperan sulfate 0-sulfotransferases in chick limb bud patterning and development. Extracellular glycomatrix in health and disease (グライコマトリックス国際会議). The hyogo prefectural awaji yumebutai international conference center (淡路夢舞台国際会議場), 2006.6.15-6.17.

N. Sugaya, H.Habuchi, S.Ashikari-hada, N.Nagai, K. Kimata. Different regulation of FGFs signaling in fibroblast producing little-6-0-sulfated heoaran sulfate(HS). Extracellular glycomatrix in health and disease (グライコマトリックス国際会議). The hyogo prefectural awaji yumebutai international

conference center(淡路夢舞台国際会議場), 2006.6.15-6.17.

N.Masukane, Y.Yamaguchi, H.Yagi, N.Sugiura, K.Kimata, K.Kato. NMR and HPLC analyses of substrate recognition by K4 chondroitin polymerase. Extracellular glycomatrix in health and disease (グライコマトリックス国際会議). The hyogo prefectural awaji yumebutai international conference center (淡路夢舞台国際会議場), 2006.6.15-6.17.

N.Nagai, S.Kitazume, H.Toyoda, Y.hashimoto, H.Habuchi, K.Kimata. Regulation of 6-Osulfation of heparan sulfate by beta-secretase activity and HS6ST3. Extracellular glycomatrix in health and disease (グライコマトリックス国際会議). The hyogo prefectural awaji yumebutai international conference center (淡路夢舞台国際会議場), 2006.6.15-6.17.

S. Ohtake, K. Kimata, O. Habuchi. Sulfation of a highly sulfated nonreducing terminal sequence in chondroitin sulfate. Extracellular glycomatrix in health and disease (グライコマトリックス国際会議). The hyogo prefectural awaji yumebutai international conference center (淡路夢舞台国際会議場), 2006.6.15-6.17.

T.Mori, A.Fujishima, N.Sugiura, K.Kimata, Y.Okahata. Direct monitoring of carbohydrate elongations by chondroitin polymerase on a 27-MHz quartz-crystal microbalance. Extracellular glycomatrix in health and disease (グライコマトリックス国際会議). The hyogo prefectural awaji yumebutai international conference center (淡路夢舞台国際会議場), 2006.6.15-6.17.

T. Kobayashi, H. Habuchi, K. Tamura, H. Ide, K. Kimata. Chick limb buds development requires appropriate O-sulfation patterns of heparan sulfate. 20th IUBMB international congress of biochemistry and molecular biology and 11th FAOBMB congress in conjunction with 79th annual meeting of the Japanese Biochemical Society and 29th annual meeting of the Molecular Biology Society of Japan "Life: Molecular Integration & Biological Diversity" (第20回国際生化学、分子生物学会第11回アジア・オセアニア生化学者・分子生物学者連合会議第79回日本生化学会大会・第29回日本分子生物学会年会). 京都 国立京都国際会館, 2006.6.18-6.23.

S.Hatano, K.Kimata, N.Hiraiwa, M.Kusakabe, E.Adachi, Z.Isogai, T.Shinomura, H.Watanabe. VERSICAN/PG-M is essential for microvascular and dermal development. 20th IUBMB international congress of biochemistry and molecular biology and 11th FAOBMB congress in conjunction with 79th annual meeting of the Japanese Biochemical Society and 29th annual meeting of the Molecular Biology Society of Japan "Life: Molecular Integration & Biological Diversity" (第20回国際生化学、分子生物学会第11回アジア・オセアニア生化学者・分子生物学者連合会議第79回日本生化学会大会・第29回日本分子生物学会年会). 京都 国立京都国際会館, 2006.6.18-6.23.

芦刈-羽田智子, 羽瀨弘子, 菅谷典子, 木全弘治. 2-O-硫酸化ヘパラン硫酸8糖によるFGF2活性の特異的阻害. 第26回日本糖質学会年会. 仙台, 2006.8.23-25.

南澤俊和, 鈴木喜義, 前田浩, 下方郷嗣, 芦

刈-羽田智子, 杉浦信夫, 木全弘治, 平林淳. グリコサミノグリカン・オリゴ糖鎖のMSフラグメンテーション挙動. 第26回日本糖質学会年会. 仙台, 2006.8.23-25.

幡野その子, Keittisak Suwan, 渡辺秀人, 木全弘治. サブドメイン欠失バーシカン/PG-Mによる細胞の不死化およびがん化. 第65回日本癌学会学術総会: 横浜, 2006.9.28-30.

小山洋, 神奈木玲児, 木全弘治, 谷口俊一郎, 板野直樹. ヒアルロン酸糖鎖合成異常が引き起こすがん発達の分子機構. 第26回日本糖質学会年会; 2006 8.23-25; 仙台; 2006.

小山洋, 藤森実□, 磯貝善蔵, 米田雅彦, 神奈木玲児, 木全弘治, 谷口俊一郎. 乳癌発症モデルマウスを用いたヒアルロン酸細胞外マトリックスの癌進展促進機構の解明. 第14回日本乳癌学会学術総会; 2006 7-7,8; 石川 石川県立音楽堂・金沢全日空ホテル・ホテル日航金沢・ポルテ金沢; 2006.

坂井顕一郎, 木全弘治, 佐藤隆, 後藤雅式, 成松久, 四宮謙一, et al. 軟骨におけるコンドロイチン硫酸合成酵素群の解析. 第19回日本軟骨代謝学会; 2006 3.4; 横浜; 2006

張大光, 木全弘治, 西田佳弘, 佐藤啓二, 渡辺秀人. 外骨腫におけるヘパラン硫酸の解析. 第19回日本軟骨代謝学会; 2006 3.3; 横浜; 2006.

渡邊裕規, 塩生真史, 木全弘治, 木村友厚, 渡辺秀人. Splicing factor 3bはBMPRI-Aに結合し骨軟骨分化を抑制する. 第19回日本軟骨代謝学会; 2006 3.4; 横浜; 2006.

木全弘治. 糖鎖によるタンパク質と分子複

合体の機能調節. 文部科学省科学研究費補助金特定領域研究・第4回公開シンポジウム; 2006 1.31; 名古屋

Habuchi H, Nagai N, Sugaya N, Ashikari-Hada S, Kimata K. Functions of heparan sulfate-6-O-sulfation learnt from mice with deficient heparan sulfate 6-O-sulfotransferase-1 or -2 (HS6ST-1, -2). In: 6th Pan Pacific Connective Tissue Societies Symposium; 2005 11.30-12.5; Hawaii, U.S.A.; 2005.

Habuchi H, Sugaya N, Nagai N, Kimata K. Different responses to heparin-binding growth factors (HB-GFs) of fibroblasts from different responses to heparin-binding growth factors (HB-GF) of fibroblasts from HS6ST-1 and/or HS6ST-2 deficient mice. In: Proteoglycans in Signaling; 2005 9.7-11; Stockholm, Sweden; 2005.

Habuchi O, Ohtake S, Kimata K. Recognition of sulfation pattern of chondroitin sulfate by uronosyl 2-O-sulfotransferase. In: Proteoglycans in Signaling; 2005 9.7-11; Stockholm, Sweden; 2005.

Hatano S, Kimata K, Hiraiwa N, Kusakabe M, Adachi E, Shinomura T, et al. Versican/PG-M is essential for mice cardiovascular and dermal development. In: 6th Pan Pacific Connective Tissue Societies Symposium; 2005 12.3; Hawaii, U.S.A.; 2005.

Kakizaki I, Itano N, Kimata K, Kon A, Yamaguchi M, Yoshihara S, et al. An inhibition mechanism of hyaluronan synthesis

by 4-methylumbelliferon. In: 第9回弘前国際医学フォーラム; 2005 11.10-11; 弘前; 2005.

Kamimura K, Habuchi H, Kimata K, Nakato H. Specific sulfation of heparan sulfate in Drosophila FGF signaling. In: Proteoglycans in Signaling; 2005 9.7-11; Stockholm, Sweden; 2005.

Kamimura K, Habuchi H, Kimata K, Nakato H. Roles of 2-O and 6-O sulfated heparan sulfate during Drosophila development. In: 第78回日本生化学会大会; 2005 10.21; 神戸; 2005.

Kobayashi T, Habuchi H, Ashikari-Hada S, Suzuki H, Tamura K, Ide H, Kimata K. Possible roles of heparan sulfate 2-O-sulfotransferase in chick limb development. In: The 3rd annual CDB Symposium Origin and Development of the Vertebrate Traits; 2005 4.11-13; 神戸; 2005.

Mori T, Fujishima A, Nihira T, Sugiura N, Kimata K, Okahata Y. Gravimetric analysis of carbohydrate elongations by chondroitin synthase on a 27-MHz quartz-crystal microbalance. In: 第78回日本生化学会大会; 2005 10.20; 神戸; 2005.

Nagai N, Kitazume S, Toyoda H, Habuchi H, Kimata K. Regulation of 6-O-sulfation in heparan sulfate by  $\beta$ -secretase activity. In: 第78回日本生化学会大会; 2005 10.20; 神戸; 2005.

Nakato H, Kimata K. Specificity and flexibility : Regulation of Drosophila FGF signaling by heparan sulfate modifications. In: Proteoglycans

in Signaling; 2005 9.10; Stockholm, Sweden; 2005.

Ohtake S, Kimata K, Habuchi O. Enzymatic synthesis of oligosaccharides derived from highly sulfated nonreducing terminal structures in chondroitin sulfate. In: 第78回日本生化学会大会; 2005 10.21; 神戸; 2005.

Sakai K-i, Kimata K, Narimatsu H, Shinomiya K, Watanabe H. Expression patterns of glycosaminoglycan-synthesizing enzymes during chondrogenesis. In: 第78回日本生化学会大会; 2005 10.20; 神戸; 2005.

Sugaya N, Habuchi H, Nagai N, Kimata K. Different responses of fibroblast derived from heparan sulfate 6-O-sulfotransferase-1 (HS6ST-1) and/or HS6ST-2 deficient mice to heparin-binding growth factors (HB-GFs). In: 第78回日本生化学会大会; 2005 10.21; 神戸; 2005.

Suwan K, Hatano S, Watanabe H, Kimata K. Knockin fibroblasts whose versican/PG-M lacks the A subdomain. In: 第78回日本生化学会大会; 2005 10.21; 神戸; 2005.

Watanabe H, Hatano S, Adachi E, Kimata K. The role of the proteoglycan aggregate in matrix assembly. In: 第78回日本生化学会大会; 2005 10.22; 神戸; 2005.

Watanabe H, Kimata K, Watanabe H. Identified the novel molecule interacts with BMPR IA. In: 第78回日本生化学会大会; 2005 10.20; 神戸; 2005.

芦刈-羽田智子, 羽瀧弘子, 荻谷豊, 木全弘治.  
ヘパリンによる VEGF165 依存的細胞増殖、  
管腔形成及びレセプターリン酸化の制御. In:  
第 25 回日本糖質学会年会; 2005 7.22; 大津;  
2005.

磯貝善蔵, 長谷川佳子, 宮石理, 大野安季子,  
雑喉正泰, 木全弘治, 米田雅彦. バーシカン  
/PG-M は真皮の主要なヒアルロン酸結合分  
子であり、弾性線維の凝集を阻害する. In: 第  
37 回日本結合組織学会学術大会; 2005 5.27;  
富山; 2005.

河合育子, 太田祐理, 白井智香子, 廣田未央,  
小島千佳, 平尾佳美, 卓麗聖, 木全弘治, 米  
田雅彦. マウス組織におけるヒアルロン酸  
リッチマトリックス-SHAP-HA 複合体の局  
在-. In: 第 37 回日本結合組織学会学術大会;  
2005 5.27; 富山; 2005.

坂井顕一郎, 木全弘治, 渥美ふき子, 成松久,  
四宮謙一, 渡辺秀人. 軟骨分化における糖鎖  
合成酵素の発現. In: 第 18 回日本軟骨代謝学  
会; 2005 3.18; 大阪; 2005.

小林孝, 羽瀧弘子, 田村宏治, 井出宏之, 木  
全弘治. ニワトリ胚芽形態形成における  
ヘパリン硫酸 2-O-硫酸転移酵素の機能の研  
究. In: 日本発生生物学会第 38 回大会; 2005  
6.2; 仙台; 2005.

小林孝, 羽瀧弘子, 田村宏治, 井出宏之, 木  
全弘治. ニワトリ胚芽形態形成における  
ヘパリン硫酸 2-O-硫酸転移酵素の機能の研  
究. In: 第 25 回日本糖質学会年会; 2005 7.21;  
大津; 2005.

小林孝, 羽瀧弘子, 田村宏治, 井出宏之, 木  
全弘治. ニワトリ胚芽形成におけるヘパ  
リン硫酸硫酸転移酵素の機能. In: 第 28 回日  
本分子生物学会年会; 2005 12.10; 福岡; 2005.

松本和, 塩生真史, 郷通子, 清水克時, 篠村  
多摩之, 木全弘治, 渡辺秀人. PG-M/バーシ  
カンとヒアルロン酸、リンク蛋白との結合様  
式の解析 第 18 回日本軟骨代謝学会; 2005  
3.18; 大阪; 2005.

大竹しおり, 木全弘治, 羽瀧脩躬. ウロノシ  
ル 2-O-硫酸転移酵素によるコンドロイチン  
硫酸の硫酸化パターンの認識. In: 第 25 回日  
本糖質学会年会; 2005 7.22; 大津; 2005.

大野安季子, 磯貝善蔵, 米田雅彦, 宮石理,  
井上洋子, 片岡卓也, 趙勁松, 岩城正佳, 木  
全弘治, 雑喉正泰. バーシカン PG-M は  
fibrillin microfibrils の親水性能を毛様体にお  
いて調節する. In: 第 37 回日本結合組織学会  
学術大会; 2005 5.27; 富山; 2005.

嶋本桂子, 眞鍋理一郎, 福田友彦, 筒井仰,  
中野伊津子, 木村美奈, 下野知性, 小栗康  
子, 三千典子, 浄住大慈, 佐渡義一, 佐藤祐  
哉, 河合純, 林崎良英, 木全弘治, 妹尾春樹,  
関口清俊. マトリオーム解析: III 細胞外マ  
トリックス蛋白質の腸基底膜での空間・時間  
特異的発現パターン. In: 第 52 回マトリク  
ス研究会大会; 2005 3.19; 大分; 2005.

筒井仰, 眞鍋理一郎, 中野伊津子, 福田友彦,  
木村美奈, 小栗康子, 河合純, 林崎良英, 木  
全弘治, 関口清俊. マトリオーム解析: IV  
骨格系形成過程における新規細胞外マトリ  
ックス因子群の発現パターンの多様性. In:



第 52 回マトリックス研究会大会; 2005 3.19; 大分; 2005.

幡野その子, 木全弘治, 安達栄治郎, 平岩典子, 日下部守昭, 篠村多摩之, 渡辺秀人. Versican/PG-M の器官形成における役割: ノックインマウスの解析. In: 第 37 回日本結合組織学会学術大会; 2005 5.27; 富山; 2005.

福田友彦, 眞鍋理一郎, 筒井仰, 中野伊津子, 嶋本桂子, 木村美奈, 下野知性, 小栗康子, 三千典子, 浄住大慈, 佐渡義一, 佐藤祐哉, 河合純, 林崎良英, 木全弘治, 妹尾春樹, 関口清俊. マトリオーム解析: II 細胞外マトリックス蛋白質の腎臓基底膜での空間・時間特異的発現パターン. In: 第 52 回マトリックス研究会大会; 2005 3.19; 大分; 2005.

眞鍋理一郎, 筒井仰, 福田友彦, 中野伊津子, 木村美奈, 下野知性, 小栗康子, 嶋本桂子, 三千典子, 浄住大慈, 佐渡義一, 佐藤祐哉, 河合純, 林崎良英, 木全弘治, 妹尾春樹, 関口清俊. マトリオーム解析: I 新規細胞外マトリックス蛋白質の網羅的探索と基底膜蛋白質ボディーマップデータベースの作成. In: 第 52 回マトリックス研究会大会; 2005 3.19; 大分; 2005.

R. Kato, K. Okada, T. Suzuki, Y. Komori, H. Tachikui, D. Iejima, H. Kagami, M. Ueda: Development of Fully-Automated Cell Culture System Adopted to Adhesive Cells for Clinical Usage, 8<sup>th</sup> Tissue Engineering Society International (TESI), Shanghai, China, October, 2005.

R. Kato, W. Yamamoto, Y. Tomita, M. Nakatochi, Y. Tomita, M. Okochi, H. Honda, H. Kagami, K.

Ebisawa, M. Ueda: Development of morphological process-control analysis for the automation of processes in regenerative medicine, Biochemical Engineering XV (Engineering Biology from Biomolecules to Complex Systems), Quebec City, Canada, July, 2007

加藤竜司、岡田邦彦、各務秀明、上田実 再生医療実用化に向けた線維芽細胞自動培養装置の開発, 再生医療学会, 東京, 2006 年 3 月

加藤竜司、岡田邦彦、各務秀明、上田実 再生医療の産業化を目指した細胞自動培養装置の開発, 化学工学会, 東京, 2005 年 9 月

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許出願

「細胞品質予測モデル」

加藤竜司、山本若菜、本多裕之、他: 特許出願番号 2007-212116

特願 2006-226332 2006/8/23 培養スケジュール管理装置及び培養スケジュール管理プログラム

特願 2006-008521 2006/1/17 自動培養装置

特願 2006-279476 2006/10/13 自動培養装置

特願 2006-45813 発明の名称 コンドロイチン硫酸合成促進

PCT/JP2005/013679 特願 2004-215556 間葉系幹細胞から象牙芽細胞への分化誘導方法, 上田実, 各務秀明, 安藤由典, 家島大輔

特願 2005-306471 組織形成用複合材料および

びその製造方法, 上田実, 各務秀明, 岡田邦彦, 水野裕和, 宇佐見一公

特願 2005-298161 移植材料及び骨質改善剤, 上田実, 各務秀明, 山田陽一, 岡田邦彦, 上嶋伸知, 八島明弘, 高後友之

特願 2005-102404 細胞の増殖又は分化方法

特願 2005-203999 細胞の藩種方法

特願 2005-102404 培養上清を用いた細胞培養技術, 株式会社日立メディコ/名古屋大学, 家島大輔, 小原 孝之, 安藤由典, 外村明子, 各務秀明, 上田実

特願 2005-143443 骨組織形成用細胞の調整方法、及び骨組織形成用細胞の利用, 名古屋大学/オステオジェネシス株式会社, 上田実, 山田陽一, 島伸行

## 2. 実用新案登録

なし

## 3. その他

特になし

## 研究要旨

培養細胞を用いた再生治療には大きな期待が寄せられているが、その反面安全性や製品の品質管理に関する基礎研究は必ずしも十分とはいえない。本研究では、再生医療に必要とされる培養細胞の安全性、品質の確保と培養過程の効率性に関する基盤技術の確立の一環として、無血清培地および自己血清培地を用いた培養システムの開発と、自動培養システムの開発を行うものである。自動培養システムについては実際のヒト細胞を用いた検証を行ない、その有用性を評価した。その結果、最終年度までに市場投入の段階となった。安全性については、自己血清による培養とその問題点について検討を行なった。次に、血清の影響と無血清培地に関する検討を行なった。H18年度には、口腔粘膜由来線維芽細胞、H19年度には、骨髄由来間質細胞を用いて、それぞれに対応した無血清培地による評価を行なった。また、臨床研究により明らかとなった培養細胞の個体差の原因を解明するために、血清の種類と濃度が培養細胞の分化誘導に与える影響について検討を行なった。

### A. 研究目的

本研究の目的は、再生医療に必要とされる培養細胞の安全性、品質の確保と培養過程の効率性に関する基盤技術を確立することである。

再生医療の対象患者はますます増加しており、対象疾患もいわゆる life threatening diseases から日常的な疾患まで拡大されつつある。したがって、細胞を用いた治療に問題が発生した場合には、これまで以上の大きなインパクトを与えることが予想され、感染防止やがん化の検出など再生医療の安全性の確保は、まさに待つことのできない課題と考えられる。本研究では、安全性確保のひとつの方法として、血清に関する検討を行う。細胞培養には通常牛由来の血清が用いられている。しかしながら、近年 BSE など動物由来の血清の利用に対する懸念があり、BSE の発症のない地域から血清を調達するなどの工夫がなされているが、完全に危険を除去できるわけではないために改善が望まれている。そのための方法としては、血清を用いない培地である無血清培地、特に動物由来の製剤をまったく用いない培地も開発されている。しかしながら、安定性や安全性の検証が十分ではないために、現在実際の臨床にはあまり使われていない。本研究課題では、これら無血清培地の可能性について検証を行なった。一方、動物由来の材料を避ける方法の一つとして、自己血清を用いた細胞培養が行われている。この方法では、動物由来のウイルスなどの感染の可能性は否定できるが、血清の成分にばらつきが予想されるために、どの程度安定して培養することができるかが問題である。特に、臨床研究の結果からは得られた細胞の増殖や分化

誘導に個体差が顕著であった。本研究課題では、新たに幹細胞用に開発された無血清培地により培養された細胞の評価を行なった。また、血清がヒト骨髄由来間質細胞の分化誘導に与える影響について検討を行い、培養の安定性に与える血清の影響について検討した。

### B. 研究方法

1) 無血清培地、および自己血清を用いた培養システムの開発

培地メーカーの協力のもと、製品開発中の無血清培地を用いて、患者由来の線維芽細胞の細胞増殖能、およびコラーゲンの産生量の検討を行った。FBS との比較、および平成17年度の検討を行った市販の無血清培地との差について検討した。一方、骨再生の臨床研究の参加者から自己血清を採取し、患者毎の細胞数やALP活性のばらつきについて検討を行った。

2) 無血清培地により培養された骨髄由来間質細胞 (BMSCs) の評価

現在骨再生の臨床研究をはじめ、多くの再生医療に骨髄由来の間質細胞 (BMSCs) が用いられている。しかしながら、BMSCs 用に開発された無血清培地は市販されていない。特に、無血清であるのみでなく、動物由来成分を含まない培地は将来の再生医療の安全性確保には重要である。本研究では、培地メーカーの協力のもと、製品開発中の幹細胞培養用の無血清培地を用いた培養を行ない、従来骨再生に用いられてきた培地との比較検討を行なった。この培地には、一切の動物由来成分が含まれていない。

細胞源としては、東京大学医科学研究所の倫理委員会  
の承認を得て、健康なボランティアを募り、腸骨穿刺に  
より局麻下で10mlの骨髓液を採取した。骨髓液を2  
つに分け、一方を無血清培地で、もう一方を通常の10%  
FBSを含む $\alpha$ -MEMで培養を行なった。細胞の形態  
、増殖能および表面抗原についてFACSで解析し、そ  
れぞれの培地にて培養された細胞の比較を行なった。

### 3) 血清がBMSCsの分化に与える影響について

臨床研究では、自己血清にて培養された細胞の増殖能  
および分化誘導後のALP活性に個体差が見られた。し  
かしながら、この個体差は安定した骨再生のためには障  
害となる。個体差を生じる原因として、細胞そのものの  
違いのほかに、血清の違いが影響している可能性がある  
と考えた。

本研究では、BMSCsへの分化誘導方法として知ら  
れているデキサメタゾンを含む分化誘導培地と、BMP  
-2を用いて、血清の種類や濃度が分化誘導に与える影  
響を検討した。

### 4) 自動培養システムの開発

現在再生治療に用いる細胞は、ほとんどが手作業で培  
養されているが、ヒューマンエラーによるコンタミネ  
ーションなどの問題がある。また、技術者の勤にたよる部  
分が多く、産業化の障害となっている。鈴木らは、完全  
閉鎖系の自動培養装置の開発を行っており、動的評価シ  
ステムや情報処理理論と組み合わせることにより、安全  
で効率的な細胞培養システムの構築を行う。

(倫理面への配慮)

ヒトの組織採取を行う場合、東京大学医科学研究所倫  
理委員会にて承認を得て、該当ボランティアに書面およ  
び口頭で十分に説明し同意を得た。さらにこれら説明文  
、同意書については倫理委員会にて承認されたものを用  
いた。また、採取したすべての細胞については、プライバ  
シーの保護のためドナー情報は匿名化して研究を行うこ  
ととした。

## C. 研究結果

### 1) 無血清培地、および自己血清を用いた培養システムの開発

新たに開発された動物由来成分を全く含まない無血清  
培地を用いて、初代培養および継代後の細胞について、  
市販の無血清培地であるDMEMおよび各種濃度の血清との  
組み合わせで増殖能を検討した。ヒト線維芽細胞を用  
いた実験では、初代培養時には通常の培地と比較して十分  
な増殖は得られなかったが、継代後の細胞については、  
通常の培地と遜色ない程度の増殖が認められた(図1)

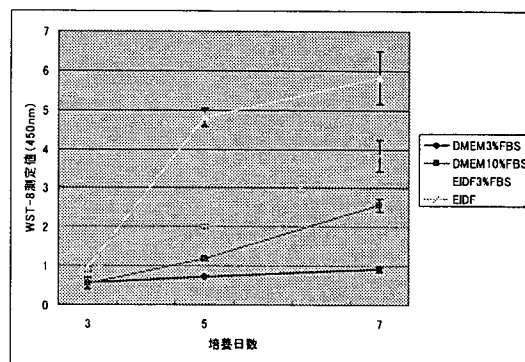


図1. DMEMとEIDFの比較. 継代後のヒト線維芽細胞で  
は、EIDFの方が高い増殖能を示した。

図1に示すように、ヒト線維芽細胞においては、無血  
清培地でも通常の培地であるDMEM+血清と同様、ある  
いはそれ以上の増殖が得られた。特に、平成18年度に検  
討に用いた無血清培地は動物由来ノ成分を含まない培地  
であり、次世代の培地といえる。この培地にて、通常培  
地と遜色ない増殖を示したことは、有望な結果であった

しかしながら、初代培養において十分な増殖能が得ら  
れないことを考慮すれば、直ちに現行の培地と置き換え  
ることは困難であり、今後は初代培養を可能にするその  
他の添加因子、および培養皿のコーティング等の組み合  
わせについて検討が必要である。また、無血清培地で培  
養された細胞では、コラーゲンの産生が減少している可  
能性がある。細胞増殖は得られるものの、細胞の分化を  
維持するための因子が不足している可能性があり、今後  
さらに添加因子による培地成分の最適化が必要と考えら  
れた。

一方、自己血清による培養として、東京大学医科学研  
究所において、6名の患者由来の間葉系幹細胞の培養を行  
った。細胞数においては培養スケジュールによる差があ  
るために、単純な比較はできないが、最終的に得られ  
た細胞の増殖には、かなりのばらつきが見られた(図2)

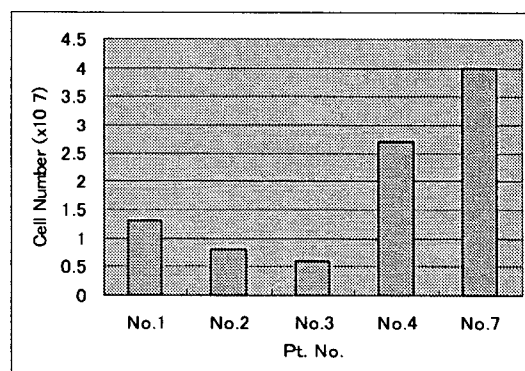


図2. 自己血清による間葉系幹細胞の培養により得られた  
細胞数(培養期間は4-6週). 培養方法の差もあるものの、  
最終的に得られた細胞数には約8倍の差が見られた。

実際には、十分な時間をかけることで、どの血清にお  
いても一定の細胞数を得られる物と考えられる。しかし  
ながら、臨床研究では細胞増殖を予測しながら手術日程