

- 1) 梅山一大, 渡邊将人, 松成ひとみ, 中野和明, 竹内靖浩, 本田香澄, 横尾隆, 長嶋比呂志: 糖尿病合併症研究に適した遺伝子改変ブタの開発. In: 第58回日本実験動物学会: 25-27 May 2011; 東京.
- 2) 本田みちよ, 小西功, 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. In: 第122回無機マテリアル学会: 2-3 Jun 2011; 船橋.
- 3) 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. In: 第20回硬組織再生生物学会: 27 Aug 2011; 東京.
- 4) 天羽杏実, 橋本周, 右島理可, 山中昌哉, 中野和明, 長嶋比呂志, 高橋昌志, 笹山典久, 森本義晴: 中空糸膜デバイスを用いた凍結融解操作後の卵子回収率の検討. In: 第29回日本受精着床学会総会: 9-13 Sep 2011; 東京.
- 5) 前原美樹, 本田香澄, 中野和明, 松成ひとみ, 竹内靖浩, 金井貴博, 松田泰輔, 萩原由以, 笹山典久, 白数昭雄, 高橋昌志, 渡邊将人, 梅山一大, 花園豊, 長嶋比呂志: 中空糸法でガラス化されたブタ体外成熟・受精桑実胚からの高効率産仔作出. In: 第104回日本繁殖生物学会大会: 15-17 Sep 2011; 盛岡.
- 6) 中野和明, 松成ひとみ, 前原美樹, 竹内靖浩, 小川武甲, 松田泰輔, 金井貴博, 本田香澄, 萩原由以, 笹山典久, 白数昭雄, 太田久由, 高橋昌志, 長嶋比呂志: 中空糸法を用いてガラス化されたトウキョウX胚からの高効率産仔作出. In: 第104回日本繁殖生物学会大会: 15-17 Sep 2011; 盛岡.
- 7) 本田香澄, 竹内靖浩, 松田泰輔, 金井貴博, 前原美樹, 松成ひとみ, 中野和明, 梅山一大, 渡邊将人, 中内啓光, 長嶋比呂志: 遺伝子改変ブタの凍結精子を用いた体外受精による産仔作出. In: 第104回日本繁殖生物学会大会: 15-17 Sep 2011; 盛岡.
- 8) 松成ひとみ, 金井貴博, 本田香澄, 前原美樹, 竹内靖浩, 渡邊将人, 梅山一大, 中野和明, 池澤有加, 高柳就子, 中内啓光, 長嶋比呂志: シングルコピーの赤色蛍光蛋白 Kusabira-Orange 遺伝子を組み込んだトランスジェニックブタの系統確立. In: 第104回日本繁殖生物学会大会: 15-17 Sep 2011; 盛岡.
- 9) 梅山一大, 渡邊将人, 松成ひとみ, 中野和明, 藤原主, 日高龍路, 竹内靖浩, 本田香澄, 望月寛徳, 関口溪人, 長嶋比呂志: 糖尿病モデル・変異型ヒトHNF-1 $\alpha$ 遺伝子を導入したトランスジェニックブタの病態解析. In: 第25回日本糖尿病・肥満動物学会: 5 Nov 2011; 東京.
- 10) 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. In: 第33回日本バイオマテリアル学会大会: 21-22 Nov 2011; 京都.
- 11) 梅山一大, 渡邊将人, 松成ひとみ, 中

野和明, 竹内靖浩, 本田香澄, 長田道夫, 横尾隆, 長嶋比呂志: 糖尿病発症遺伝子改変ブタによる結節性病変を有した腎病変の作出. In: 第23回日本糖尿病性腎症研究会: 3-4 Dec 2011; 東京.

12) 江副賢二, 河野博臣, 藪内晶子, 香川則子, 池澤有加, 中西彬, 青野文仁, 竹原祐志, 長嶋比呂志, 加藤修: 排卵誘発を目的としたhCG投与がマウスの子宮および着床後胚発生に与える影響. In: 第56回日本生殖医学会学術講演会総会: 8-9 Dec 2011; 横浜.

13) 王丹丹, 高間勇一, 上野豪久, 福沢正洋, 武石俊作, 宮川周士, 興津輝, 中野和明, 松成ひとみ, 長嶋比呂志:  $\alpha$ Gal-knockoutブタ関連の膵島の糖鎖抗原の解析. In: 第14回日本異種移植研究会: 10 Dec 2011; 広島.

14) 岩井聡美, 田中友加, 寺岡義布史, 大段秀樹, 横尾隆, 松成ひとみ, 長嶋比呂志, 小林英司: ブタ胎仔後腎移植を用いたペット猫腎不全治療戦略-ネコにおける抗ブタ抗体の存在と対策. In: 第14回日本異種移植研究会: 10 Dec 2011; 広島.

15) 宮川周士, 王丹丹, 高間勇一, 上野豪久, 福沢正洋, 長嶋比呂志: 異種移植ブタ開発研究の流れ. In: 第14回日本異種移植研究会: 10 Dec 2011; 広島.

16) 松成ひとみ, 横尾隆, 松本啓, 横手伸也, 岩井聡美, Medin JA, 渡邊将人, 梅山一大, 佐藤有里, 中野和明, 前原美樹, 長嶋比呂志, 小林英司: 再生ヒト化腎臓作製に向けて-ブタ胎仔腎臓原基の発育と消去に関する新戦略. In: 第14回日本異種移植研

究会: 10 Dec 2011; 広島.

17) 中野和明, 渡邊将人, 松成ひとみ, 松田泰輔, 本田香澄, 前原美樹, 竹内靖浩, 金井貴博, 新井良和, 梅山一大, 藤城修平, 長屋昌樹, 花園豊, 長嶋比呂志: ブタ単為発生胚を用いた人工多能性幹細胞のキメラ形成能検証システムの確立. In: 第34回日本分子生物学会大会: 13-16 Dec 2011; 横浜.

18) 竹内靖浩, 久保喜辰, 山本拓也, 本田香澄, 金井貴博, 松田泰輔, 梅山一大, 石川健次, 菅沼俊輔, 長嶋比呂志: 新規に開発した精子解析装置を用いたブタ精子凍結過程における運動性変化の解析. In: 第96回日本養豚学会大会: 22-23 Mar 2012; 東京.

19) 竹内靖浩, 山本拓也, 久保喜辰, 本田香澄, 金井貴博, 松田泰輔, 梅山一大, 石川健次, 菅沼俊輔, 長嶋比呂志: 新規開発した精子解析装置を用いたブタ精子運動性解析. In: 日本畜産学会第115回大会: 27-30 Mar 2012; 名古屋.

## 5. 招待講演

### 海外

1) Nagashima H: The interface between reproductive biology and regenerative medicine. In: World Congress on Reproductive Biology (Second Scientific Meeting): 9-12 Oct 2011; Cairns, Australia; 2011.

### 国内

1) 長嶋比呂志: 異種移植研究の過去・現在・未来: ブタ発生工学の視点から. In: 第

14回日本異種移植研究会: 10 Dec 2011; 広島.

2) 長嶋比呂志, 松成ひとみ, 渡邊将人, 梅山一大, 長屋昌樹: トランスレーショナルリサーチモデルとしての遺伝子改変ブ

タ・クローンブタの最前線. In: 先進医用ブタの開発と前臨床研究拠点形成プロジェクト第2回公開シンポジウム: ブタの医用動物への展開: 22 Mar 2012; 鹿児島.

表 1. 新規法でガラス化されたウサギ軟骨由来積層化細胞シートの融解後の形態変化および細胞生存性

細胞	実験区 (PLLの有無)	実施数	融解後の 破損率(%)	細胞の 平均生存率
ウサギ軟骨細胞 A (凍結細胞)	非ガラス化	2	—	94.1%
	+	2	0/2(0.0%)	93.5%
	—	2	2/2(100.0%)	94.2%
ウサギ軟骨細胞 B (凍結細胞)	非ガラス化	2	—	96.3%
	+	3	0/3(0.0%)	89.5%
	—	3	3/3(100.0%)	89.8%
ウサギ軟骨細胞 C (初代培養細胞)	非ガラス化	3	—	95.2%
	+	3	0/3(0.0%)	90.1%
	—	3	2/3(66.7%)	90.9%

表 2. 従来法でガラス化されたウサギ軟骨由来積層化細胞シートの融解後の形態および細胞生存性評価

PLLの有無	実施数	融解後の破損率(%)	細胞の平均生存率
+	2	0/2(0.0)	78.8%
—	3	3/3(100.0)	—

表.3 パッケージング法でガラス化されたウサギ軟骨由来積層化細胞シートの融解後の形態および細胞生存性評価

実施数	融解後の破損率(%)	細胞の平均生存率
3	0/3(0.0)	87.2%

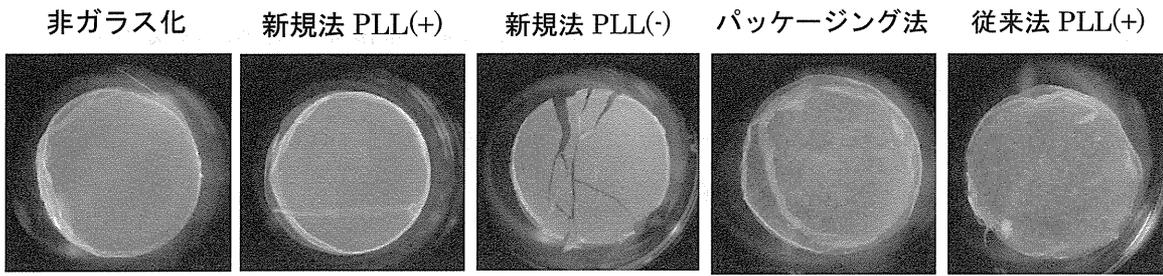


図 1. 種々の方法でガラス化された細胞シートの融解後の形態変化

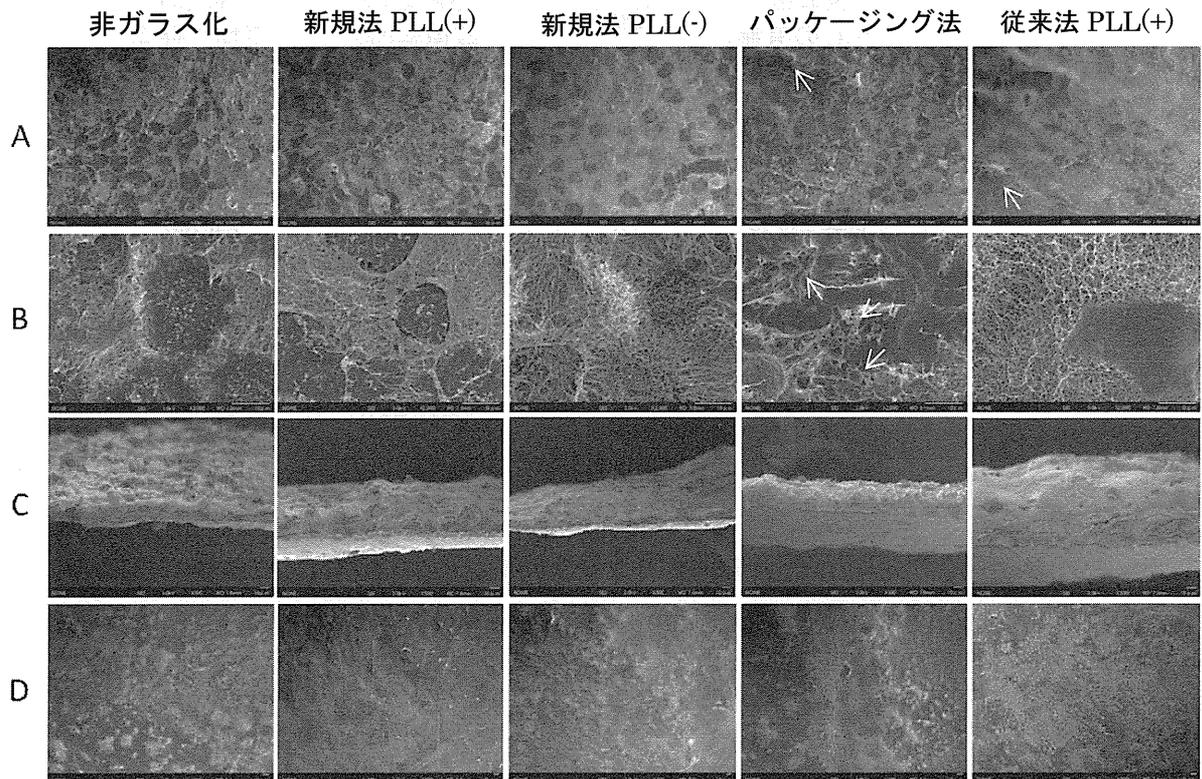


図 2. 種々の方法でガラス化された細胞シート表面および断面構造の走査型電顕像  
 (A: 上面(×300)、B: 上面(×2000)、C: 断面(×500)、D: 下面(×300))

## 光音響原理に基づく力学特性計測法を用いた 軟骨シート移植時の機能評価に関する研究

研究分担者 石原 美弥 防衛医科大学校 医用工学講座 教授

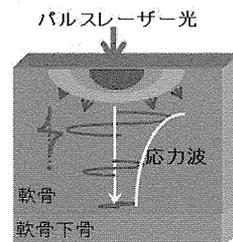
研究分担者 谷川 待子 防衛医科大学校 医用工学講座 研究員

研究要旨：軟骨細胞シートによる関節治療の評価には、細胞シートの移植前後で同じ手法で測定し、同じパラメータで評価する必要がある。我々が独自に開発した光音響原理に基づく力学特性計測法は、対象の組織に害がない非侵襲的で、繰り返し計測が可能であることから、その評価法になりうる。そこで、既に我々が構築したプロトタイプ装置を用いて、関節鏡視下にて軟骨シート移植前の移植部位の計測をした。その結果、正常部と変性部を対象にした測定値より、軟骨細胞シートによる関節治療の評価法としての可能性が確認できた。

### A. 研究目的

軟骨再生医療のバリデーション(再生医療が有効であることを立証すること)のために、我々は既に光音響原理に基づく力学特性計測法を開発している(図1)。コラーゲンからなる担体に細胞を播種し、ウサギを用いた疑似軟骨再生医療モデルでその有効性を既に示している。本研究で軟骨細胞シートによる関節治療の臨床研究を実施した際、軟骨細胞シート移植後に、関節軟骨が所望の機能が回復しているかを開発した光音響原理に基づく力学特性計

測法で評価できれば、バリデーションが可能となる。H23年度は、術前の病変部の状態診断(関節鏡視下)として病変部と周囲の正常部位との比較を実施した。軟骨シート移植をH23年度は2例実施したので、2例分を計測した。なお、開発した光音響原理に基づく力学特性計測法は関節鏡視下での診断が可能となっているので、軟骨の力学特性を計測するタイミングとしてはバイオプシーの際でも移植時でも測定可能である。



パルスレーザーを軟骨に照射して  
発生する音波の減衰 ↔ 軟骨の粘弾性

音波の減衰時間( $\tau$ ) =  $\eta/G$   
( $\eta$ : 粘性,  $G$ : 弾性)

図1 力学特性計測法の原理

## B. 研究方法

既に開発した可搬式の装置と滅菌可能なプローブを以下に示す（図 2～図 6）。今回は、現在までの検討で最も高感度なプローブを用いた。そのプローブの仕様は、プローブ径 4mm、光ファイバーのコア径

400 $\mu\text{m}$  である。光ファイバー出射端で測定したレーザーの強度は、事前に検討した安全な照射条件の範囲である。さらに、事前にプローブにセッティングした光ファイバーが滅菌時に動かないように、かつ、折れないような固定をした。

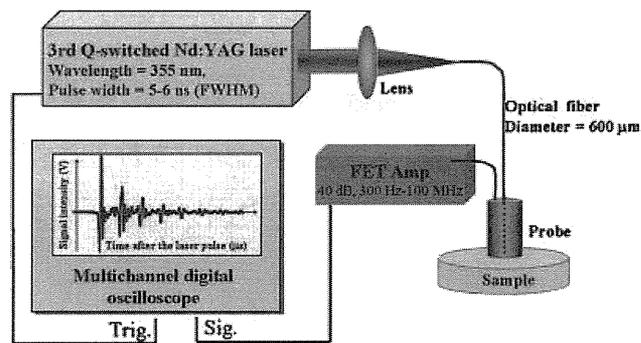


図 2 装置の模式図



図 3-a 装置の概観図



図 3-b レーザー発振部及び光軸調整部

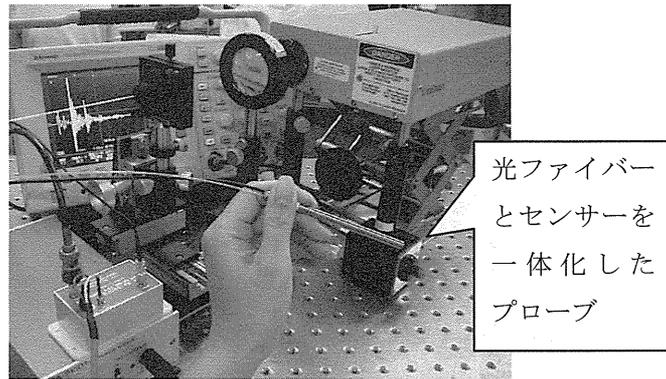


図4 装置とプローブ図

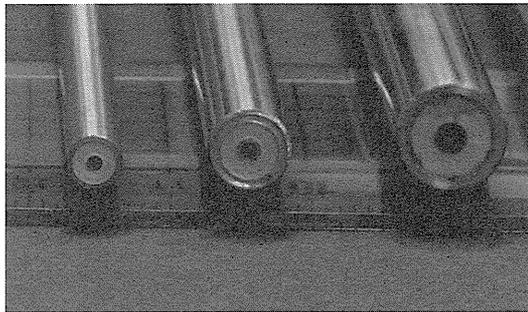


図5 開発したプローブの細径化の過程

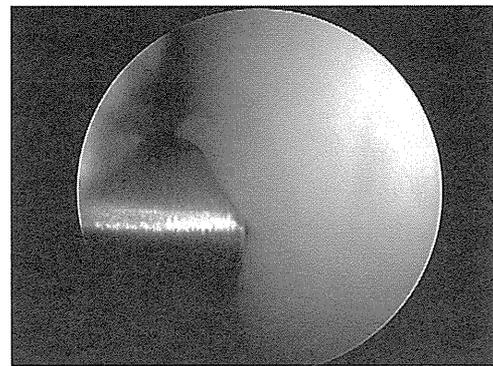


図6-a プローブの関節鏡視下適用

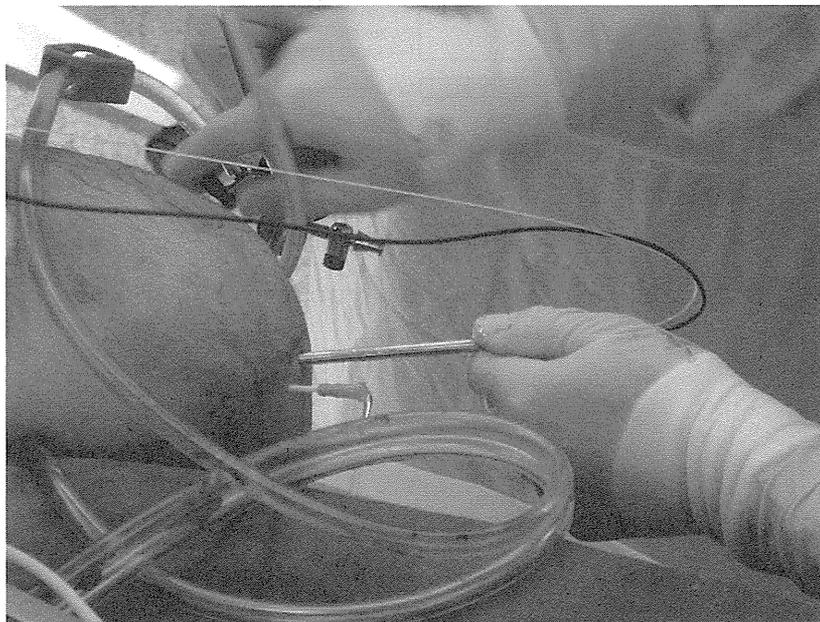


図6-b プローブを関節鏡に適用しているところ

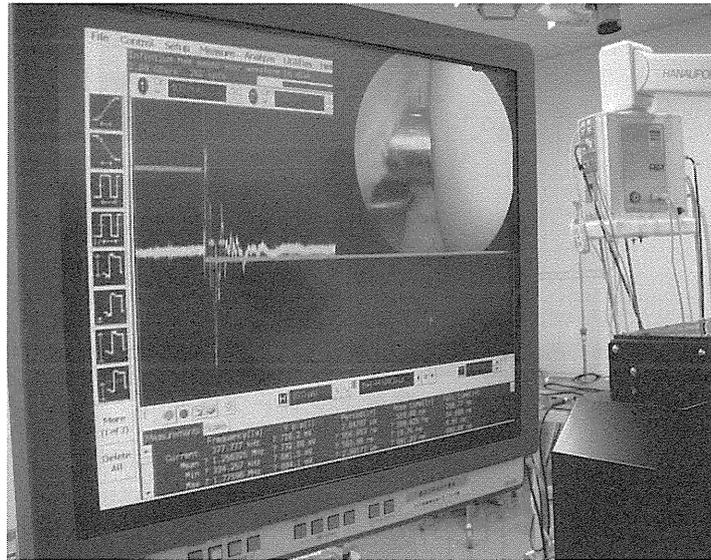


図 6-c 関節鏡のモニターに観察波形と関節鏡の観察画面を同時に表示

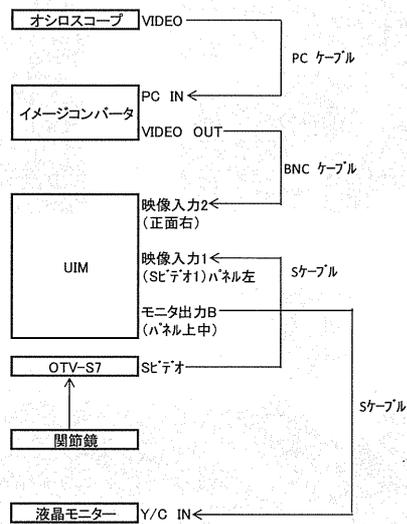


図 7 関節鏡にオシロスコープの波形を提示するためのブロック図

「細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究」において力学特性（粘弾性）評価のための超音響法検査を実施するこ

とがプロトコルに組み込まれているが、その結果を記録する表をフォーマット化した（表 1）。

表 1 超音響法検査：力学特性評価

Day	手術前	12ヶ月
評価日	/	/
移植部	—	—
周辺軟骨部	1	1

C. 研究結果

1 例目で実施した関節鏡視下で計測した病変部と周囲の正常部位の波形を示す（図 8、図 9）。

クロの点線は力学特性（粘弾性）評価用フィッティング線である。この比較から、正常部位に比べて病変部位は減衰時間が

長く、弾性が小さくなっている（粘性が大きくなっている）ことが分かる。なお、2 例目の病変部はほぼ骨がむき出しで、軟骨というよりも薄い線維性組織で覆われていたため、軟骨からの信号は観測されなかった。

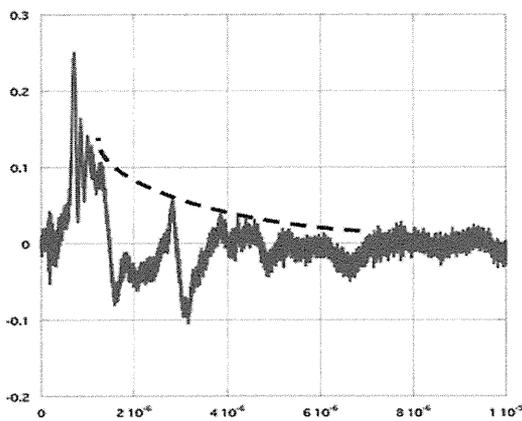


図 8 1 例目病変部

横軸：時間 (s)  
 縦軸：信号強度 (v)  
 赤線：測定波形  
 黒点線：フィッティング曲線

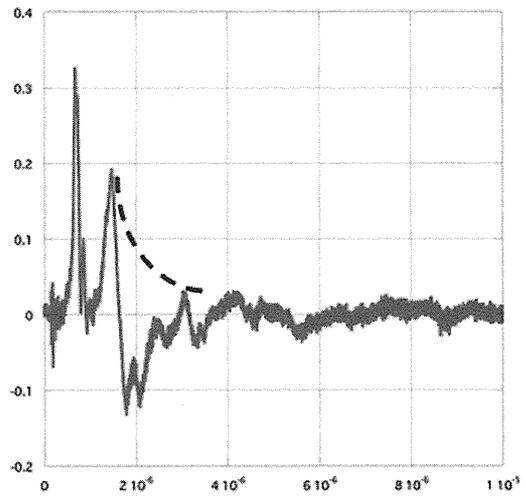


図 9 1 例目正常部位

横軸：時間 (s)  
 縦軸：信号強度 (v)  
 赤線：測定波形  
 黒点線：フィッティング曲線

測定波形は、レーザーが光ファイバーを通して軟骨に照射された際に、軟骨表面に発生した光音響波が軟骨内の伝搬と界面での反射を反映している。軟骨の力学特性(硬さ)のうち、弾性率が大きい(正常に近い)と光音響波の減衰は大きく、測定結果は小さい傾向となり、粘性率が大きい(変性が進行している)と光音響波の減衰時間は長くなる。軟骨の厚さも測定できるのが本法の特徴である。その原理は、レーザーを照射した際に発生する応力波が軟骨と軟骨下骨の界面で反射し、プローブにて、反射後伝搬した応力波が時間と信号強度のデータとして測定されるため、軟骨内を伝搬した時間が測定できるからである。

応力波を超音波とし、伝搬する媒質を水として、音速 1500m/s として、伝搬時間から、伝搬距離(軟骨のみの厚さ)を計算することができる。実際に、図 9 に示した正常部位のデータから、軟骨の厚さを計算すると、約 2.5mm と測定された。

#### D. 考察

開発した光音響原理に基づく力学特性計測法のシステムで、軟骨変性の評価を非侵襲的にリアルタイムで有効に出来ることがわかった。本測定法は対象組織に侵襲を加えることなく、関節軟骨の機能を評価できるので、軟骨細胞シート移植前後の評価ができる、すなわち軟骨細胞シート移植による関節治療を評価する 1 つのパラメータとして光音響原理に基づく力学特性計測法を選択することが可能であることが確認できた。

#### E. 結論

軟骨細胞シート移植術の評価の 1 つとして、我々が独自に開発した光音響原理に基づく力学特性計測法が適用可能であることを確認した。

#### F. 健康危害情報

本研究による健康危害情報はなかった。

#### G. 研究発表

##### 1. 学術論文

1) Hirasawa T, Ishihara M, Tsujita K, Hirota K, Irisawa K, Kitagaki M, Fujita M, Kikuchi M. “Continuous wavelet-transform analysis of photo-acoustic signal waveform to determine optical absorption coefficient”, *Proceedings of SPIE*, 8223, p.822333-1-822333-7, 2012.01.

2) 石原美弥. “光と超音波のハイブリッドモダリティとしての光音響画像”. 医学のあゆみ, 240(6), p.487-491, 2012.02.

3) 平沢壮, 石原美弥, 藤田真敬, 北垣学, 大谷直樹, 菊地眞. “光音響画像化技術の要素技術開発とシステム化:動物モデルによる性能検証”. *Optics and Photonics Japan 2011*, p.P65-1-P65-2. 2011.11.

4) 石原美弥. “光音響画像化技術の最新動向”. 第3回 BioOpto Japan カンファレンス「医療・診断セッション」カンファレンス予稿集, p.3-1-3-22. 2011.09.

5) Ishihara M, Sato M, Kutsuna T, Mochida J, Kikuchi M. “Photoacoustic measurement technology in regenerative medicine of articular cartilage”. 第50回日本生体医工学学会(CD-ROM). 2011.04.

6) 平沢壮, 石原美弥, 辻田和宏, 入澤寛,

北垣学, 藤田真敬, 菊地眞. “深部組織の高分解能画像化に向けた光音響画像診断法の開発と評価”. 第50回日本生体医工学会 (CD-ROM). 2011.04.

## 2. 学会発表

### 国際学会

1) Hirasawa T, Ishihara M, Tsujita K, Hirota K, Irisawa K, Kitagaki M, Fujita M, Kikuchi M. “Continuous wavelet-transform analysis of photo-acoustic signal waveform to determine optical absorption coefficient”. SPIE Photonics West Biomedical Optics, BiOS 2012, *SPIE Photonics West BiOS Technical Summaries*, p.268, 2012.01.

2) Matsumura K, Ishihara M, Ichiki Y, Arai M, Ishihara M, Kobayashi Y, Kikuchi M. “Development of methods to inhibit tumorigenesis after transplantation of differentiated iPS cells”. CiRA国際シンポジウム, 2011.03-2011.04.

### 国内学会

1) 平沢壮, 石原美弥, 藤田真敬, 北垣学, 大谷直樹, 堀口明男, 菊地眞. “光音響技術を利用した選択的イメージングの動物モデルによる検証”. 第32回日本レーザー医学会総会, 日本レーザー医学会誌, 32(3), p.334, 2011.10.

2) 平沢壮, 石原美弥, 藤田真敬, 北垣学, 大谷直樹, 菊地眞. “光音響画像化技術の要素技術開発とシステム化:動物モデルによる性能検証”. *Optics and Photonics*

*Japan 2011, Optics & Photonics Japan 2011*, p.P65-1-P65-2, 2011.11.

3) 石原美弥. “【特別講演】光音響画像化技術の最新動向”. *BioOpto Japan 2011*, 第3回 *BioOpto Japan* カンファレンス「医療・診断セッション」カンファレンス予稿集, p.3-1-3-22, 2011.09.

4) 石原美弥, 佐藤正人, 杳名寿治, 持田讓治, 菊地眞. “【シンポジウム】光音響原理と分光特性を利用した関節軟骨再生の評価”. 第50回日本生体医工学会大会, 生体医工学, 49(特別), p.197, 2011.04.

5) 平沢壮, 石原美弥, 辻田和宏, 入澤覚, 北垣学, 藤田真敬, 菊地眞. “深部組織の高分解能画像化に向けた光音響画像診断法の開発と評価”. 第50回日本生体医工学会大会, 生体医工学, 49(特別), p.311, 2011.04.

## 3. 解説・総説

1) 藤田真敬, 平沢壮, 石原美弥. “次世代の画像診断装置としての光音響画像化技術開発と医師の期待”. *O Plus E (optics +electronics)*, 34(2), p.151-154, 2012.02.

IV. 研究成果の刊行（平成23年度）  
に関する一覧表

## 書籍

出版	書籍名 (出版社)	タイトル	ページ	出版地	著者氏名 (編集者名)
2011年	運動器疾患の予防と治療  (財団法人 長寿科学振興財団)	3.変形性膝関節症の早期診断と治療の進歩, 軟骨機能診断システムによる治療効果判定.	97-107	JPN	<u>佐藤正人</u>

## 雑誌

出版	発表誌名	論文タイトル	ページ	巻号	著者氏名
2012年	Biomaterials	Cartilage repair in transplanted scaffold-free chondrocyte sheets using a minipig model	3846-3851	33(15)	Ebihara G, <u>Sato M</u> , Yamato M, Mitani G, Kutsuna T, Nagai T, Ito S, Ukai T, Kobayashi M, Kokubo M, Okano T, Mochida J
2011年	O plus E	レーザー・光技術の整形外科領域への応用と展望	139-144	34(2)	<u>佐藤正人</u> , 石原美弥, 菊地眞, 持田讓治
2011年	臨床整形外科	ラット膝関節内へ移植した細胞シートの Bioluminescence による経時的評価	27-31	47(1)	高久裕子, 村井邦彦, 鵜養拓, 伊藤聡, 小久保舞美, 小林英司, 竹内護, 持田讓治, <u>佐藤正人</u>
2011年	リウマチ科	抗VEGFヒト化モノクローナル抗体投与による関節軟骨修復	406-414	46(4)	長井敏洋, <u>佐藤正人</u> , 持田讓治
2011年	European Cells and Materials	Transplantation of scaffold-free spheroids composed of synovium-derived cells and chondrocytes for the treatment of cartilage defects of the knee	275-290	22	Lee JI, <u>Sato M</u> , Kim HW, Mochida J

2011年	Lasers in Surgery and Medicine	The influence of Ho:YAG laser irradiation on intervertebral disc cells	921-926	43(9)	Sato M, Ishihara M, Kikuchi M, Mochida J
2011年	整形・災害外科	ナノ秒パルスレーザーによる鏡視下関節軟骨の機能評価	839-843	54(7)	佐藤正人, 石原美弥, 三谷玄弥, 杵名寿治, 菊地眞, 持田讓治
2011年	Lasers in Surgery and Medicine	A diagnostic system for articular cartilage using non-destructive pulsed laser irradiation	421-432	43	Sato M, Ishihara M, Kikuchi M, Mochida J
2011年	整形外科	関節軟骨の修復・再生における組織工学的軟骨の役割	550	62(6)	佐藤正人
2011年	HUMAN SCIENCE	関節軟骨を機能に基づいて正しく評価するために	13-17	22(2)	佐藤正人

学会発表

発表	発表学会名	タイトル	著者氏名
研究代表者 佐藤正人			
2012年 3月	第3回スーパー特区シンポジウム「細胞シートによる再生医療実現プロジェクト」	【シンポジウム】細胞シートによる関節軟骨再生医療	佐藤正人
2012年 3月	第25回日本軟骨代謝学会	CGH(Comparative Genomic Hybridization)を用いた培養軟骨細胞の安全性評価	小林美由希, 佐藤正人, 小久保舞美, 河毛知子, 鶴養拓, 伊藤聡, 長井敏洋, 持田讓治
2012年 2月	2012 Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society	Analysis of functions of miR-199a-3p and miR-320c in chondrocytes	Ukai T, Sato M, Akutsu H, Umezawa A, Nagai T, Kokubo M, Mochida J
2012年 2月	2012 Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society	Prevention of osteoarthritis by administration of anti-VEGF antibody Bevacizumab	Nagai T, Sato M, Ukai T, Kobayashi M, Mochida J
2011年 11月	第11回湘南西部リウマチ性疾患症例検討会	【特別講演】変形性膝関節症の診断と治療の進展開	佐藤正人
2011年 10月	第26回日本整形外科学会基礎学術集会	積層化軟骨細胞シートと培養滑膜細胞移植による軟骨修復の検討	伊藤 聡, 佐藤正人, 小久保舞美, 鶴養 拓, 長井敏洋, 杵名寿治, 三谷玄弥, 持田讓治

2011年 10月	第26回日本整形外科学会基礎学術集会	ウサギ膝関節前十字靭帯切離モデルを用いた抗 VEGF ヒト化モノクローナル抗体投与による軟骨変性予防効果の検討	長井敏洋, 佐藤正人, 杓名寿治, 伊藤聡, 鶴養拓, 持田讓治
2011年 10月	第26回日本整形外科学会基礎学術集会	細胞シートによる関節治療を目指したトランスレーショナルリサーチ	佐藤正人, 三谷玄弥, 金城永俊, 長井敏洋, 杓名寿治, 高垣智紀, 伊藤聡, 鶴養拓, 小久保舞美, 持田讓治
2011年 10月	第26回日本整形外科学会基礎学術集会	【ランチョンセミナー】ヒト幹細胞臨床研究への取組み方 - 軟骨細胞シートの事例から -	佐藤正人
2011年 7月	JSPS「再生医療の実用化」に関する研究開発専門委員シンポジウム「オールジャパンで目指す再生医療実用化」	細胞シートによる軟骨再生医療を目指して	佐藤正人
2011年 7月	第24回日本臨床整形外科学会学術集会	【教育研修講演】変形性膝関節症に有効な治療薬 - クラゲ由来ムチンとヒアルロン酸を中心に -	佐藤正人
2011年 6月	神奈川県臨床整形外科医会	【教育研修講演】関節治療の現状と軟骨再生医療への期待	佐藤正人
研究分担者 阿久津英憲			
2012年 2月	バイオロジクスフォーラム第9回学術集会	ヒトES細胞の臨床応用へ向けた取り組み	阿久津英憲
2012年 1月	科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会 (第80回)	新たなヒト胚作成技術について～SCNT法による3倍体ES細胞論文の背景～	阿久津英憲
2012年 1月	第15回ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会	臨床応用を目指すヒトES細胞研究の現状	阿久津英憲
2012年 1月	第64回生命倫理専門調査会	新たなヒト胚作製技術の報告(米国)について	阿久津英憲
2011年 11月	理化学研究所筑波研究所	臨床グレードES細胞の作製を目指して	阿久津英憲
2011年 10月	岐阜大・岐阜薬科大 連携脳卒中・ALSセミナー	ヒトES/iPS細胞の疾患モデリング研究への応用	阿久津英憲

2011年 9月	16th World Congress on In Vitro Fertilization	Human ES cell and iPS cell derivation: Clinical application and biological characterization	<u>Akutsu H</u>
2011年 8月	小児交互性片麻痺親 の会 2011年度全体 会	難治性疾患に挑む ES/iPS 細胞の 可能性	阿久津英憲
2011年 5月	日本組織培養学会 第84回大会	特別講演 再生医療を見すえた ヒト ES 細胞の樹立	阿久津英憲
2011年 5月	第52回日本哺乳動 物卵子学会	エピゲノムの基礎知識	阿久津英憲
2011年 5月	JST/CIRM Workshop “Early translational research on stem cells”	Development of xeno-free culture systems of human embryonic stem cells for cell therapy	<u>Akutsu H</u>
研究分担者 長嶋比呂志			
2012年 3月	日本畜産学会第115 回大会	新規開発した精子解析装置を用い たブタ精子運動性解析	竹内靖浩, 山本拓也, 久保喜辰, 本田香澄, 金井貴博, 松田泰輔, 梅山一大, 石川健次, 菅沼俊輔, <u>長嶋比呂志</u>
2012年 3月	第96回日本養豚学会 大会	新規に開発した精子解析装置を用 いたブタ精子凍結過程における運 動性変化の解析	竹内靖浩, 久保喜辰, 山本拓也, 本田香澄, 金井貴博, 松田泰輔, 梅山一大, 石川健次, 菅沼俊輔, <u>長嶋比呂志</u>
2012年 2月	2012 Annual Meeting of Orthopaedic Research Society	Genetically engineered and systemically expressing Kusabira-Orange transgenic pigs as in vivo model to trace cell recruitment after anterior cruciate ligament reconstruction	Takeuchi H, Enomoto H, <u>Nagashima H</u> , Yoshikawa T, Okada Y, Toyama Y, Suda Y
2012年 1月	38th Annual Conference of International Embryo Transfer Society	Embryos produced by serial nuclear transfer can be improved by treatment with histone deacetylase inhibitors	Kurome M, Zakhartchenko V, Kessler B, Gungör T, Richter A, Klymiuk N, <u>Nagashima H</u> , Wolf E
2011年 12月	第34回日本分子生物 学会大会	ブタ単為発生胚を用いた人工多能 性幹細胞のキメラ形成能検証シス テムの確立	中野和明, 渡邊将人, 松成ひとみ, 松田泰輔, 本田香澄, 前原美樹, 竹内靖浩, 金井貴博, 新井良和, 梅山一大, 藤城修平, 長屋昌樹, 花園豊, <u>長嶋比呂志</u>

2011年 12月	第14回日本異種移植研究会	再生ヒト化腎臓作製に向けて—ブタ胎仔腎臓原基の発育と消去に関する新戦略	松成ひとみ, 横尾隆, 松本啓, 横手伸也, 岩井聡美, <u>Medin JA</u> , 渡邊将人, 梅山一大, 佐藤有里, 中野和明, 前原美樹, <u>長嶋比呂志</u> , 小林英司
2011年 12月	第14回日本異種移植研究会	異種移植ブタ開発研究の流れ	宮川周士, 王丹丹, 高間勇一, 上野豪久, 福沢正洋, <u>長嶋比呂志</u>
2011年 12月	第14回日本異種移植研究会	ブタ胎仔後腎移植を用いたペット猫腎不全治療戦略・ネコにおける抗ブタ抗体の存在と対策	岩井聡美, 田中友加, 寺岡義布史, 大段秀樹, 横尾隆, 松成ひとみ, <u>長嶋比呂志</u> , 小林英司
2011年 12月	第14回日本異種移植研究会	$\alpha$ Gal-knockout ブタ関連の脾島の糖鎖抗原の解析	王丹丹, 高間勇一, 上野豪久, 福沢正洋, 武石俊作, 宮川周士, 興津輝, 中野和明, 松成ひとみ, <u>長嶋比呂志</u>
2011年 12月	第56回日本生殖医学会学術講演会総会	排卵誘発を目的としたhCG投与がマウスの子宮および着床後胚発生に与える影響	江副賢二, 河野博臣, 藪内晶子, 香川則子, 池澤有加, 中西彬, 青野文仁, 竹原祐志, <u>長嶋比呂志</u> , 加藤修
2011年 12月	第23回日本糖尿病性腎症研究会	糖尿病発症遺伝子改変ブタによる結節性病変を有した腎病変の作出	梅山一大, 渡邊将人, 松成ひとみ, 中野和明, 竹内靖浩, 本田香澄, 長田道夫, 横尾隆, <u>長嶋比呂志</u>
2011年 11月	第33回日本バイオマテリアル学会大会	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	水本みのり, 小西敏功, 本田みちよ, 松成ひとみ, 竹内靖浩, <u>長嶋比呂志</u> , 相澤守
2011年 11月	第25回日本糖尿病・肥満動物学会	糖尿病モデル・変異型ヒトHNF-1 $\alpha$ 遺伝子を導入したトランスジェニックブタの病態解析	梅山一大, 渡邊将人, 松成ひとみ, 中野和明, 藤原主, 日高龍路, 竹内靖浩, 本田香澄, 望月寛徳, 関口溪人, <u>長嶋比呂志</u>
2011年 10月	CTS-IXA 2011 Joint International Congress	Prevention of hyper-acute pulmonary xenograft dysfunction using GalT-KO swine in an ex-vivo lung perfusion model	Sahara H, <u>Nagashima H</u> , Sekijima M, Tasaki M, Setoyama K, Matsunari H, Nakano K, Date H, Shimizu A, Yamada K
2011年 10月	Joint Congress CTS-IXA 2011	GalT-KO/CD46/hTM triple-transgenic donor animals for pig-to-baboon heart transplantation	Klymiuk N, Wuensch A, Kurome M, Kessler B, Baehr A, <u>Nagashima H</u> , Ayares D, Wolf E

2011年 10月	World Congress on Reproductive Biology (Second Scientific Meeting)	High performance cryopreservation of porcine embryos by the hollow fiber vitrification(HFV)-method	Nakano K, Matsunari H, Maehara M, Takeuchi Y, Ogawa B, Matsuda T, Kanai T, Honda K, Hagiwara Y, Sasayama N, Shirasu A, Ohta A, Takahashi M, <u>Nagashima H</u>
2011年 10月	World Congress on Reproductive Biology (Second Scientific Meeting)	Hollow fiber vitrification (HFV) method: a novel high performance embryo cryopreservation method	Matsunari H, Nakano K, Maehara M, Ikezawa Y, Hagiwara Y, Sasayama N, Shirasu A, Takahashi M, <u>Nagashima H</u>
2011年 10月	World Congress on Reproductive Biology (Second Scientific Meeting)	In vitro-maturation/fertilization derived porcine morulae can give rise to efficient piglet production following vitrification by the hollow fiber vitrification(HFV)-method	Maehara M, Honda K, Nakano K, Matsunari H, Takeuchi Y, Kanai T, Matsuda T, Hagiwara Y, Sasayama N, Shirasu A, Takahashi M, Watanabe M, Umeyama K, Hanazono Y, <u>Nagashima H</u>
2011年 10月	World Congress on Reproductive Biology (Second Scientific Meeting)	Establishment of in vitro fertilization protocol using cryopreserved epididymal sperm for proliferation of genetically modified pigs	Honda K, Takeuchi Y, Matsuda T, Kanai T, Maehara M, Matsunari H, Nakano K, Umeyama K, Watanabe M, Nakauchi H, <u>Nagashima H</u>
2011年 9月	16th World Congress on In Vitro Fertilization	hHg is critical for the uterine decidual response in mice	Kawano H, Ezoe K, Kagawa N, Yabuuchi A, Ochiai K, <u>Nagashima H</u> , Osada H, Aono F, Takehara Y, Kato O
2011年 9月	第104回日本繁殖生物学会大会	シングルコピーの赤色蛍光蛋白 Kusabira-Orange 遺伝子を組み込んだトランスジェニックブタの系統確立	松成ひとみ, 金井貴博, 本田香澄, 前原美樹, 竹内靖浩, 渡邊將人, 梅山一大, 中野和明, 池澤有加, 高柳就子, 中内啓光, <u>長嶋比呂志</u>
2011年 9月	第104回日本繁殖生物学会大会	遺伝子改変ブタの凍結精子を用いた体外受精による産仔作出	本田香澄, 竹内靖浩, 松田泰輔, 金井貴博, 前原美樹, 松成ひとみ, 中野和明, 梅山一大, 渡邊將人, 中内啓光, <u>長嶋比呂志</u>

2011年 9月	第104回日本繁殖生物学会大会	中空糸法を用いてガラス化されたトウキョウX胚からの高効率産仔作出	中野和明, 松成ひとみ, 前原美樹, 竹内靖浩, 小川武甲, 松田泰輔, 金井貴博, 本田香澄, 萩原由以, 笹山典久, 白数昭雄, 太田久由, 高橋昌志, <u>長嶋比呂志</u>
2011年 9月	第104回日本繁殖生物学会大会	中空糸法でガラス化されたブタ体外成熟・受精桑実胚からの高効率産仔作出	前原美樹, 本田香澄, 中野和明, 松成ひとみ, 竹内靖浩, 金井貴博, 松田泰輔, 萩原由以, 笹山典久, 白数昭雄, 高橋昌志, 渡邊將人, 梅山一大, 花園豊, <u>長嶋比呂志</u>
2011年 9月	第29回日本受精着床学会総会	中空糸膜デバイスを用いた凍結融解操作後の卵子回収率の検討	天羽杏実, 橋本周, 右島理可, 山中昌哉, 中野和明, <u>長嶋比呂志</u> , 高橋昌志, 笹山典久, 森本義晴
2011年 8月	第20回硬組織再生生物学会	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	本田みちよ, 小西敏功, 水本みのり, 松成ひとみ, <u>長嶋比呂志</u> , 相澤守
2011年 7月	Swine in Biomedical Research 2011	Transgenic pigs expressing the mutant insulin C93S for the study of pancreatic beta cell dysfunction	Renner S, Klymiuk N, Streckel E, Braun C, Landbrecht-Schessl C, Wunsch A, Kessler B, Kurome M, <u>Nagashima H</u> , Aigner B et al
2011年 7月	Swine in Biomedical Research 2011	Phenotypic characterization of diabetic INSC94Y transgenic pigs	Renner S, Braun C, Klymiuk N, Blutke A, Herbach N, Wunsch A, Kessler B, Kurome M, Puk O, <u>Nagashima H</u> et al
2011年 7月	Swine in Biomedical Research Conference 2011	Development of genetically modified pigs suitable for diabetes and its complications research	Umeyama K, Watanabe M, Matsunari H, Nakano K, Takeuchi Y, Honda K, Yokoo T, <u>Nagashima H</u>
2011年 7月	Swine in Biomedical Research Conference 2011	A challenge to developing humanized kidney using porcine renal anlagen as scaffold	Matsunari H, Yokoo T, Matsumoto K, Yokote S, Iwai S, Medin JA, Watanabe M, Umeyama K, Sato Y, Nakano K, Maehara M, <u>Nagashima H</u> , Kobayashi E

2011年 7月	Swine in Biomedical Research 2011	Tet-controlled transgene expression in large animal models	Klymiuk N, W. B, T. R, Bahr A, Wunsch A, Kessler B, Kurome M, Herbach N, <u>Nagashima H</u> , Schwinzer R et al
2011年 7月	Swine in Biomedical Research 2011	Efficient targeting of genomic loci in the pig and production of knockout pigs by somatic cell nuclear transfer	Klymiuk N, Wunsch A, Wallner K, Burkhardt K, Kessler B, Kurome M, <u>Nagashima H</u> , Wolf E
2011年 7月	Swine in Biomedical Research 2011	Determination of transgene integration loci by inverse PCR for multi-transgenic pig breeding	Bahr A, Klymiuk N, Kurome M, Kessler B, <u>Nagashima H</u> , Ayares D, Wolf E
2011年 7月	Swine in Biomedical Research 2011	Establishment of LEA29Y transgenic donor pigs for xenotransplantation	Bahr A, Burck L, Wunsch A, Kurome M, Kessler B, <u>Nagashima H</u> , Seissler J, Klymiuk N, Wolf E
2011年 6月	第122回無機マテリアル学会	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	本田みちよ, 小西功, 水本みのり, 松成ひとみ, <u>長嶋比呂志</u> , 相澤守
2011年 5月	第58回日本実験動物学会	糖尿病合併症研究に適した遺伝子改変ブタの開発	梅山一大, 渡邊将人, 松成ひとみ, 中野和明, 竹内靖浩, 本田香澄, 横尾隆, <u>長嶋比呂志</u>
研究分担者 石原美弥			
2012年 1月	SPIE Photonics West Biomedical Optics, BiOS 2012, <i>SPIE Photonics West BiOS Technical Summaries</i>	Continuous wavelet transform analysis of photo-acoustic signal waveform to determine optical absorption coefficient	Hirasawa T, <u>Ishihara M</u> , Tsujita K, Hirota K, Irisawa K, Kitagaki M, Fujita M, Kikuchi M
2011年 11月	Optics and Photonics Japan 2011	光音響画像化技術の要素技術開発とシステム化:動物モデルによる性能検証	平沢壮, 石原美弥, 藤田真敬, 北垣学, 大谷直樹, 菊地眞
2011年 10月	第32回日本レーザー医学会総会	光音響技術を利用した選択的イメージングの動物モデルによる検証	平沢壮, 石原美弥, 藤田真敬, 北垣学, 大谷直樹, 堀口明男, 菊地眞
2011年 9月	BioOpto Japan 2011	【特別講演】光音響画像化技術の最新動向	<u>石原美弥</u>
2011年 4月	第50回日本生体医工学学会大会	【シンポジウム】光音響原理と分光特性を利用した関節軟骨再生の評価	石原美弥, 佐藤正人, 杓名寿治, 持田譲治, 菊地眞