





201306001B (2/2)

厚生労働科学研究費補助金  
再生医療実用化研究事業

幹細胞による次世代の低侵襲軟骨再生治療の  
開発と臨床応用

平成23年度～25年度 総合研究報告書

2 / 2

研究代表者 関 矢 一 郎

平成26(2014)年3月

厚生労働科学研究費補助金

再生医療実用化研究事業

幹細胞による次世代の低侵襲軟骨再生治療の  
開発と臨床応用

平成23年度～25年度 総合研究報告書

2 / 2

研究代表者 関矢 一郎

平成26 (2014) 年 3月



## II. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 平成 23 年度 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
関矢一郎 宗田 大	滑膜間葉幹細胞の役割と 低侵襲な軟骨再生への応 用	雑誌 整形 外科 整形トピックス	Vol.63, No.3,	228	2012
関矢一郎 宗田 大	変形性膝関節症をめぐる 進歩 滑膜由来の幹細胞による 再生医療	Bone Joint Nerve	Vol.2, No.1,	159-165	2012
関矢一郎 宗田 大	再生医学のいま 基礎研 究から臨床への展開に向 けて 滑膜幹細胞を用いた関節 軟骨再生	治療	Vol.93, No.8	1784-1793	2011
関矢一郎	滑膜間葉幹細胞を用いた 関節軟骨再生	クリニカルカル シウム	Vol.21	p83-93	2011
関矢一郎	軟骨再生の概要と応用の 可能性	日本医事新報	No. 4548	p59-61 No. 4548	2011
Jang SH, Lim JW, Morio T, Kim H.	Lycopene inhibits Helicobacter pylori-induced ATM/ATR-dependent DNA damage response in gastric epithelial AGS cells.	Free Radical Biol. Med.	52	607-615	2012

Lee SW, Kim JH, Park MC, Park YB, Chae WJ, Morio T, Lee DH, Yang SH, Lee SK, Lee SK, Lee SK,	Alleviation of rheumatoid arthritis by cell-transducible methotrexate upon transcutaneous delivery.	Biomaterials	33	1563-72	2012
Nakamura K. Du L. Tunuguntla R. Fike F. Cavalieri S. Morio T. Mizutani S. Brusco A. Gatti RA.	Functional characterization and targeted correction of ATM mutations identified in Japanese patients with ataxia-telangiectasia.	Hum Mutat.	33	198-208	2012
清水則夫	細胞治療のウイルス安全 性確保に関する取り組み	医薬品の品質管 理とウイルス安 全性	4章	102 ~111	2011
清水則夫	病原微生物の網羅的検出 法の開発と応用	医薬品の品質管 理とウイルス安 全性	7章	287 ~294	2011
Sugita S Shimizu N Watanabe K Katayama M Horie S Ogawa M Takase H Sugamoto Y Mochizuki M	Diagnosis of bacterial endophthalmitis by b road- range quantitativ e PCR.	Br.J.Ophthalmo	95	345-349	2011

Ng S, Selvarajan V, Hung G, Zhou J, L Feldman A, Low M, Kwong Y, <u>Shimizu N</u> , Kagami Y, Aozasa K.	Activated oncogenic pathways and therapeutic targets in extranodal nasal-type NK/T cell lymphoma revealed by gene expression profiling	J Phatol	233	496-510.	2011
Abe T, Segawa Y, Watnabe H, Yotoriyama T, Kai S, Yasuda A, <u>Shimizu N</u> , Tojo N.	Point-of-Care Testing System Enabling 30-min Detection of Influenza Genes.	LAB CHIP	11	1166-1167	2011
Yagasaki H, Kato M, <u>Shimizu N</u> , Shichino H, Chin M, Mugishima H.	Autoimmune hemolytic anemia and autoimmune neutropenia in a child with erythroblastopenia of childhood (TEC) caused by human herpesvirus-6 (HHV6).	Ann Hematol	90(7)	851-852	2011
Watanabe A, Tagawa H, Yamashita J, Teshima K, Nara M, Iwamoto K, Kume M, Kameoka Y, Takahashi N, Nakagawa T, <u>Shimizu N</u> , Sagawa K.	The role of microRNA-150 as a tumor suppressor in malignant lymphoma. Leukemia	Leukemia	25(8)	1324-1334	2011
Sugita S, Ogawa M, Inoue S, <u>Shimizu N</u> , Mochizuki M.	Diagnosis of ocular toxoplasmosis by two polymerase chain reaction (PCR) examinations: qualitative multiples and quantitative real-time	Jpn J Ophthalmol.	55(5)	495-501.	2011

Sugita S, Komori K, Ogawa M, Watanabe K, <u>Shimizu N</u> , Mochizuki M.	Detection of Candida & Aspergillus species DNA using broad-range real-time PCR for fungal endophthalmitis.	Graefe Arch Clin Exp	250	391-398	2012
Ng S, Yan J, Huang G, Selvarajan V, Tay J, Lin B, Bi C, Tan J, Kwong Y, <u>Shimizu N</u> , Aozasa K, Chng W.	Dysregulated MicroRNAs Affect Pathways and Targets of Biological Relevance in Nasal-type Natural Killer / T-cell Lymphoma	Blood	118	4919-4929	2011
Imadome K, Yajima M, Arai A, Nakazawa A, Kawano F, Ichikawa S, <u>Shimizu N</u> , Yamamoto N, <u>Morio T</u> , Ohga S, Nakamura H, Ito M, Miura O, Komano J, Fujiwara S.	Novel Mouse Xenograft Models Reveal a Critical Role of CD4+ T Cells in the Proliferation of EBV-Infected T and NK Cells.	PLoS Pathogens	7(10)	e1002326	2011



Kuwana Y, Takei M, Yajima M, Imadome K, Inomata H, Shiozaki M, Ikumi N, Nozaki T, Shiraiwa H, Kitamura N, Takeuchi J, Sawada S, Yamamoto N, Shimizu N, Ito M, Fujiwara S.	Epstein-Barr Virus Induces Erosive Arthritis in Humanized Mice.	PloS ONE	6(10)	e26630	2011
Ramakrishnan R, Donahue H, Garcia D, Tan J, Shimizu N, Rice A, D.Ling P.	Epstein-Barr virus BART9 miRNA modulates LMP1 levels and affects growth rate of nasal NK T cell lymphomas.	PLoS ONE	6(11)	e27271	2011
Hara-Miyauchi C, Tsuji O, Hanyu A, Okada S, Yasuda A, Fukano T, Akazawa C, Nakamura M, Imamura T, Matsuzaki Y, Okano HJ, Miyawaki A, Okano	Bioluminescent system for dynamic imaging of cell and animal behavior.	Biochem Biophys Res Commun	419	188-193	2012
Miyahara K, Kato Y, Koga H, Dizon R, Lane GJ, Suzuki R, Akazawa C, Yamatata A.	Visualization of enteric neural crest cell migration in SOX10 transgenic mouse gut using time-lapse fluorescence imaging.	J Pediatr Surg.	46	2305-2308	2011

The dual origin of the peripheral olfactory system: placode and neural crest. Kato H, Shibata S, Fukuda K, Sato M, Sato E, Nagoshi N, Minematsu T, Matsuzaki Y, Akazawa C, Toyama Y, Nakamura M, Okano H Miyahara K, Kato Y, Koga H, Dizon R, Lane GJ, Suzuki R, <u>Akazawa C.</u> Yamataka A.	The dual origin of the peripheral olfactory system: placode and neural crest.	Mol Brain	Sep 23	4-34	2011
<u>Asahara H</u>	miRNAs in cartilage development	Clin Calcium	22(5)	653-7	2012
Miyaki S, <u>Asahara H.</u>	Analysis of molecular network in chondrocytes by WISH	Clin Calcium	21(6)	831-8	2011
Nakamura N., Takeuchi R., Sawaguchi T., Ishikawa H., <u>Saito T.</u> , Goldhahn, S.	Cross-cultural adaptation and validation of the Japanese Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS).	J Orthop. Sci.	16-Jul		2011

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 平成 24 年度 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki S, Muneta T, Tsuji K, Ichinose S, Makino H, Umezawa A, Sekiya I.	Properties and usefulness of aggregates of synovial mesenchymal stem cells as a source for cartilage regeneration.	Arthritis Res Ther	14(3)	R136,	2012.
Nakamura T, Sekiya I, Muneta T, Hatsushika D, Horie M, Tsuji K, Kawarasaki T, Watanabe A, Hishikawa S, Fujimoto Y, Tanaka H, Kobayashi E.	Arthroscopic, histological and MRI analyses of cartilage repair after a minimally invasive method of transplantation of allogeneic synovial mesenchymal stromal cells into cartilage defects in pigs.	Cytherapy	14(3)	327-338	2012.
Futami I, Ishijima M, Kaneko H, Tsuji K, Ichikawa-Tomikawa, N., Sadatsuki R, Muneta T, Arikawa-Hirasawa, E, Sekiya I, Kaneko K.	Isolation and characterization of multipotential mesenchymal cells from the mouse synovium.	PLoS One 7	E 45517		2012.
鈴木 志郎、 関矢 一郎、 宗田 大	軟骨再生の細胞源としての滑膜間葉系幹細胞集合体の特性と有用性	整形・災害外科	55 (10)	1243-1248	2012.



関矢 一郎、 宗田 大	関節と体性幹細胞 滑膜間葉系幹細胞による軟骨再生	BIO Clinica	27 (9)	830-834	2012.
関矢 一郎、 宗田 大	軟骨治療の進歩：滑膜幹細胞による軟骨再生	日本医師会雑誌	141 (8)	1739	2012.
関矢 一郎、 宗田 大	滑膜間葉幹細胞の役割と低侵襲な軟骨再生への応用	整形外科	63 (3)	228	2012.
関矢 一郎、 宗田 大	滑膜間葉幹細胞を使った軟骨再生	再生医療叢書 第6巻 骨格系		38-51	2012.
関矢 一郎、 宗田 大  赤木 将男	滑膜由来の幹細胞による再生医療  変形性膝関節症の治療 —現状と展望— 鼎談	Bone Joint Nerve	4(2)	159-165  167-179	2012
森尾友宏、 梶賢一郎、 中田光 (監修)	大学病院などの再生医療を支える細胞プロセッシング室運営マニュアル (新潟大学 医歯学総合病院 生命科学医療センター編著、	星雲社			2012.
Ogawa M, Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, Nakagawa I, Mochizuki M	Broad-range real-time PCR assay for detection of bacterial DNA in ocular samples from infectious endophthalmitis.	Jpn J Ophthalmol.	56(6)	529-535	2012.
Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, Ogawa M, Maruyama K, Usui N, Mochizuki M.	Virological analysis in patients with human herpes virus 6-associated ocular inflammatory disorders.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	53(8)	4692-4698	2012

Ogawa M, Sugita S, Watanabe K, <u>Shimizu N,</u> Mochizuki M.	Novel diagnosis of fungal endophthalmitis by broad-range real-time PCR detection of fungal 28S ribosomal DNA.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	250 (12)	1877-1883	2012
Ishii K, Doi T, Inoue K, Okawada M, Lane GJ, Yamataka A, <u>Akazawa C.</u>	Correlation between multiple RET mutations and severity of Hirschsprung's disease	Pediatr Surg Int	29(2)	157-163	2013
Suzuki N, Fukushi M, Kosaki K, Doyle AD, de Vega S, Yoshizaki K, <u>Akazawa C.</u> Arikawa-Hirasawa E, Yamada Y.	Teneurin-4 is a novel regulator of oligodendrocyte differentiation and myelination of small-diameter axons in the CNS	J Neurosci		11586-11599.	2012.
Miyahara K Kato Y Suzuki R <u>Akazawa C</u> Tanaka N Koga H Doi T Geoffrey J. Lane . Yamataka A	Anorectal neural crest derived cell behavior after the migration of vagal neural crest derived cells is surgically disrupted: implications for the etiology of Hirschsprung' s disease	Springer-Verlag Berlin Heidelberg	29	9-12	2012.
Yamashita S, Miyaki S, Kato Y, Yokoyama S, <u>Sato T.</u> Barrionuevo F, Akiyama H, Scherer G, Takada S, Asahara H.	L-Sox5 and Sox6 proteins enhance chondrogenic miR-140 microRNA expression by strengthening dimeric Sox9 activity.	The Journal of Biological Chemistry	287 (26)	22206-22215	2012
Choe H, Sakano H, Takigami H, Inaba Y, Matsuo K, <u>Saito T.</u>	Pyoderma gangrenosum with wrist joint destruction: case report.	J Hand Surg Am	38(2)	357-361.	2013

J Hand Surg Am					
Miyamae Y, Inaba Y, Kobayashi N, Choe H, Ike H, Momose T, Fujiwara S, Saito T.	Quantitative evaluation of periprosthetic infection by real-time polymerase chain reaction: a comparison with conventional methods.	Diagn Microbiol Infect Dis.	74(2)	125-130.	2012.
Akamatsu Y, Mitsugi N, Hayashi T, Kobayashi H, Saito T.	Low bone mineral density is associated with the onset of spontaneous osteonecrosis of the knee.	Acta Orthop.	83(3)	249-255	2012.
Nakagawa K, Teramura T, Takehara T, Onodera Y, Hamanishi C, Akagi M, Fukuda K.	Cyclic compression-induced p38 activation and subsequent MMP13 expression requires Rho/ROCK activity in bovine cartilage explants.	Inflamm Res.	61 10	1093-1100	2012
橋本和彦 赤木將男	強制走行負荷による非侵襲性マウス変形性関節症モデルの作成	近畿大学医学雑誌	37 1・2	11-19	2012
井上 紳司 墳本 一郎 赤木 將男	レニン・アンジオテンシン系コンポーネントの軟骨組織における発現-軟骨細胞の増殖と分化への関与	近畿大学医学雑誌	37 3・4	121-130	2012



## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 平成 25 年度 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Atesok K, Doral MN, Bilge O, <u>Sekiya I.</u>	Synovial stem cells in musculoskeletal regeneration.	J Am Acad Orthop Surg.	21(4):	258-9.  doi: 10.5435/J AAOS-21- 04-258.	2013 Apr;
Ichinose S, Tagami M, <u>Muneta T.</u> MukohyamaH, <u>Sekiya I.</u>	Comparative sequential morphological analyses during in vitro chondrogenesis and osteogenesis of mesenchymal stem cells embedded in collagen gels.	Med Mol Morphol.	46(1)	24-33.  doi:1 0.1007/s0 0795-012- 0005-9	2013 Mar.  Epub 2013 Jan
Miyatake K, Tsuji K, Yamaga M, Yamada J, Matsukura Y, Abula K, <u>Sekiya I.</u> <u>Muneta T.</u>	Human YKL39 (chitinase 3-like protein 2), an osteoarthritis-associated gene, enhances proliferation and type II collagen expression in ATDC5 cells.	Biochem Biophys Res Commun.	431(1)	52-7.  doi: 10.1016/j. bbrc.2012. 12.094.	2013 Feb  Epub 2013 Jan
Unno J, Takagi M, Piao J, Sugimoto M, Honda F, Maeda D, Masutani M, Kiyono T, Watanabe F, <u>Morio T.</u> Teraoka H, Mizutani S.	Artemis-dependent DNA double-strand break formation at stalled replication forks.	Cancer Sci.	104	703-10	2013

Sugtita S, Ogawa M, <u>Shimizu N</u> , <u>Morio T</u> , Ohguro N, Nakai K, Maruyama K, Nagata K, Takeda A, Usui Y, Sonoda K, Takeuchi M, Mochizuki M.	Use of a comprehensive polymerase chain reaction system for diagnosis of ocular infectious diseases.	Ophthalmology.	120	1761-8	2013
Kobayashi Z, Akaza M, Numasawa Y, Ishihara S, Tomimitsu H, Nakamichi K, Saijo M, <u>Morio T</u> , <u>Shimizu N</u> , Sanjo N, Shintani S, Mizusawa H.	Failure of mefloquine therapy in progressive multifocal leukoencephalopathy: Report of two Japanese patients without human immunodeficiency virus infection.	Journal of the Neurological Sciences	324	190-194	2013
Yan J, Ng SB, Tay JL, Lin B, Koh TL, Tan J, Selvarajan V, Liu SC, Bi C, Wang S, Choo SN, <u>Shimizu N</u> , Huang G, Yu Q, Chng WJ.	EZH2 overexpression in natural killer/T-cell lymphoma confers growth advantage independently of histone methyltransferase activity.	blood	121	4512-4520	2013
Tachikawa R, Tomii K, Seo R, Nagata K, Otsuka K, Nakagawa A, Otsuka K, Hashimoto H,	Detection of Herpes Viruses by Multiplex and Real-Time Polymerase Chain Reaction in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Patients with Acute Lung Injury or Acute	Respiration		Epub ahead of print	2013

Watanabe K, <u>Shimizu N.</u>	Respiratory Distress Syndrome.				
Ito K, <u>Shimizu N.</u> , Watanabe K, Saito T, Yoshioka Y, Sakane E, Tsunemine H, Akasaka H, Kodaka T, Takahashi T.	Analysis of viral infection by multiplex polymerase chain reaction assays in patients with liver dysfunction.	Internal Medicine.	52(2)	201-211	2013
<u>関矢一郎</u>	滑膜幹細胞による軟骨再生医療の開発	今日の移植	27(1)	53-60	2014
中村智祐 <u>関矢一郎</u> <u>宗田 大</u> 小林英司	滑膜間葉系幹細胞による軟骨再生治療: ミニブタモデルでの検討	CLINICAL CALCIUM	32(12)	49-57	2013



## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 平成 25 年度 書籍

発表者氏名	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
関矢一郎	関節軟骨損傷	福林 徹 (監修) 篠塚昌述 (編集)	スポーツ 整形外科 マニュアル	中外 医学社	東京	2013	p194- 196
関矢一郎	変形性膝関節症	福林 徹 (監修) 篠塚昌述 (編集)	スポーツ 整形外科 マニュアル	中外 医学社	東京	2013	p197- 200
宗田 大	ひざ痛を治す	宗田 大 (総監修)	別冊 NHK きょうの健 康	NHK きょう の健康	東京	2013	P4~
関矢一郎	手術でひざの痛 みを改善する	宗田 大 (総監修)	別冊 NHK きょうの健 康	NHK きょう の健康	東京	2013	p66-79
関矢一郎	すり減った軟骨 を再生させる新 しい治療に期 待、	宗田 大 (総監修)	別冊 NHK きょうの健 康	NHK きょう の健康	東京	2013	p80-80
北條浩彦、 清水則夫	基本編－原理と 基本知識－ リアルタイム PCR を使った解 析の基本 10 プライマー/ プローブの設計 手順②マルチプ レックスの場合	北條浩彦	原理からよ くわかるリ アルタイム PCR 完全実 験ガイド 最 強のステッ プ UP シリ ーズ	株式会 社羊土 社	東京	2013	p72-74

<p>清水則夫、 渡邊健、 外丸靖浩</p>	<p>実践編ープロト コールを中心に ー IV章 遺伝子量 解析 15 ウイルス感 染症を診断する ウイルスゲノム の定性的検査と 定量的検査</p>	<p>北條浩彦</p>	<p>原理からよ くわかるリ アルタイム PCR 完全実 験ガイド 最 強のステッ プ UP シリ ーズ</p>	<p>株式会 社羊土 社</p>	<p>東京</p>	<p>2013</p>	<p>p192- 202</p>
--------------------------------	---	-------------	--	--------------------------	-----------	-------------	----------------------

### Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

2 / 2