

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22648

研究課題名(和文) 血縁者の提供やHLA適合を必要としない革新的臓器移植法の探索

研究課題名(英文) Search for innovative organ transplantation without the need for relatives or HLA matching

研究代表者

出沢 真理 (DEZAWA, Mari)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：50272323

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：Muse細胞は免疫特権を持つ生体内多能性幹細胞で、HLA適合や免疫抑制剤を必要とせずドナー製剤を直接患者に点滴することで治療が行われている。兔でドナーMuse細胞を事前に血管投与し免疫抑制剤を使わずに同一ドナーの皮膚片を移植すると4週まで生着が確認された。B6マウスMuse細胞を事前にBALB/cマウスに血管投与し、B6骨髄細胞を移植すると20週で造血幹細胞生着が確認され、免疫抑制に関わるMDSCが骨髄から動員されて胸腺や脾臓に集積し、Tregの骨髄内での増加や脾臓での集積を確認した。本機構を利用することでドナーを選ばずに細胞や臓器の移植が可能になることが示唆される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Muse細胞には、傷害部位で修復に当たったMuse細胞を排除しないで長期間受容できるように、骨髄でレシピエントの免疫系に作用する機構がある。という推察が実証されれば、画期的な医療の変革が可能となる。それは、健常ドナーのMuse細胞を臓器移植の前に予め患者に点滴し、その後臓器移植を行えば、免疫拒絶もなく長期間臓器がレシピエントの体内で維持できるということの意味する。現在の移植医療では、血縁者やHLAの合致を前提とするが、ドナーMuse細胞の事前の点滴を行うことで移植医療をこれらの条件から解放することができる。移植医療ではドナー不足などの問題があるが、その解決にも大きく働く可能性が期待される。

研究成果の概要(英文)：Muse cells are immune privileged-endogenous pluripotent stem cells. Clinical trials have been conducted by intravenous drip of donor-Muse cells without HLA matching nor immunosuppressant treatment. When donor-Muse cells were intravenously injected prior to the donor-skin transplantation, donor-skin was engrafted at 4 weeks even without immunosuppressant treatment. When B6 mouse-derived Muse cells were intravenously administered to BALB/c mice and then B6-derived bone marrow cells were transplanted to BALB/c mice, B6-hematopoietic stem cells were successfully engraftment until 20 weeks without immunosuppressant. Interestingly, in mice, MDSCs involved in immunosuppression were mobilized from the bone marrow and accumulated in the thymus and spleen. The increase of Treg number in the bone marrow and the accumulation in the spleen were also confirmed. The use of this mechanism may enable transplantation of cells and organs without HLA-matching and immunosuppressant treatment.

研究分野：再生医学

キーワード：Muse細胞 多能性幹細胞 免疫抑制 免疫寛容 点滴 他家移植 臓器移植

1. 研究開始当初の背景

これまで Muse 細胞を用いた心筋梗塞、脳梗塞、腎不全、肝疾患等のモデル動物での有効性検証実験の中で、極めて興味深い現象に遭遇した。(1) 通常の免疫力を持つ慢性腎不全モデルマウス (Balb/c) に対して、免疫抑制剤無しにヒト骨髄由来 Muse 細胞を血管投与すると、ヒト Muse 細胞は選択的にマウスの腎臓糸球体に集積・生着し、足細胞、メサンギウム細胞、毛細血管内皮に自発的に分化し、糸球体を修復し、腎機能回復をもたらした (Uchida et al, J. Am. Soc. Nephrol, 2017)。当初は意図せずに行った実験であったが、驚いたことに免疫抑制剤が投与されていないにもかかわらず、ヒト Muse 細胞は約 2 ヶ月近くマウスの糸球体の中で機能細胞として働き続けたのである。ただヒト Muse 細胞はマウスにとっては異種細胞であり、2 ヶ月を過ぎた頃から徐々に免疫排除され、それとともに一旦回復した腎機能は悪化した。しかし常識的に異種細胞が 2 ヶ月近くも免疫抑制剤無しに生存・機能し続けることは、免疫学の常識では説明ができない。

(2) ウサギ心筋梗塞モデルで同種の Muse 細胞が梗塞部位に生着し、免疫抑制剤なしに半年以上にわたり心筋細胞として機能し続けた (Yamada et al, Cir Res, 2018)。

間葉系幹細胞は免疫抑制効果を持つことで知られており、特にドナー由来間葉系幹細胞は骨髄移植後に起こる移植片対宿主病 (GVHD) に対する免疫抑制治療として用いられている。例えば、Indoleamine 2, 3 dioxygenase (IDO) は間葉系幹細胞の産生する代表的な免疫抑制因子であるが、Muse 細胞も同じく IDO を産生する能力がある。また制御性 T 細胞の誘導、単球の樹状細胞への分化抑制など、間葉系幹細胞で見られるのと同様の免疫抑制能を Muse 細胞も示す (Yamada et al, Cir Res, 2018)。さらに間葉系幹細胞とは異なり、Muse 細胞は胎盤の持つ免疫抑制因子の一つである HLA-G を高発現する。HLA-G は胎盤で母体のリンパ球と接する合体性栄養膜で発現する因子であり、強い免疫抑制効果を持ち、胎児を免疫拒絶から守っている因子の一つである (Yamada et al, Cir Res, 2018)。ただ、これらの因子は、血中に投与されてから傷害部位に遊走し生着するまでの短期間に他家あるいは異種の Muse 細胞を免疫攻撃から保護することには寄与していると考えられるが、レシピエントの体内で分化細胞として長期間生存するには別の機構があると考えられる。というのは、Muse 細胞は分化し組織に組み込まれた後、HLA-G などの因子は発現しなくなるからである。さらに間葉系幹細胞は免疫抑制効果を持っていても、長くても 2 週間以内にはレシピエントの体内から消失する (Hinden et al, Stem Cells, 2015)。Muse 細胞のように、半年以上ドナー細胞がレシピエント内で生存し続けることは、これまで知られている機構では説明できない。

我々は予備実験として Nano-lantern 導入の Muse 細胞を様々な動物モデルで静脈投与し体内動態を追跡した。その結果 Muse 細胞は傷害臓器だけでなく骨髄にも生着していた。骨髄にホーミングした Muse 細胞が排除されずに長期間受容できるように作用する機構があると思われる、今回の実験を着想するに至った。

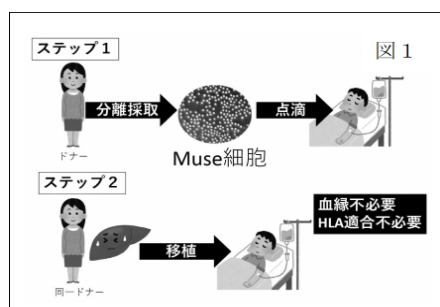
2. 研究の目的

他の細胞には見られない Muse 細胞の持つ特異な免疫調整効果を活用し、血縁者からの提供や HLA のマッチングを必要としない新たな移植医療システムの先駆的探索を行う。

Multilineage-differentiating stress enduring (Muse) 細胞は 2010 年に申請者が発見した多能性の生体内修復幹細胞である (Kuroda et al, PNAS, 2010)。骨髄から末梢血に動員され、あらゆる臓器の結合組織に配給され、多能性を駆使して細胞分化による組織修復を行い、多様な組織の恒常性維持に関わると考えられている (Dezawa, Cell Transpl, 2016; Tanaka et al, Cir J 2018; Dezawa eds, Muse cells, Springer, 2018)。

ドナー由来 Muse 細胞の「点滴による再生医療」がすでにスタートしており、ドナー Muse 細胞製剤の作成に成功した株式会社生命科学インスティテュートが 2018 年から心筋梗塞や脳梗塞、表皮水疱症を含め 7 つの疾患で治験を開始し、いくつかは有効性と安全性が報告されている (Noda et al., Cir J, 2020; Fujita et al, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021)。

これらの治験は全て「ドナーの Muse 細胞」で行われており、血縁者や HLA 適合の Muse 細胞ではない。健康なドナーから提供された Muse 細胞をそのまま点滴で患者に投与するものである。前臨床試験で、他家 Muse 細胞が免疫排除を免れ、傷害臓器に集積して組織に応じた細胞に分化し、半年以上の長期間にわたり機能的細胞として生存すること、また持続的な機能回復と組織修復をもたらすことをベースとして (Yamada et al, Cir Res, 2018) ドナー Muse 細胞が治験に用いられている。現在、ドナー由来間葉系幹細胞が移植片対宿主病 (GVHD) に対する免疫抑制治療として用いられている。間葉系幹細胞は多様な因子を出し、免疫抑制効果



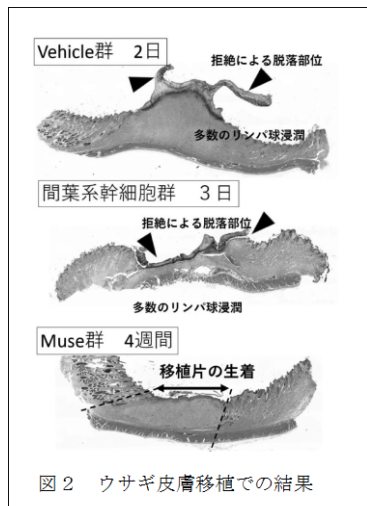


図2 ウサギ皮膚移植での結果

を持つものの、約2週間以内でレシピエントの体内から消失していく (Hinden et al, Stem Cells, 2015)。従って Muse 細胞には従来の機構では説明できない新規の機能が備わっていると考えられる。ドナー Muse 細胞を様々な動物モデルで静脈投与し、全身分布を追跡すると、傷害臓器だけでなく骨髄にも生着していたことから、Muse 細胞には、傷害組織で修復に貢献した Muse 細胞を排除せず長期間受容できるように、骨髄でレシピエントの免疫系に作用するような働きがあるのではないかと推察される。もしも上述の推察が実証されれば、画期的な医療の変革が可能となる。それは、健常ドナーの Muse 細胞を臓器移植の前にあらかじめ患者に点滴し、その後臓器移植を行えば、免疫拒絶もなく長期間移植臓器がレシピエントの体内で維持されるというものである (図1)。

現在の移植医療では、血縁者や HLA の合致を前提とするが、ドナー Muse 細胞の事前の点滴を行うことで移植医療をこれらの条件から解放することができる。移植医療ではドナー不足

などの問題があるが、その解決にも大きく働く可能性がある。ウサギの皮膚移植で実験を開始しており、ドナー由来 Muse 細胞の事前の血管投与により、ドナーの組織片が免疫拒絶から回避されることを示唆する結果を得ている (図2)。

3. 研究の方法

同種間移植モデルによる検証：齧歯類 (ラット、ウサギ等) を用いて下記の実験を行う。ウサギではヒト同様、同種間の免疫拒絶反応がある。ドナーウサギ骨髄から骨髄間葉系幹細胞と Muse 細胞を採取し、それぞれ拡大培養する。ウサギの Muse 細胞 (Yamada et al, Cir Res, 2018) とラット Muse 細胞は確立されている。a) 皮膚移植モデル (出沢、若尾、串田)：同種間の皮膚片 (数センチ角) を移植する。1) 生食水、2) ドナー由来骨髄間葉系幹細胞、3) ドナー由来 Muse 細胞を 30 万~100 万、耳の血管から投与し、一週間後に同じドナー由来の背中の皮膚片を、それぞれ 1) ~

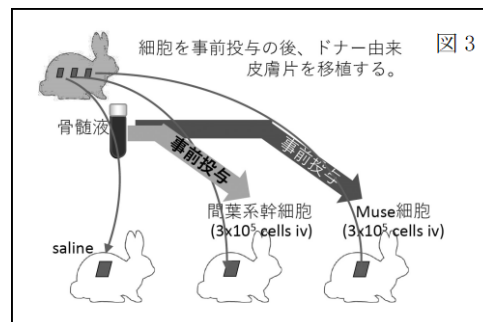


図3

3) の動物の背中に移植し、経過を追って皮膚片の拒絶あるいは生着を観察する。エンドポイントを約1ヶ月に設定し、組織学的検討を行い、免疫拒絶の有無、生着状態等を評価する (図3)。

骨髄内での Muse 細胞とレシピエント細胞との相互作用の解析 (若尾、黒田、串田)：Muse 細胞に Nano-lantern-GFP を遺伝子導入し、上述の同種間移植モデルに投与された後の各臓器への分布を IVIS による検出を用いて網羅的に調べ、移植部位や骨髄へのホーミングが起きているかを確認する。さらに Muse 細胞の血管投与によるレシピエント骨髄細胞、末梢血リンパ球への影響を調べる。Muse 細胞を投与された群と生食水投与群との間で、制御性 T 細胞、NK 細胞、細胞傷害性 T 細胞などの前後における変動を調べる。特に Muse 細胞とレシピエントの抗原提示細胞との相互作用に着眼し、Muse 細胞と単球、樹状細胞とを共培養したときの、それぞれの活性や分化抑制などを調べる。

4. 研究成果

(1) 初年度は皮膚移植をベースに検証を進めた。ウサギ (家兎) を使い、ドナーは雄、レシピエントは雌とした。生食水、ドナー骨髄 MSC, ドナー Muse 細胞 (各 30 万細胞) を耳から静脈投与し、その1週間後に同一ドナーの数センチ角の背中の皮膚片 (表皮と真皮の両方を切り出したもの) をレシピエントの背中に縫合し、移植した。継時的に観察をすると生食水群と MSC 群は2週までに移植片の拒絶脱落と周辺の強い炎症浮腫が見られたが、Muse 細胞群では4週まで炎症浮腫はなく皮膚が生着し再生していた。Muse 群ではウサギ IgM が4週までの間、他の群よりも一貫して低値を示した。再生皮膚部位では表皮と真皮の両方において Y 染色体陽性の雄細胞 (ドナー由来) が確認された。このことからドナー Muse 細胞を事前に投与しておくことで、免疫抑制剤無しにドナー組織がレシピエントで生着する可能性が示された。

静脈投与された Muse 細胞の全身分布を3日目で調べた。Nano-lantern を導入した Muse 細胞を IVIS で検出した結果、肺と骨髄に分布することがわかった。肺は静脈投与において first trap となるため、肺にある程度集積されることは想定できる。一方、骨髄は first trap ではないため、血管投与された Muse 細胞は骨髄で何らかの作用を行い、それによってドナー移植片の拒絶を有効に抑制し制御している可能性が考えられた。

(2) 2年目は Muse 細胞の事前投与によって、骨髄移植が MHC 適合や免疫抑制剤無しに生着するのかをマウスの実験系を用いて検討した。C56BL/6 マウスから SSEA-3(+) Muse 細胞を採取し、別

系統の BALB/c マウスに静脈投与した。その後 C5BL/6 系統 GFP マウス骨髄から CD34+造血幹細胞を採取し、事前に Muse 細胞を投与しておいた BALB/c マウスに骨髄移植を行なった。コントロールの動物は事前に Muse 細胞を投与していない BALB/c マウスに直接 C56BL/6 マウス CD34+の細胞を投与したもの (vehicle 群)、ないし間葉系幹細胞由来の SSEA-3 陰性の細胞を投与するもの (non-Muse 群) とした。免疫抑制剤は一切投与しなかった。約 20 週後、末梢血、脾臓、骨髄等を採取し、造血系細胞の中に GFP 陽性細胞の有無を FACS で検討し、あらかじめ Muse 細胞を投与した動物で、別系統の造血幹細胞が体内で生着し、血液系細胞となって分化しているかを調べた。その結果、Muse 群では GFP マウス骨髄由来の CD34+造血幹細胞がより高く生着し、樹状細胞、T 細胞、B 細胞、マクロファージ・単球、顆粒球に高い比率で分化していたことが示唆された。特に CD11c(+) の樹状細胞、CD11b の単球・マクロファージ系細胞の 2 種類は vehicle, non-Muse 群の両群と比較して、Muse 群は優位に増加していた。また CD3(+) の T 細胞、CD19(+) の B 細胞、CD41(+) の巨核球では 3 群の中で Muse 群がもっとも比率が高かったが、統計的有意差は vehicle と Muse 群の間にのみ見られた。このことから、Muse 細胞を事前に投与することによって、免疫拒絶が軽減されることが示唆された。

(3) 最終年度は同種 Muse 細胞の投与によってレシピエントの免疫系細胞の体内分布にどのような変化が起こるのかを検討した。BALB/c マウスに四塩化炭素 CC14 の腹腔内投与を行い、肝臓傷害モデルを誘導した。翌日 5 万細胞の C57BL/6 マウス由来 Muse 細胞を静脈投与し、投与 3、7、14 日までの免疫系臓器におけるヘルパー T 細胞、B 細胞、CTL、myeloid-derived suppressor cell (MDSC)、制御性 T 細胞 (Treg) の動態を FACS で解析した。コントロールとして同種 Muse 細胞の投与を行わず、CC14 による肝臓傷害のみを行った。コントロールと比較し同種 Muse 細胞の投与がなされると、リンパ節では B 細胞以外の細胞の統計的有意差を持った増加が 3 日目において見られた。傷害臓器である肝臓では同種 Muse 細胞の投与がなされることによって、CTL、ヘルパー T 細胞、B 細胞、Treg が 7 日以降に顕著に増加していた。注目すべき点として、免疫抑制に関わる MDSC がコントロールと比較して Muse 細胞投与によって骨髄から動員され、末梢血を介して胸腺や脾臓に集積すること、Treg が 3 日では骨髄内で増加し、7 日で脾臓や傷害肝臓に集積することがわかった。胸腺での Treg は Muse 細胞投与でむしろ減少の傾向があった。MDSC はガンにおける免疫抑制などにも関わることが知られている。特に Muse 細胞投与によって胸腺に集積することは興味深い。今後、Muse 細胞の事前投与がどのように免疫抑制あるいは免疫寛容を誘導するのか、分子機構の解明が必要になるとと思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Matejovic Adam, Wakao Shohei, Kitada Masaaki, Kushida Yoshihiro, Dezawa Mari	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparison of separation methods for tissue derived extracellular vesicles in the liver, heart, and skeletal muscle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 482 ~ 493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.13075	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Shono Yoshihiro, Kushida Yoshihiro, Wakao Shohei, Kuroda Yasumasa, Unno Michiaki, Kamei Takashi, Miyagi Shigehito, Dezawa Mari	4. 巻 21
2. 論文標題 Protection of liver sinusoids by intravenous administration of human Muse cells in a rat extra small partial liver transplantation model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Transplantation	6. 最初と最後の頁 2025 ~ 2039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ajt.16461	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Suzuki Toshihiko, Sato Yoshiaki, Kushida Yoshihiro, Tsuji Masahiro, Wakao Shohei, Ueda Kazuto, Imai Kenji, Iitani Yukako, Shimizu Shinobu, Hida Hideki, Temma Takashi, Saito Shigeyoshi, Iida Hidehiro, Mizuno Masaaki, Takahashi Yoshiyuki, Dezawa Mari, Borlongan Cesar V, Hayakawa Masahiro	4. 巻 41
2. 論文標題 Intravenously delivered multilineage-differentiating stress enduring cells dampen excessive glutamate metabolism and microglial activation in experimental perinatal hypoxic ischemic encephalopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism	6. 最初と最後の頁 1707 ~ 1720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0271678X20972656	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Yamashita Toru, Kushida Yoshihiro, Wakao Shohei, Tadokoro Koh, Nomura Emi, Omote Yoshio, Takemoto Mami, Hishikawa Nozomi, Ohta Yasuyuki, Dezawa Mari, Abe Koji	4. 巻 10
2. 論文標題 Therapeutic benefit of Muse cells in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74216-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iseki Masahiro, Mizuma Masamichi, Wakao Shohei, Kushida Yoshihiro, Kudo Katsuyoshi, Fukase Masahiko, Ishida Masaharu, Ono Tomoyuki, Shimura Mitsuhiro, Ise Ichiro, Suzuki Yukie, Sueta Teruko, Asada Ryuta, Shimizu Shinobu, Ueno Yoshiyuki, Dezawa Mari, Unno Michiaki	4. 巻 51
2. 論文標題 The evaluation of the safety and efficacy of intravenously administered allogeneic multilineage-differentiating stress-enduring cells in a swine hepatectomy model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 634 ~ 650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-020-02117-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Park You Jeong, Niizuma Kuniyasu, Mokin Maxim, Dezawa Mari, Borlongan Cesar V.	4. 巻 51
2. 論文標題 Cell-Based Therapy for Stroke	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 2854 ~ 2862
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.120.030618	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Fujita Yasuyuki, Komatsu Miho, Lee San Eun, Kushida Yoshihiro, Nakayama-Nishimura Chihiro, Matsumura Wakana, Takashima Shota, Shinkuma Satoru, Nomura Toshifumi, Masutomi Naoya, Kawamura Makoto, Dezawa Mari, Shimizu Hiroshi	4. 巻 141
2. 論文標題 Intravenous Injection of Muse Cells as a Potential Therapeutic Approach for Epidermolysis Bullosa	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	6. 最初と最後の頁 198 ~ 202.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2020.05.092	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Abe Takatsugu, Aburakawa Daiki, Niizuma Kuniyasu, Iwabuchi Naoya, Kajitani Takumi, Wakao Shohei, Kushida Yoshihiro, Dezawa Mari, Borlongan Cesar V., Tominaga Teiji	4. 巻 51
2. 論文標題 Intravenously Transplanted Human Multilineage-Differentiating Stress-Enduring Cells Afford Brain Repair in a Mouse Lacunar Stroke Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 601 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.119.026589	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ozuru Ryo, Wakao Shohei, Tsuji Takahiro, et al.	4. 巻 28
2. 論文標題 Rescue from Stx2-Producing E.coli-Associated Encephalopathy by Intravenous Injection of Muse Cells in NOD-SCID Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Therapy	6. 最初と最後の頁 100 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymthe.2019.09.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Leng Zikuan, Sun Dongming, Huang Zihao, Tadmori Iman, Chiang Ning, Kethidi Nikhit, Sabra Ahmed, Kushida Yoshihiro, Fu Yu-Show, Dezawa Mari, He Xijing, Young Wise	4. 巻 28
2. 論文標題 Quantitative Analysis of SSEA3+ Cells from Human Umbilical Cord after Magnetic Sorting	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Transplantation	6. 最初と最後の頁 907 ~ 923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0963689719844260	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 31件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Medical innovation by non-tumorigenic reparative pluripotent Muse cells
3. 学会等名 International Association of Neurorestoratology (IANR) XIII Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Multilineage differentiating stress enduring (Muse) cells
3. 学会等名 The International Master 's program in "Regenerative Medicine and Tissue Engineering" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞がもたらす未来の医療
3. 学会等名 2021薬物動態談話会セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Medical innovation by endogenous pluripotent Muse cells; recent advances of basic research and clinical trials
3. 学会等名 the 13th Pan Pacific Symposium on Stem Cells and Cancer Research (PPSSC 2021)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす医療イノベーション
3. 学会等名 第57回日本移植学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Challenge to medical innovation by non-tumorigenic endogenous reparative Muse cells
3. 学会等名 Federation of Stem Cell Associations First International STEMNET MEETING（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす医療イノベーション
3. 学会等名 第5回学術推進会議（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす医療イノベーション
3. 学会等名 弘前大学・整形外科学（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす医療イノベーション
3. 学会等名 第42回日本臨床薬理学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出沢真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす次世代の修復医療
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出沢真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす新しい医療
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出沢真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす新しい医療
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出沢真理
2. 発表標題 Muse細胞の作る未来の医療
3. 学会等名 21世紀先端医療コンソーシアム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 出沢真理
2. 発表標題 Muse細胞による医療イノベーションへの挑戦
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 出沢真理
2. 発表標題 Muse細胞を用いた医療イノベーションへの挑戦
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 出沢真理
2. 発表標題 再生医学とMuse細胞
3. 学会等名 弘前大学整形外科特別講義（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞による医療イノベーションの可能性
3. 学会等名 第125回日本解剖学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞と臨床応用
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Challenge to medical innovation by non-tumorigenic pluripotent Muse cells
3. 学会等名 Taiwan Healthcare Expo 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞を用いた医療イノベーションへの挑戦
3. 学会等名 第72回日本細菌学会中国・四国支部総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Aiming for a Medical Renaissance by Clinical Trials of Endogenous Reparative Pluripotent Muse cells
3. 学会等名 Health Span Hawaii Summit (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Challenge to medical innovation by Muse cells
3. 学会等名 The 3rd Vinmec Intl. Conference in Hanoi, Vietnam (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす医療イノベーションへの挑戦
3. 学会等名 第64回日本口腔外科学会総会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞による医療イノベーションの可能性
3. 学会等名 千葉大学開講130年記念（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞を用いた新しい再生医療について
3. 学会等名 第43回日本血液事業学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす新しい治療概念
3. 学会等名 第59回日本臨床化学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 生体内修復幹細胞 Muse細胞による医療イノベーションへの挑戦
3. 学会等名 再生医療イノベーションフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞のもたらす新しい治療戦略：修復幹細胞治療
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出沢 真理
2. 発表標題 Muse細胞の発見と医療ルネッサンスへの挑戦 (Aiming for a Medical Renaissance by Clinical Trials of Endogenous Reporative Pluripotent Muse cells)
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Future of Regenerative Medicine and Immune Therapy for Cancer
3. 学会等名 Pan Pacific Symposium on Stem Cells and Cancer Research (PPSSC) 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Strategy for Clinical Trials of Muse Cells, Endogenous Reparative Pluripotent Stem Cells
3. 学会等名 Pan Pacific Symposium on Stem Cells and Cancer Research (PPSSC) 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mari Dezawa
2. 発表標題 Removing barriers of regenerative medicine and promoting innovation connections by discovery of human endogenous pluripotent Muse cells
3. 学会等名 the 2019 National Academy of Inventors Annual Meeting (NAI 8th Annual Meeting) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関