

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 21 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592892

研究課題名(和文)汎用性の高い特異的組織・細胞破壊システムを用いた歯形成不全マウスの作製と応用

研究課題名(英文)Production and application of a dental hypoplasia mouse model using a specific organization and a cell disruption system

研究代表者

松本 祐子 (Matsumoto, Yuko)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教

研究者番号：20315443

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：歯形成細胞特異的にDT-A遺伝子を発現するプラスミドの作製として、amelogenin promoterの下流に赤蛍光遺伝子(RFP)とCre遺伝子を繋げた構築体(pARIC)を作成した。作動性を確認するため、pARICとpCETZ-17を生後2週のマウス口蓋部に注入し、in vivo electroporationによる遺伝子導入を行った結果、lacZ遺伝子が発動した。これは、amelogenin promoterによりCre遺伝子が発現し、これがpCETZ-17内のloxPで挟まれたEGFP cDNA + stopperを除去した結果、下流のlacZ遺伝子が発現誘導されたからと思われる。

研究成果の概要(英文)：We produced a plasmid that specifically expressed a DT-A gene in cells responsible for tooth development, and a construct (pARIC), which connected the red fluorescent gene (RFP) and the Cre gene downstream from amelogenin promoter. In order to check the operation of the plasmid, pARIC and pCETZ-17 were poured into the palate of a two-week-old mouse, and the gene was introduced in vivo by electroporation. The result showed the expression of the lacZ gene indicating that the expression of downstream lacZ gene was the result of the expression of the Cre gene by amelogenin promoter. Moreover, this removed "EGFP cDNA+stopper" inserted by loxP in pCETZ-17.

研究分野：歯科医用工学

科研費の分科・細目：再生歯学

キーワード：歯形成 ameloblast odontoblast Tgマウス

1. 研究開始当初の背景

近年の再生医療技術の進歩は目覚ましく、歯科領域でも智歯や乳歯に由来する幹細胞の性質を有する細胞群が徐々に単離され、いわゆる体性幹細胞を用いた歯の再生の可能性が論じられている。例えば、智歯や乳歯に由来する幹細胞と間葉系細胞との共培養、その集合体の *in vivo* 移植から歯が部分的に再生するという。歯幹細胞が歯形成に果たす重要な役割は、このような他の細胞集団との共培養による相互作用の中で果たされることになるが、再生医療に現在用いられる骨髄細胞移植のように、歯幹細胞を直接患部に移植した時に、本当に治療効果をもたらすのだろうかという疑問と興味が湧く。

歯の再生研究には、歯形成不全モデル動物を用いた実験が必要である。これまで報告された歯形成不全モデル動物は、そのほとんどがノックアウト (KO) マウスであり、種類はかなり限定される。例えば、OPG (osteoprotegerin), PTHrP (parathyroid hormone-related protein), amelogenin, ameloblastin, GDNF, periostin 等の KO マウスはエナメル質あるいは象牙質形成不全を示す。しかしながら、これらの KO マウスはごく限られた研究施設でのみ飼育されており、その使用は限定されている。今後特定の歯形成細胞の不全を示すマウスが多種類作製され、多くの研究者が入手しやすい状況になれば、歯再生研究は今後さらに加速するものと期待される。

一般的には、歯形成細胞のような特定の分化細胞が歯形成期に特異的に死滅すれば、歯形成は不完全なものになると考えられる。例えば、上述の ameloblastin KO マウスでは、エナメル質を作る ameloblast の機能が不全となっている。

申請者は歯形成期にジフテリア毒素 A 鎖 (DT-A) のような毒素タンパク遺伝子を歯形成細胞に特異的に発現するように仕向ければ、歯形成が不完全なマウスを作製できると考えた。

2. 研究の目的

特定の歯形成細胞に特異的に発現する遺伝子のプロモーターを利用し、その下流に DT-A 遺伝子を繋げた構築体 (transgene) を作製し、これをゲノムに導入された遺伝子導入 (transgenic; 以下、Tg) マウスを作製すれば、歯形成細胞特異的に DT-A が発現するため、当該細胞が死滅し、結果として歯形成不全となると予想される。しかし、このような Tg マウスは胎仔後期あるいは出生の段階から歯が異常となるので、飼育・繁殖が難しくシステムの維持が難しい。親マウスが健全で、交配で得られた仔が歯形成不全となるようにすれば、安定的に実験を行うことが出来る。Cre-loxP系マウスをTgマウスと交配すれば、それが達成されると考えた。

研究分担者である佐藤らは、CETD-2 マウスという Tg 系統を作製している。CETD-2 マウスは、 β -actin プロモーター + loxP 配列 + EGFP cDNA + CAT (chloramphenicol acetyltransferase) gene + poly (A) 付加部位 + loxP 配列 + DT-A 遺伝子 + poly (A) 付加部位から成る transgene を持つ。このマウスは普段は正常で、正常な繁殖性を示し、全身に EGFP 由来の緑の蛍光を発する。 β -actin プロモーターからの mRNA 合成が DT-A 遺伝子の前で止まるからである。しかし、Cre 組換え酵素が ameloblast 内に導入されると、Cre は transgene 内の loxP 配列で挟まれた部分を切り出し、 β -actin プロモーター + loxP 配列 + DT-A 遺伝子 + poly (A) 付加部位の構造に組み換える。その結果、DT-A 遺伝子の発現が起こり、Cre を発現した ameloblast は死滅し、エナメル質形成不全になると予想される。

Cre を効率的に目的の歯形成細胞に発現させるには、歯形成細胞特異的に Cre 遺伝子を発現するプラスミドを構築し、これを有する Tg マウス (ARIC マウス) を作製して CETD-2 マウスと交配させ、得られた仔である double Tg マウスを実験に用いる場合である。この double Tg マウスでは、歯形成細胞特異的に Cre 遺伝子を発現する結果、当該細胞でのみ Cre を介した CETD-2 transgene 内の組換えが起こり、DT-A が発現する。その結果、当該細胞は死滅し、エナメル質形成不全となる。

本研究の目的は、Cre-loxP 系マウスを用い、特定の歯形成細胞を破壊した歯形成不全マウスを作製し、それが歯幹細胞を用いた歯の再生研究に有効であることを示す。また、歯形成不全マウス作製過程で得られる歯形成細胞特異的に蛍光タンパクと Cre 遺伝子を発現する Tg マウスを用いて歯形成のメカニズムを解明する。

3. 研究の方法

ameloblast や odontoblast が破壊されることによって生じる歯形成不全マウスを作製する。ameloblast および odontoblast の破壊には、amelogenin (AM) プロモーターと dentin sialophosphoprotein (Dspp) プロモーターをそれぞれ用いる。各プロモーターの下流に蛍光遺伝子や Cre 遺伝子を繋ぎ、このような transgene を導入された Tg マウス (ARIC および DEIC) を作製する。これら Tg マウスと CETD-2 マウスとを交配して得られた double Tg マウスは、ameloblast あるいは odontoblast 特異的に DT-A が発現し、当該細胞が欠損した歯形成不全マウスを作製する。詳細は以下の通りである。

1) ameloblast と odontoblast に特異的な蛍光遺伝子/Cre 遺伝子を発現するプラスミドの作製

歯形成細胞特異的に蛍光タンパクと Cre 遺伝子を同時発現する Tg マウスを得るため

に、まず transgene を構築する。ameloblast を特異的に破壊するのに、AM プロモーターを、odontoblast 破壊には Dspp プロモーターを利用する。また、細胞内で2種のタンパクを同時発現させるため、IRES と呼ばれる特定の配列を蛍光タンパク遺伝子と Cre 遺伝子の間に配置する。

pARIC プラスミドは、AM promoter + HcRed1 cDNA (赤蛍光タンパクをコード) + IRES + Cre 遺伝子 + poly (A)付加部位から成る。pDEIC プラスミドは、Dspp promoter + EGFP cDNA (緑蛍光タンパクをコード) + IRES + Cre 遺伝子 + poly (A)付加部位から成る。

2) Tg マウスの作製と解析

上記2種のプラスミドから transgene 部分とベクター部分を切り離し、transgene 部分を B6C3F1 マウス受精卵前核に通法に従い、顕微鏡下にて注入する。顕微注入卵は仮親雌卵管内に移植し、最終的に出生仔を得る。生後4週目に出生仔から尾ゲノム DNA を抽出し、PCR 検査を行い、Tg の有無の判定を行う。Tg マウスは歯形成細胞特異的に蛍光タンパクを発現しているので、妊娠後期から出生後まで口腔部を光実体顕微鏡で観察し、蛍光の有無を調べる。蛍光が認められた系統については更なる解析を行う。妊娠後期 (Day 15-17) の Tg 胎仔を摘出し、口腔部を鋸状に切断し、1-2 mm 厚のスライスを作製する。これを初代培養し、蛍光顕微鏡下で歯形成細胞から発せられる蛍光を観察すれば、歯形成メカニズムをより詳細に記録できる。一方、ARIC Tg マウスと DEIC Tg マウスとの交配で得られた double Tg マウスからは、ameloblast と odontoblast の両方の細胞の動態を観察することができる。

3) double Tg マウスの作製とその解析

CETD-2 マウスと ARIC Tg マウスあるいは DEIC Tg マウスとを交配して得られた double Tg マウスについて解析を行う。double Tg マウスでは CETD-2 由来の EGFP 蛍光が全身的に見られるので、CETD-2 transgene の所在は明かであるが、ARIC あるいは DEIC transgene の所在は不明なので、double Tg マウスの尾の DNA を PCR で検索し、double Tg マウスであることを確認する。CETD-2 マウスと ARIC Tg マウスとの交配で得られた妊娠後期 Day 18 頃の double Tg 胎仔では、ameloblast が特異的に死滅し、生後 1-7 日目のマウスの口腔部に、明かな異常が認められる可能性が高い。ameloblast 欠損により引き起こされる病態を組織学的に検討する。

CETD-2 マウスと DEIC Tg マウスとの交配で得られた double Tg マウスにも同様の解析を行う。

4 . 研究成果

歯形成細胞特異的に DT-A 遺伝子を発現す

るプラスミドの作製に関しては、amelogenin promoter の下流に赤蛍光遺伝子 (RFP) と Cre 遺伝子を繋げた構築体 (pARIC) を作成した。pARIC はエナメル芽細胞などの細胞内に導入されると、amelogenin promoter が稼働し、下流にある RFP が発現する。即ち、赤蛍光を発する。同時に Cre 蛋白も発現する。本プラスミドの作動性 (Cre-loxP 系を介した目的遺伝子の発現誘導) を確認するため、pARIC と pCETZ-17 (ubiquitous な CAG promoter + loxP + EGFP cDNA + stopper + loxP + lacZ gene + poly(A) sites) とを生後 2 週のマウス口蓋部に注入し、in vivo electroporation による歯構成細胞への遺伝子導入を行った。その結果、lacZ 遺伝子が発動した。これは、amelogenin promoter により Cre 遺伝子が発現し、これが pCETZ-17 内の loxP で挟まれた EGFP cDNA + stopper を除去した結果、下流の lacZ 遺伝子 (目的遺伝子) が発現誘導されたからと思われる。これにより、pARIC の作動性が確認された (論文作成中)。

現在、ARIC transgene をマウス受精卵核に導入し、ARIC transgenic マウス系統を確立しようとしている。将来的には、CETD-2 系統 (CAG promoter + loxP + EGFP cDNA + stopper + DT-A gene + poly(A) sites から構成される transgenes を内蔵 ; すでに樹立) と交配させる予定である。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 91 件中、一部抜粋)

1. Miura H, Inoko H, Inoue I, Okada Y, Tanaka M, Sato M, Ohtsuka M: piggyBac-mediated generation of stable transfectants with surface HLA expression from a small number of cells. Analytical Biochemistry 437, 29-31, 2013 DOI:10.1016/j.ab.2013.02.003. (査読有)

2. Sato M, Maeda S, Inada E, Saitoh I, Kubota N: Mosaic expression of pluripotency-related proteins oct-3/4 and alkaline phosphatase in human pancreatic carcinoma cell PANC-1. Advanced Studies in Biology 5, 157-172, 2013 (査読有) <http://www.doaj.org/doaj?func=issueTOC&isId=150538&uiLanguage=en> (査読有)

3. Sato M, Kubota N, Inada E, Saitoh I, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S: Hela cells consist of two cell types, as evidenced by cytochemical staining for alkaline phosphatase activity: A possible model for cancer stem cell study. Advances in Stem Cells Article ID 208514, 15 pages,

2013 DOI:10.5171/2013.208514 (査読有)

4. Sato M, Akasaka E, Saitoh I, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S: Targeted toxin-based selectable drug-free enrichment of mammalian cells with high transgene expression. *Biology* 2, 341-355, 2013 DOI:10.3390/biology2010341 (査読有)

5. Nakamura S, Maehara T, Watanabe S, Ishihara M, Sato M: Improvement of hydrodynamics-based gene transfer of nonviral DNA targeted to murine hepatocytes. *BioMed Research International* Article ID 928790, 9 pages, 2013 DOI:10.1155/2013/928790 (査読有)

6. Ohtsuka M, Miura H, Hayashi H, Nakaoka H, Kimura M, Sato M, Gurumurthy CB, Inoko H: Improvement of pronuclear injection-based targeted transgenesis (PITT) by iCre mRNA-mediated site-specific recombination. *Transgenic Research* 22, 873-875, 2013 DOI:10.1007/s11248-013-9703-x (査読有)

7. Sato M, Inada E, Saitoh I, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S: Site-targeted non-viral gene delivery by direct DNA injection into the pancreatic parenchyma and subsequent in vivo electroporation in mice. *Biotechnology Journal* 8, 1355-1361, 2013 DOI:10.1002/biot.201300169 (査読有)

8. Murakami T, Saitoh I, Inada E, Kurosawa M, Iwase Y, Noguchi H, Terao Y, Yamasaki Y, Hayasaki H, Sato M: STO feeder cells are useful for propagation of primarily cultured human deciduous dental pulp cells in view of elimination of contaminated bacteria and promotion of cellular outgrowth. *Cell Medicine* 6, 75-81, 2013 DOI:http://dx.doi.org/10.3727/215517913X674234 (査読有)

9. Sato M, Inada E, Saitoh I, Matsumoto Y: Microbial and enzyme technology: an efficient and convenient method for MiniPrep analysis of recombinant plasmids. *Journal of Biomedical Science and Engineering* 7, 105-107, 2013 DOI:10.4236/jbise.2014.73013 (査読有)

10. Nakamura S, Maehara T, Ishihara M, Sato M: Liver lobe- and strain-difference in gene expression after hydrodynamics-based gene delivery

in mice. *Animal Biotechnology* (in press) (査読有)

11. Sato M, Miyoshi K, Nagao Y, Nishi Y, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S: The combinational use of CRISPR/Cas9-based gene editing and targeted toxin technology enables efficient biallelic knockout of the -1,3-galactosyltransferase gene in porcine embryonic fibroblasts. *Xenotransplantation* Article first published online: 21 FEB 2014 DOI:10.1111/xen.12089 (査読有)

12. Noguchi H, Saitoh I, Kataoka H, Watanabe M, Noguchi Y, Fujiwara T: Culture conditions for mouse pancreatic stem cells. *Cell Medicine*, 5, 63-68, 2013 DOI:http://dx.doi.org/10.3727/215517913X666495 (査読有)

13. Takashi K, Noguchi H, Saitoh I, Kataoka H, Watanabe M, Noguchi Y, Fujiwara T: Isolation efficiency of mouse pancreatic stem cells is age-dependent. *Cell Medicine*, 5, 69-73, 2013 DOI:http://dx.doi.org/10.3727/215517913X666503 (査読有)

14. Akihiro K, Noguchi H, Kuise T, Nakatsuka A, Hirota D, Kataoka H, Kawai T, Inoue K, Imagawa N, Saitoh I, Noguchi Y, Watanabe M, Wada J, Fujiwara T: Comparison of new preservation solution, HN-1, and University of Wisconsin solution in pancreas preservation for porcine islet isolation. *Cell Medicine*, 6, 3-8, 2013 DOI:http://dx.doi.org/10.3727/215517913X674171 (査読有)

15. Kubota Y, Noguchi H, Seita M, Yuasa T, Sasamoto H, Nakaji S, Okitsu T, Fujiwara T, Kobayashi N: Maintenance of viability and function of rat islets with the use of ROCK inhibitor Y27632. *Cell Medicine*, 6, 15-23, 2013 DOI:http://dx.doi.org/10.3727/215517913X674199 (査読有)

16. Seita M, Noguchi H, Kubota Y, Kawamoto H, Nakaji S, Kobayashi N, Fujiwara T: Development of Canine Models of Type 1 Diabetes with Partial Pancreatectomy and the Administration of STZ. *Cell Medicine*, 6, 25-31, 2013 DOI:http://dx.doi.org/10.3727/215517913X674289 (査読有)

17. Sato M, Akasaka E, Saitoh I, Ohtsuka M, Watanabe S: Development of a technique for efficient gene transfer to antral follicular cells in the mouse ovary. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 58, 136-141, 2012
DOI:10.3109/19396368.2012.656796. (査読有)
18. Ohtsuka M, Miura H, Nakaoka H, Kimura M, Sato M, Inoko H: Targeted transgenesis through pronuclear injection of improved vectors into *in vitro* fertilized eggs. *Transgenic Research*, 21, 225-226, 2012
DOI:10.1007/s11248-011-9505-y. (査読有)
19. Chi H, Sato M, Yoshida M, Miyoshi K: Expression analysis of a α -1,3-galactosyltransferase, an enzyme that creates xenotransplantation-related α -Gal epitope, in pig preimplantation embryos. *Animal Science Journal*, 83, 88-93, 2012
DOI:10.1111/j.1740-0929.2011.00964.x. (査読有)
20. Chi H., Shinohara M., Yokomine T., Sato M., Takao S., Yoshida M., Miyoshi K: Successful suppression of endogenous α -1,3-galactosyltransferase expression by RNA interference in pig embryos generated *in vitro*. *Journal of Reproduction and Development*, 58, 69-76, 2012
DOI:http://dx.doi.org/10.1262/jrd.10-165M (査読有)
21. Sato M, Akasaka E, Saitoh I, Ohtsuka M, Watanabe S: *In vivo* gene transfer in mouse preimplantation embryos after intraoviductal injection of plasmid DNA and subsequent *in vivo* electroporation. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, Posted online on, 58, 278-287, 2012
DOI:10.3109/19396368.2012.688088. (査読有)
22. Sato M, Ohtsuka M, Miura H, Miyoshi K, Watanabe S: Determination of the optimal concentration of several selective drugs useful for generating multi-transgenic porcine embryonic fibroblasts. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 759-765, 2012
DOI:10.1111/j.1439-0531.2011.01964.x (査読有)
23. Abe K, Araki K, Tanigawa M, Semba K, Ando T, Sato M, Sakai D, Hiyama A, Mochida J, Yamamura K-I: A Cre knock-in mouse line on the Sickle tail locus induces recombination in the notochord and intervertebral disks. *Genesis*, Article first published online, 50, 758-765, 2012
DOI:10.1002/dvg.22035 (査読有)
24. Ohnami N, Nakamura A, Miyado M, Sato M, Kawano N, Yoshida K, Harada Y, Takezawa Y, Kanai S, Ono C, Takahashi Y, Kimura K, Shida T, Miyado K, Umezawa A: CD81 and CD9 work independently as extracellular components upon fusion of sperm and oocyte. *Biology Open*, Advance Online Publication, 1, 640-647, 2012
DOI:10.1242/bio.20121420 (査読有)
25. Sato M, Akasaka E, Saitoh I, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S: A simplified protocol for the semi-large scale recovery of plasmids from *Escherichia coli* grown on agar plates. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 5, 406-408, 2012.
DOI:org/10.4236/jbise.2012.57051. (査読有)
26. Sato M, Akasaka E, Saitoh I, Ohtsuka M, Watanabe S: Development of a technique for efficient gene transfer to antral follicular cells in the mouse ovary. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 58, 136-141, 2012
DOI:10.3109/19396368.2012.656796. (査読有)
27. Saitoh I, Sato M, Iwase Y, Akasaka E, Yamasaki Y, Noguchi H: Generation of a set of mouse STO feeder cell lines that confer resistance to several types of selective drugs. *Cell Medicine*, 3(1); 97-102, 2012.
DOI:http://dx.doi.org/10.3727/215517912X639414 (査読有)
28. Ohtsuka M, Miura H, Sato M, Kimura M, Inoko H, Gurumurthy CB: PITT : Pronuclear injection-based targeted transgenesis, a reliable transgene expression method in mice, *Experimental animals* 61, 489-502, 2012 DOI: 10.1538/expanim.61.489 (査読有)
29. Ohtsuka M, Miura H, Gurumurthy CB, Kimura M, Inoko H, Yoshimura S, Sato M: Fluorescent transgenic mice suitable for multi-color aggregation chimera studies. *Cell and Tissue Research*, 350, 251-260, 2012 DOI: 10.1007/s00441-012-1470-0. (査読有)
30. Nakamura N, Ishihara M, Takikawa M, Kishimoto S, Isoda S, Fujita M, Sato M,

Maehara T: Attenuation of limb loss in an experimentally induced hindlimb ischemic model by FGF-2/ F/P MPs as a delivery system. Tissue Engineering Part A, 18, 2239-2247, 2012
DOI:10.1089/ten.TEA.2011.0741. (査読有)

31. Nakamura S, Takikawa M, Ishihara M, Nakayama T, Kishimoto S, Isoda S, Ozeki Y, Sato M, Maehara T: Delivery system for autologous growth factors fabricated with low-molecular-weight heparin and protamine to attenuate ischemic hindlimb loss. Journal of Artificial Organs, 15, 375-385, 2012
DOI:10.1007/s10047-012-0658-0. (査読有)

〔学会発表〕(計 25 件中、一部抜粋)

1. Murakami T, Saitoh I, Iwase Y, Inada E, Mastuyama J, Ohshima H, Hayasaki H, Sato M, Multipotency of juvenile human buccal epithelial cells. AADR, 2014 年 3 月 (North Carolina).

2. 渡部 聡、梶原景正、麥倉真一郎、桜井敬之、中村伸吾、木村穰、佐藤正宏: gcr2 タンパクは糖鎖を介して I 型 BMP 受容体と結合しシグナル伝達制御に関与する、第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月 (神戸)

3. 佐藤正宏、三好和睦、長尾洋三、西洋平、大塚正人、中村伸吾、桜井敬之、渡部聡: CRISPR/Cas9 による遺伝子編集と標的毒素法との組み合わせは、 α -1,3-galactosyltransferase 遺伝子を完全に KO したブタ胎仔性線維芽細胞の効率的作製に有効である、第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月 (神戸)

4. Tada N, Kanai F, Nakamura E, Lu H, Saito M, Sato M: Syngenic grafting of a whole male juvenile gonadal tissue into the adult testes confers successful spermatogenesis in mice. The 3rd World Congress of the International Society for Fertility Preservation, Malia Valencia Hotel, Valencia, Spain, 7-9 November, 2013

5. 郡山美優、稲田絵美、齋藤一誠、三浦浩美、大塚正人、中村伸吾、桜井敬之、渡部聡、三好和睦、佐藤正宏、トランスポゾン PiggyBac システムによる複数遺伝子のブタ細胞への同時導入、第 106 回日本繁殖生物学会、2013 年 9 月 (東京)。

6. 村上智哉、齋藤一誠、稲田絵美、岩瀬陽子、長谷川大子、窪田直子、松本祐子、大島邦子、岡 暁子、山崎要一、早崎治明、ヒト乳歯歯髓由来 iPS 細胞樹立におけるフィーダー細胞選択の重要性、第 51 回日本小児

歯科学会、2013 年 5 月 (岐阜)。

7. 大塚正人、三浦浩美、佐藤正宏、木村穰: 受精卵への iCre mRNA 注入によるターゲットトランスジェネシス法(PITT 法)の効率改善、第 60 回日本実験動物学会総会 2013 年 5 月 (茨城)

8. 乃村俊樹、齋藤一誠、稲田絵美、長谷川大子、松本祐子、窪田直子、山崎要一、初代ヒト乳歯歯髓細胞における幹細胞特異的遺伝子発現の探索、第 30 回日本小児歯科学会九州地方会大会、2012 年 11 月 (長崎)。

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況 (計 0 件)
取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 祐子 (MATSUMOTO, Yuko)
鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教
研究者番号: 20315443

(2) 研究分担者

佐藤 正宏 (SATO, Masahiro)
鹿児島大学・医用ミニブタ先端開発研究センター・教授
研究者番号: 30287099

齋藤 一誠 (SAITOH, Issei)
新潟大学・医歯学総合研究科・准教授
研究者番号: 90404540

山崎 要一 (YAMASAKI, Youichi)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・教授
研究者番号: 30200645

野口 洋文 (NOGUUCHI, Hirofumi)
独立行政法人国立病院機構・千葉東病院臨床研究センター・研究員
研究者番号: 50378733

齋藤 陽子 (SAITOH, Yoko)
新潟大学・医歯学総合研究科・助教
研究者番号: 30404487

稲田 絵美 (INADA, Emi)
鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・除教
研究者番号: 30448568