

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2011～2015

課題番号：23106004

研究課題名(和文)循環極少数細胞を標的とする閉鎖系高速細胞解析分離装置の開発

研究課題名(英文)Development of high-speed closed system for analysis and isolation of rare cell populations within the blood

研究代表者

中内 啓光(nakauchi, hiromitsu)

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：40175485

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 91,900,000円

研究成果の概要(和文)：血液中に超低頻度には存在しない細胞を確実に同定、分離する閉鎖系デバイスの開発を目指し、細胞の粘弾性の違い(マイクロ流路通過速度の違い)で超微量細胞を検出できる可能性を示した。このシステムが実用化されれば、血液を体外循環させながら血液中の有核赤血球や、循環ガン細胞を高速で解析することが可能になり、胎児診断、ガンの予後の予測などの検査がより簡便かつ正確に行うことが可能になる。さらに、本研究ではマイクロ流路により体内骨髓血流をin vitroで再現し、iPS細胞由来巨核球株からの血小板産生効率を向上させることに成功した。

研究成果の概要(英文)：Aiming to develop high-speed closed system for analysis and isolation of rare cell populations within the blood, in this study, we showed the possibility that could detect rare cell populations in blood by the viscoelastic difference (difference in passing time through the microfluidic channel) of the cell. It will be possible to analyze erythroblasts or circulating cancer cells in peripheral blood at high speed while they are in an extra corporeal circulation. Therefore, prenatal diagnosis or prognostic prediction of cancer will be available more easily and exactly by this system. We successfully achieved in vitro generation of platelets from human pluripotent stem cell derived MKs by a two dimensional flow culture that recapitulates bone marrow blood flow.

研究分野：免疫学、サイトカイン

キーワード：微小細胞 デバイス ガン 閉鎖系 医工学融合

1. 研究開始当初の背景

個体形成の根幹である各組織、臓器の細胞は固有の特徴を有している。その代表的なものが細胞表面分子(抗原)であり、フローサイトメトリーの進化は高い精度をもって細胞の特異性解析や単離を可能とした。実際、我々は3万個の骨髓細胞中に一個存在する造血幹細胞の分離同定により細胞一個レベルの移植による骨髓再構築、及び妊婦末梢血中の胎児由来有核赤芽球細胞(数十万個に一個の頻度)を分離することで性別判定を可能とした実績を有する。本技術の先には、血液中を流れる癌細胞の同定分離等、さらに頻度の低い細胞を検出・分離することが想定できる。一方、100万個に一個以下の頻度でしか存在しない細胞を血液中で確実に同定するには数百ml以上の血液を必要とし、フローサイトメトリーで解析、分離をするのは現実的ではない。

2. 研究の目的

本研究では体外循環方式の閉鎖系高速細胞解析分離装置の開発によって血液を体外循環させながら個々の細胞を高速で解析することを開発目標に据えた。また、輸血システムに必須な各種のデバイス開発ではヒト多能性幹細胞(ES細胞、iPS細胞)由来巨核球細胞から高効率に血小板を産生できるシステムの開発を目指した。

3. 研究の方法

最終目標である血液を体外循環させながら個々の細胞を高速で解析・分離するシステム(体外循環方式の閉鎖系高速細胞解析分離装置)では、フローサイトメーター解析で用いられるような生体外に取り出した細胞を抗体染色するといった方法を適応できない。

そこで、マイクロ流路と超高速画像取得システムを利用した細胞物性計測装置を作製し、複数の細胞種類がマイクロ流路を通過する間の画像を取得する事で、1細胞がマイクロ流路内の径が狭くなる範囲を通過する時間を測定し、この細胞の通過時間と直径より1細胞の粘弾性を取得し、細胞腫ごとに比較した。

また、MEMSシステムを応用したマイクロ流路デバイスのプロトタイプを複数作製し、最終的に最適化したデバイスでの有効性を検証した。具体的にはヒトES細胞、およびiPS細胞から誘導した培養巨核球細胞をMEMS流路培養スリットに設置し、生体内骨髓の血流と近似するshear stressが生じる条件下での血小板産生を検証した。コントロールには同じ培養巨核球細胞を使用したstatic静置培養下での血小板を用いて比較を行った。

4. 研究成果

C57BL/6マウス的大腿骨中の骨髓細胞、健康人ボランティアからの末梢血液、ヒト慢性好酸球性白血病細胞株(EOL-1)、マウス乳がん

細胞株(4T1)そしてiPS細胞から分化誘導した赤芽球株を3%ウシ胎児血清含有PBSもしくは生理食塩水を用いて 1×10^7 cells/mlの濃度に調整し、2.5mlシリンジに取り付けたポリビニル製のチューブを用いて細胞懸濁液を吸引した後に、マイクロ流路のインレットに装着した。細胞はシリンジピストンによる圧力で流路へと導入した。画像取得範囲における細胞の流速が安定した事を確認した後、一分間画像取得を行い、計測は $6 \sim 10 \mu\text{m}$ 径の異なる流路を使用して数回行った。細胞の直径と通過時間は自作のプログラムによって取得した画像から自動的に外挿し、結果はExcelのスプレッドシート形式で通過時間対細胞直径の2次元プロットとして出力された。

マウス骨髓細胞を用いた測定結果から、通過時間と細胞直径に明らかな直線相関性が見られた。一方でヒト赤血球を用いた実験ではそのような相関関係は得られなかった。さらに、プロット上にて回帰曲線に乗らない細胞集団が存在した。この事はこれらの細胞集団は流路内にて他の細胞と違った挙動を取っていることを示唆している。画像解析よりこのような細胞集団中の幾つかの細胞は形態的に死細胞であると判断した。予想外に、クローン細胞であるはずのがん細胞株を使用した実験では流路内での挙動が不均一であったが、ヒト末梢血単核球とがん細胞を混合したサンプルにて通過時間と細胞直径を計測した所、プロット上にて2つの細胞種類を判別可能であることが分かった。以上の結果は、本システムと細胞物性が血液中の希少細胞を分離する際の新しい指標の有用性を示唆していると考えられる。

さらに、多能性幹細胞由来赤芽球株の測定結果から、核の大きさと通過時間との間に正の相関性が見られることが分かった。成熟赤血球の高い変形能は成熟過程に生じる脱核に起因し、循環中に血管を通るのに重要である事を考慮すると、これらの結果は代替輸血ソースとして使用する際には、脱核した成熟赤血球を使用することの必要性を改めて示唆しているものと思われる。以上より、本システムは多能性幹細胞由来赤血球を臨床応用する際の品質管理においても有用であることを示唆している。

2方向性の流路のshear rateを流路スピードと形状によってコントロールし、巨核球細胞がメイン流路の刺激に伴って、プロプレートレット(proplatelet)とよばれる血小板産生形態、引き継ぎ細胞質の断片化(fragmentation)が観察され、血小板が培養液の流れ刺激に伴って促進される事が示唆された。産生された血小板量は、2方向角度が 90° 差で設計されたMEMS流路では有

為な増加を観察できなかつた。一方、2方向流路を 60° に改変した結果、血小板産生がコントロール（静置培養条件下）に比し、3倍以上に上昇した。デバイスを介して産生された血小板の活性化（PAC-1、活性型インテグリン IIb 3 の量を定量）は、コントロールと差を認めず、こうした MEMS システムの高いポテンシャルを認識できた。

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 44 件）

1. Takebe T, Nakauchi H (13 名 11 番目) Vascularized and Complex Organ Buds from Diverse Tissues via Mesenchymal Cell Driven Condensation. *Cell Stem Cell*. 査読有 16(5):2015;556-65. doi:10.1016/j.stem.2015.03.004.
2. Rashid T, Takebe T, Nakauchi H. Novel strategies for liver therapy using stem cells. *Gut*. 査読有 64(1):2015;1-4. doi:10.1136/gutjnl-2014-307480.
3. Okeyo KO, Nakauchi H (7 名 6 番目) Cell Adhesion Minimization by a Novel Mesh Culture Method Mechanically Directs Trophoblast Differentiation and Self-Assembly Organization of Human Pluripotent Stem Cells. *Tissue Eng Part C Methods*. 査読有 21(10):2015;1105-15. doi: 10.1089/ten.TEC.2015.0038.
4. Ishigaki T, Nakauchi H (9 名 8 番目). Quantification of adult T-cell leukemia/lymphoma cells using simple four-color flow cytometry. *Clin Chem Lab Med*. 査読有 53(1):2015;85-93. doi: 10.1515/cclm-2014-0183.
5. Murayama H, Nakauchi H (6 名 6 番目) Successful reprogramming of epiblast stem cells by blocking nuclear localization of beta-catenin *Stemcell reports* 査読 4:2015;10313. doi:10.1016/j.stemcr.2014.12.003.
6. Iriguchi S, Nakauchi H, (10 名 9 番目) T-cell- restricted T- bet overexpression induces aberrant hematopoiesis of myeloid cells and impairs function of macrophages in the lung *Blood* 査読有 125:2015;370- 82. doi:10.1182/blood- 2014- 05- 575225
7. Yamazaki S, Nakauchi H Bone marrow Schwann cells induce hematopoietic stem cell hibernation *International journal of hematology* 査読有 99:2014;695- 8. doi:10.1007/ s12185- 014-1588- 9
8. Yamamoto R, Morita Y, Nakauchi H

Five- lineage clonal analysis of hematopoietic stem/ progenitor cells *Methods in molecular biology* 査読有 1185:2014;237- 45.

doi:10.1007/ 978-1-4939-1133- 2_16

9. Nakamura S, Nakauchi H, (18 名 16 番目)

Expandable megakaryocyte cell lines enable clinically applicable generation of platelets from human induced pluripotent stem cells *Cell stem cell* 査読有 14:2014;53-548.

doi:10.1016/ j.stem.2014.01.011

10. Lai CY, Nakauchi H (12 名 12 番目)

Stage- specific roles for CXCR4 signaling in murine hematopoietic stem/ progenitor cells in the process of bone marrow repopulation *Stem cells* 査読有 32:2014;1929-42.

doi:10.1002/ stem.1670

11. Kazuki Y, Nakauchi H, (16 名 14 番目) Down syndrome- associated haematopoiesis abnormalities created by chromosome transfer and genome editing technologies *Scientific reports* 査読 4:2014;6136.

doi:10.1038/ srep0613

12. Ito K, Nakauchi H, (11 名 10 番) Gene targeting study reveals unexpected expression of brain- expressed X- linked 2 in endocrine and tissue stem/ progenitor cell sin mice *The Journal of biological chemistry* 査読有 289:2014;29892- 911.

doi:10.1074/jbc.M114.580084

13. Hirata N, Nakauchi H, (24 名 21 番目) A chemical probe that labels human pluripotent stem cells *Cell reports* 査読有 6:2014;1165-74. doi:10.1016/j.celrep.2014.02.006

14. Matsunawa M, Nakauchi H, (10 名 9 番) Haploinsufficiency of Sf3b1 leads to compromised stem cell function but not to myelodysplasia. *Leukemia*. 査読有 73:2014;1-7. doi:10.1038/ leu.2014.73.

15. Nakamura S, Nakauchi H, (18 名 16 番目) Expandable Megakaryocyte Cell Lines Enable Clinically Applicable Generation of Platelets from Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Cell Stem Cell*. 査読有 14:2014;535-48.

doi:10.1016/j.stem.2014.01.011.

16. Lai CY, Nakauchi H. (12 名 12 番目)

Stage- specific roles for Cxcr4 signaling in murine hematopoietic stem/ progenitor cells in the process of bone marrow repopulation. *Stem Cells*. 査読有 XX:2014;XX- XX.

doi:10.1002/ stem.1670.

17. Hirose S, Nakauchi H, (16 名 15 番目) Immortalization of Erythroblasts by c- MYC and BCL- XL Enables Large-

- Scale Erythrocyte Production from Human Pluripotent Stem Cells. *Stem Cell Reports*. 査読有 1:2013;499-508.
doi:10.1016/j.stemcr.2013.10.010.
18. Ito K, Nakauchi H. (6名5番目)
Mesenchymal progenitor cells in mouse fetal liver regulate differentiation and proliferation of hepatoblasts. *Liver Int*. 査読有 XX:2013;XX-XX. doi:10.1111/liv.12387.
19. Hirabayashi M, Nakauchi H. (10名9番目)
Derivation of Embryonic Stem Cell Lines from Parthenogenetically Developing Rat Blastocysts. *Stem Cells Dev*. 査読有 23:2014;107-14. doi:10.1089/scd.2013.0200. Epub 2013 Nov 7.
20. Yamamoto R, Nakauchi H. (8名8番目)
Clonal analysis unveils self-renewing lineage-restricted progenitors generated directly from hematopoietic stem cells. *Cell*. 査読有 154:2013;1112-26. doi:10.1016/j.cell.2013.08.007.
21. Kon A, Nakauchi H. (6名7番目)
Recurrent mutations in multiple components of the cohesin complex in myeloid neoplasms. *Nature Genet*. 査読有 45:2013;1232-7. doi:10.1038/ng.2731. Epub 2013 Aug 18.
22. Yanagida A, Nakauchi H. (4名3番目)
An in vitro expansion system for generation of human iPS cell-derived hepatic progenitor-like cells exhibiting a bipotent differentiation potential. *PLoS One*. 査読有 8:2013;e67541. doi:10.1371/journal.pone.0067541. Print 2013.
23. Nakagawa Y, Nakauchi H. (10名7番目)
Two differential flows in a bioreactor promoted platelet generation from human pluripotent stem cell-derived megakaryocytes. *Exp Hematology*. 査読有 41:2013;742-8. doi:10.1016/j.exphem.2013.04.007. Epub 2013 Apr 22.
24. Suzuki N, Nakauchi H. (8名8番目)
Generation of engraftable hematopoietic stem cells from induced pluripotent stem cells by way of teratoma formation. *Mol Ther*. 査読有 21:2013;1424-31. doi:10.1038/mt.2013.71. Epub 2013 May 14.
25. Usui J, Nakauchi H. (6名6番目)
Generation of Kidney from Pluripotent Stem Cells via Blastocyst Complementation. *Am J Pathol*. 査読有 180:2012;2417-26. doi:10.1016/j.ajpath.2012.03.007.
26. Hirabayashi M, Nakauchi H. (8名7番目)
Ability of tetraploid rat blastocysts to support fetal development after complementation. *Mol Reprod Dev*. 査読有 79:2012;402-12. doi:10.1002/mrd.2204
27. Takayama N, Eto K.
Pluripotent stem cells reveal the developmental biology of human megakaryocytes and provide a source of platelets for clinical application. *Cell Mol Life Sci*. 査読有 69:2012;3419-28. doi:10.1007/s00018-012-0995-4.
28. Takayama N, Eto K.
In vitro generation of megakaryocytes and platelets from human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells. *Methods Mol Biol*. 査読有 788:2012;205-17. doi:10.1007/978-1-61779-307-3_15.
29. Kobayashi T, Nakauchi H. (7名7番目)
Identification of Rat Rosa26 Locus Enables Generation of Knock-in Rat Lines Ubiquitously Expressing tdTomato. *Stem Cells Dev*. 査読有 21:2012;2981-6. doi:10.1089/scd.2012.0065.
30. Lin HT, Otsu M, Nakauchi H.
Stem cell therapy: an exercise in patience and prudence. *Stem cell therapy: an exercise in patience and prudence. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 査読有 368:2012;20110334. doi:10.1098/rstb.2011.0334.
31. Nakajima-Takagi Y, Nakauchi H. (13名12番目)
Role of SOX17 in hematopoietic development from human embryonic stem cells. *Blood*. 査読有 121:2012;447-58. doi:10.1182/blood-2012-05-431403.
32. Oikawa T, Nakauchi H. (12名12番目)
SALL4, a stem cell biomarker in liver cancers. *Hepatology*. 査読有 57:2012;1469-83. doi:10.1002/hep.26159.
33. Nishimura T, Nakauchi H. (22名、22番目)
Generation of rejuvenated antigen-specific T cells by pluripotency reprogramming and dedifferentiation. *Cell Stem Cell*. 査読有 12:2013;114-126. doi:10.1016/j.stem.2012.11.002.
34. Okada K, Nakauchi H. (8名8番目)
Prospective isolation and characterization of bi-potent progenitor cells in early mouse liver development. *Cells Dev*. 査読有 Epub ahead of print:2011;1124-33. doi:10.1089/scd.2011.0229
35. Umemoto T, Nakauchi H. (15名13番目)
Integrin- α 3 regulates thrombopoietin-mediated maintenance of hematopoietic stem

- cells.Blood 査読有 119:2011;83-94.
doi:10.1182/blood-2011-02-335430
- 36.Yamazaki S, Nakauchi H. (10名10番目)
Nonmyelinating Schwann cells maintain hematopoietic stem cell hibernation in the bone marrow niche. Cell 査読有 147:2011;46-58. doi:10.1016/j.cell.2011.09.053
- 37.Ito H, Nakauchi H. (6名6番目)
In vitro expansion and functional recovery of mature hepatocytes from mouse adult liver. Liver Int 査読有 32:2011;592-601. doi:10.1111/j.1478-3231.2011.02741.x
- 38.Oguro H, Nakauchi H. (10名9番目)
Lethal myelofibrosis induced by Bmi1-deficient hematopoietic cells unveils a tumor suppressor function of the polycomb group genes.J Exp Med 査読有 209:2012;445-54.
- 39.Takayama N, Eto K, Nakauchi H
"Potential usefulness of human iPS cells on the generation of platelets.Nihon Rinsho 査読無 69(12):2011;2161-2165.なし
- 40.Takayama N, Eto K
In vitro generation of megakaryocytes and platelets from human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells.Methods Mol Biol 査読無 788:2011;205-217. doi:10.1007/978-1-61779-307-3_15
- 41.Nishimura S, Nakauchi H (20名18番目)
In vivo imaging visualizes discoid platelet aggregations without endothelium disruption and implicates contribution of inflammatory cytokine and integrin signaling.Blood 査読有 119:2012;e45-56.
42. 江藤浩之 ヒト iPS 細胞からつくる血小板
Annual Review 血液 2012 査読無:2012;214-219. なし
43. 江藤浩之 挑戦することを教えてくれたメンターたちとの出会い 日本血栓止血学会誌 査読無 22:2011;291-294.なし
44. 江藤浩之, 遠藤大 血小板と再生医学 脈管学 査読無 51:2011;339-345.なし (学会発表) (計18件)
- 1.Hiromitsu Nakauchi
Novel cancer immunotherapy utilizing iPS cell technology Siebel Stem Cell Symposium (招待講演) (国際学会) 2016年01月20日 Stanford, CA, USA
- 2.Hiromitsu Nakauchi
Dietary created niche for non-myeloablative hematopoietic stem cell transplantation International Society for Experimental Hematology (ISEH) 44th Annual Scientific Meeting (招待講演) (国際学会) 2015年09月18日 京都国際会館 (京都府京都市)
- 3.中内啓光
Exploring heterogeneity and hierarchy within the most primitive hematopoietic stem cell compartment 日本分子生物学会シンポジウム(招待講演) 2013年12月04日 兵庫
- 4.Hiromitsu Nakauchi
"Novel non- stepwise early differentiation pathways of HSCs revealed by 5- lineage in vivo tracing" Gordon Research Conference "Stem Cells & Cancer" (招待講演) 2013年04月
- 5.Hiromitsu Nakauchi
iPS technology and its future therapeutic potentials. The 5th Dutch Society for Stem Cell Research Meeting (DSSCR) (招待講演) 2012年04月11日 2012年04月14日 Amsterdam, Holland
- 6.Hiromitsu Nakauchi
Isolation, Clonal Characterization and Hibernation of Hematopoietic Stem Cells. Wellcome Trust Centre for Stem Cell Research, University of Cambridge (招待講演) 2012年05月24日 2012年05月24日 Cambridge, England
- 7.Hiromitsu Nakauchi
iPS technology and its future therapeutic potentials. The Sanger Institute (招待講演) 2012年07月24日 2012年07月24日 Cambridge, England
- 8.Hiromitsu Nakauchi
iPS technology and its potential for future medicine. University of Geneva Hospital (招待講演) 2012年08月14日 2012年08月14日 Geneva, Switzerland
- 9.Hiromitsu Nakauchi
Stem cell biology and its potentials for future medicine. University of Zurich (招待講演) 2012年08月16日 2012年08月16日 Zurich, Switzerland
- 10.Hiromitsu Nakauchi
iPS technology and its potential for future medicine. The Babraham Institute (招待講演) 2012年08月20日 2012年08月20日 Cambridge, England
- 11.Hiromitsu Nakauchi
Stem Cell Niche and TGF- beta signaling. EMBL Conference, Stem Cells in Cancer and Regenerative Medicine (招待講演) 2012年08月29日 2012年09月01日 Heidelberg, Germany
- 12.Hiromitsu Nakauchi
Hibernation of Hematopoietic Stem Cells in the Bone Marrow Niche The University of

Edinburgh(招待講演)2012年09月05日
2012年09月05日 Edinburgh, England

13. Hiromitsu Nakauchi
Glial cell regulation of hematopoietic stemcell
hibernation in the bone marrow niche.
ESGCT/ SFTCG Congress(招待講演)
2012年10月27日 2012年10月31日
Versailles, France

14. Hiromitsu Nakauchi
Non- myelinating Schwann cells in the mouse
bone marrow niche maintain hematopoietic
stemcell hibernation through TGF-
signaling. Cold Spring Harbor Asia
Conferences(招待講演)2012年12月03日
2012年12月05日 Suzhou, China

15. Hiromitsu Nakauchi
In Vivo Clonal Analysis of Hematopoietic
Stem Cells Unveils Novel Myeloid Bypass
Differentiation Pathways. 2013 USA- Japan
Science Conference(招待講演)2013年03月
24日 2013年03月27日 Hawaii USA

16. 江藤浩之
まれな血液型およびHLAタイプ患者のための
iPS細胞技術を用いた新しい輸血システム開発
第18回日本血液代替物学会年 2011/10/27 札幌

17. Eto K
Potential application of human iPS cell-
derived blood cells and evaluation system in
mouse xenogeneic transplantation models
The Third International Workshop on
Humanized Mice (Invited) 2011/10/28-31
Pittsburgh, USA

18. Eto K
PRODUCTION OF PLATELETS FROM
STEM CELLS The XXII Ind Regional
Congress of the ISBT (Invited) 2011/11/20-23
Taipei, Taiwan

(図書) (計2件)

1. 中内啓光(編集)
南山堂 幹細胞研究と再生医療 2013:238
2. 中内啓光(監修)清田純(編集)
羊土社 直伝! フローサイトメトリー 2013:278

(産業財産権)

出願状況(計3件)

1. 名称: 多能性幹細胞からの血液細胞分化に
関する培養方法
発明者: 佐野進弥、江藤浩之、高山直也、中内
啓光
権利者: 東京大学、テルモ株式会社
種類: PCT
番号: JP2011/070563

出願年月日: 2011/9/9

国内外の別: 外国

2. 名称: 血小板の機能を維持するための組成物
発明者: 江藤浩之
権利者: 東京大学
種類: PCT

番号: JP2011/071190

出願年月日: 2011/9/16

国内外の別: 国内

3. 名称: 多能性幹細胞からの巨血球及び/又は
血小板の製造方法物

発明者: 江藤浩之

権利者: 東京大学

番号: 2011-219545

出願年月日: 2011/10/3

国内外の別: 国内

取得状況(計3件)

1. 名称: 多能性幹細胞からの血液細胞分化に関する
培養方法

発明者: 佐野進弥、江藤浩之、高山直也、中内啓光

権利者: 東京大学、テルモ株式会社

種類: PCT

番号: JP2011/070563

国内外の別: 国内 / 国外

取得年月日: 2014/8/22 日本、2014/7/14 米国

2. 名称: 血小板の機能を維持するための組成物

発明者: 江藤浩之、大西棕子、中内啓光、村田隆彦

権利者: 東京大学、科研製薬株式会社

種類: PCT

番号: JP2011/071190

国内外の別: 国内 / 国外

取得年月日: 2015/4/22 中国、2016/1/29

日本、2014/12/4 オーストラリア、2013/11/15

シンガポール、2015/5/19 米国

3. 名称: iPS細胞からの血小板の調製方法

発明者: 江藤浩之、中内啓光、辻嘉代子、西野泰

斗、中村隆典、岩本俊介

権利者: 東京大学、日産化学工業株式会社

番号: PCT/JP2012/075705

国内外の別: 国内 / 国外

取得年月日: 2016/1/29 日本

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中内啓光 (Hiromitsu Nakauchi)

東京大学・医科学研究所 教授

研究者番号: 40175485

(2) 研究分担者

江藤浩之 (Koji Eto)

京都大学・iPS細胞研究所 教授

研究者番号: 50286986

金子新 (Shin Kaneko)

京都大学・iPS細胞研究 准教授

研究者番号: 40361331