

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05370

研究課題名(和文) ヒトiPS細胞を用いて再現した胎生期皮膚の発生誘導による付属器再生の試み

研究課題名(英文) Attempt to regenerate skin appendages using reconstituted embryonal-like skin equivalent using human induced pluripotent stem cells

研究代表者

大山 学 (Ohyama, Manabu)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号：10255424

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ヒトiPS細胞から誘導した細胞を用いて作製した立体構造に、胎生期の器官発生で重要なシグナル系の活性化因子を作用させ3次元培養下で皮膚付属器、特に毛包の再生を試みた。皮膚のシート状構造のみを模倣した培養系では困難であったが、コラーゲンゲルにヒトiPS細胞から誘導した間葉系細胞塊を埋め込み、その上にヒトケラチノサイトを射出し毛包の大まかな形態を構築した後、活性化因子を作用させることでiPS細胞由来細胞から特異的なマーカーを発現する毛包様立体構造を作製し得た。本研究は実験器具内でヒトiPS細胞を用いて複雑な構造と生理機能を有する立体構造体を作成するための基盤技術確立の一助となりうる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでヒト皮膚付属器再生は、専ら毛包を主題に、元の組織由来の細胞を免疫不全マウスの体内環境などにおき細胞の自律的な再構成能力に依存する方法で試みられてきた。そのため、素材の量的制約、再生構造のサイズの限界、異種成分の混入などの問題があった。本研究により、ヒトiPS細胞から形態、機能を再現した小器官を再生する際の技術的問題点の一端が明らかになり、また、今までの皮膚付属器再生の課題の解決につながる可能性のある方法論が示された。さらなる技術改良により脱毛症をはじめとする皮膚付属器疾患の再生医療、また治療薬創成のプラットフォームを提供しうる点、また動物愛護の観点からも意義のあるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we attempted to regenerate skin appendages, represented by the hair follicle (HF), in vitro by exposing three-dimensionally assembled human iPS cell (hiPSC)-derived cell composites to activators of embryonic organogenesis signaling pathways.

Technical hurdles were noted, when conventional sheet-like 3D skin reconstruction approach was adopted. However, by developing a new approach of constructing HF-like structures in collagen gel by embedding hiPSC-derived dermal papilla equivalents and placing cylindrically moulded keratinocytes onto them, the structures recapitulating some biological properties of HF were obtained. Exposure of regenerated HF-like structures to the mixture of organogenesis-associated signaling activators further enhanced HF biomarker expression in regenerated structures in vitro.

These findings suggested the strategy for regenerating functional miniorgans, such as skin appendages, with complicated morphology by the application of hiPSC technology.

研究分野：皮膚科学 再生医学

キーワード：ヒト皮膚再生 ヒトiPS細胞 付属器再生 毛包 分化誘導

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 皮膚付属器の再生技術の必要性

毛包、汗腺、脂腺など皮膚付属器は、外的刺激からの個体の防御や体温調節、皮脂による保湿など個体の恒常性維持に重要である。脱毛症、無汗症に対する治療手段、または創薬のプラットフォームとして皮膚付属器の再生には大きなニーズがある。

(2) 付属器の発生と再生技術の問題点

胎生期において皮膚付属器は幼若な上皮系組織と、その直下に位置する間葉系組織とが器官形成シグナル系伝達因子や成長因子などを介して相互作用 (epidermal-mesenchymal interaction; EMI) し形成される¹。実験的な付属器の再生技術は毛包をモデルに確立された。その基本原理は上皮系のケラチノサイト (keratinocyte; KC) と間葉系細胞、特に毛を誘導する能力のある毛乳頭細胞 (dermal papilla cell; DPC) などを混合し、免疫不全マウスなどの体内環境に移植し毛包の形成に必要な EMI を生じさせるというものである¹。しかし、ヒトでは採取可能な細胞の数は限られる。また、異種の体内の産物を直接治療には応用しにくい。

(3) ヒト iPS 細胞の皮膚付属器再生への応用への利点

ヒト iPS 細胞 (hiPSC) は理論的には無限の増殖能をもち、どのような系統の細胞にも分化できる。ある細胞の系統に分化する際に、胎生期の発生の過程を経るため組織幹細胞や前駆細胞の特性をもつ細胞の供給源となりうる。実際に hiPSC から誘導した細胞はヒト KC や DPC に類似した器官形成能を上記の細胞共移植による *in vivo* 毛包再生系で示していた。

2. 研究の目的

本研究では、hiPSC 由来細胞を用いて胎生期の皮膚を模した 3 次元立体培養系を確立し、さらに器官形成シグナル活性化因子を作用させて器官発生を促し異種環境に頼ることなく *in vitro* (培養環境) で皮膚付属器を再生する方法を、主に毛包を題材に開発することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) フィーダーフリー化した hiPSC からの上皮、間葉系細胞の誘導

フィーダーフリー化し維持した hiPSC (201B7, WD39, RPChiPS771-2 の 3 ライン) を用い、上皮系細胞 (induced KC; iKC) へ誘導にはレチノイン酸 (RA) と組換え BMP4 の添加にて分化誘導した²。間葉系細胞として 2 種類の異なる分化度の細胞を作成した。多分化能を有するヒト間葉系細胞 (induced mesenchymal stem/stromal cell; iMSC) へは PDGF、TGFβ、bFGF³ を、より分化した線維芽細胞 (induced fibroblast; iFB) にはアスコルビン酸、TGFβ、ITS-A⁴ をそれぞれ各 hiPSC ラインに作用させ分化誘導した。分化誘導の確認は細胞分画ごとに特徴的なマーカーの発現を評価した。

(2) ヒトケラチノサイトと間葉系細胞を用いた 3 次元培養皮膚の作成

ヒト成人正常線維芽細胞 (fibroblast; FB) を型コラーゲンゲルに混入し、その上に KC を播種しシート状の構造をもつ 3 次元培養皮膚を作成した。KC により被覆された面を気層に暴露しつつ培養し 2 週間後に作成した構造体を回収した。

(3) 3 次元培養皮膚に対する器官形成シグナル活性化因子の影響の検討

皮膚付属器の発生に關する器官形成シグナル系のうち特に重要な WNT、SHH、ectodysplasin A (EDA) シグナルに注目し、活性化因子としてそれぞれ 2μM の濃度の CHIR99021、2μM purmorphamine、10ng/ml EDA 組換えを使用した。3 次元培養皮膚にこれらの活性化因子を単独、あるいは組み合わせで 3 次元培養皮膚に作用させた。

(4) hiPSC 由来細胞を用いた 3 次元培養皮膚作成とシグナル活性化因子の影響の評価

iKC、iMSC、iFB と正常 KC、FB と組み合わせ、あるいはヒト iPS 細胞由来細胞同士の組み合わせで、3 次元培養皮膚の作成を試み、かつシグナル活性化因子を作用させた。

(5) コラーゲンゲルを鋳型とした *in vitro* 付属器立体構造作成法の開発

3 次元培養皮膚の系で生じた技術的問題を回避するためコラーゲンゲルを鋳型とした異なる立体培養系の確立を試みた。培養ヒト DPC を細胞低接着マイクロプレートに播種し毛乳頭様細胞塊を作成した。これをマトリゲルに埋没させた後、下端が DPC 細胞塊と接するように KC を円柱状にゲル内に射出し立体構造を構築し 2 週間培養し立体培養毛包類似構造を得た。

(6) hiPSC 由来細胞を用いた立体毛包類似構造体作成とその 3 次元培養

iMSC に RA と WNT、BMP、FGF シグナル系の活性化因子を作用させ毛乳頭様細胞 (induced DPC; iDPC) を誘導した後、細胞塊を作成し KC、iKC と組合せマトリゲル内に立体構造を構築した。

(7) 立体毛包類似構造体の 3 次元培養への器官形成シグナル活性化因子の添加の影響の検討
前述の活性化因子を立体毛包類似構造体に作用させ、毛包関連マーカーの発現を検討した。

4. 研究成果

(1) hiPSC からの上皮、間葉系細胞の誘導

hiPSC からの iKC、iMSC の誘導は先行研究（基盤研究 B25293246：研究代表者 大 山 学）にて確立されたプロトコル^{2,3}に従って行った。iFB は iMSC と比較しより紡錘形の形態を示し（図 1 a）、CD10、CD73、COL1A など線維芽細胞関連のマーカーを強く発現する傾向があり（図 1 b）、MSC 関連マーカーの CD271 や CD90 の発現が iMSC より減弱（図 1 c）あるいは均一でないなどの特徴を持ち、異なった分化度の間葉系細胞集団であることが示唆された。

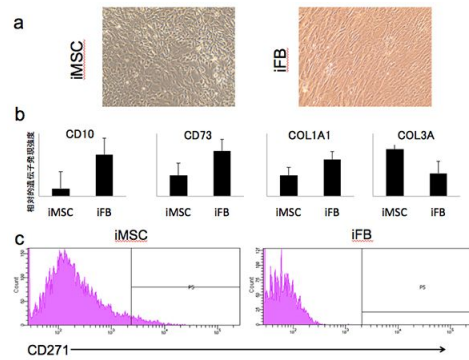


図 1. ヒト iPS 細胞から異なった分化度の二種の間葉系細胞の誘導

(2) ヒト KC と FB による 3 次元培養皮膚の作成
作成した 3 次元培養皮膚は正常ヒト皮膚同様、表皮ではケラチン 14 (KRT14) が表皮基底層側に、角層側に KRT10 が発現しており真皮には線維芽細胞に vimentin (VIM) の発現がみられた（図 2）。

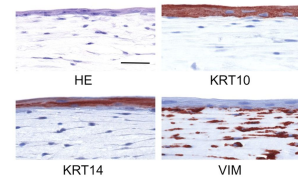


図 2. 3 次元培養皮膚の組織所見（茶色が陽性染色）

(3) 3 次元培養皮膚への器官形成シグナル活性化因子の影響
胎生期の皮膚付属器誘導に特に重要な、WNT、SHH、EDA シグナル系の活性化因子を 3 次元培養皮膚に作用させ検討した。

各因子単独添加では、個々に異なった作用を示した（図 3）。WNT、SHH の添加では組織学的に過角化を呈しながら KC は島状に凝集し、毛包発生の初期の毛盤様の構造を示した。また、EDA の添加では表皮は網状になり組織学的には軽度の過角化を伴っていた。毛盤形成時に発現される DKK4 または FGF20⁵ は、コントロール群では、それぞれ表皮、真皮に発現しているが、WNT 刺激にて DKK4 の染色性が広範囲となり FGF20 の染色性は減弱、SHH、EDA 刺激では強度は異なるが両者とも染色性が増強した。（図 3）。つまり各活性化因子は 3 次元皮膚における器官形成関連マーカーの発現様式に異なった影響を与えることが示唆された。

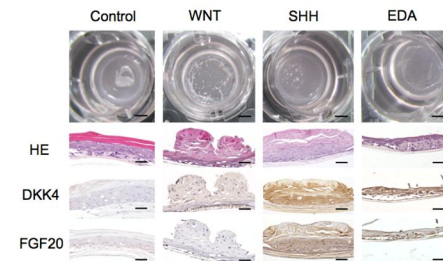


図 3. 3 次元培養皮膚に器官形成シグナル系活性化を個別に作用させた際の変化

次いで複数の活性化因子を組合せて検討した。添加因子ごとに 3 次元培養皮膚の KC:FB 比が一定とならない問題を解決するため、組織中の KC、FB の組成率を、それと相関する KRT14、VIM の発現強度で補正した（図 4）。

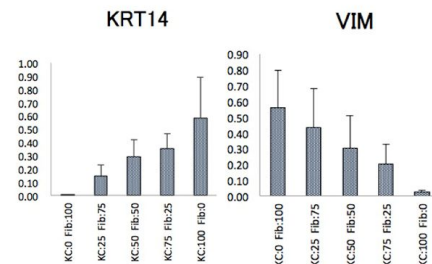


図 4. KC:FB 組成率補正のための上皮/間葉系マーカー発現強度との相関の検証

WNT と SHH、WNT と EDA の 2 つの活性化因子の組み合わせでは前者で上皮系、後者では間葉系の器官発生関連マーカーが増強される傾向がみられた（図 5）。この結果を受け、3 因子を組み合わせ 3 次元培養皮膚に作用させたところ、上皮系、間葉系双方のいくつかの器官発生関連マーカーの発現増強がみられ異なる作用を有する器官形成シグナル活性化因子を組み合わせることで相補的に器官形成のための EMI を増強しうることが示された。

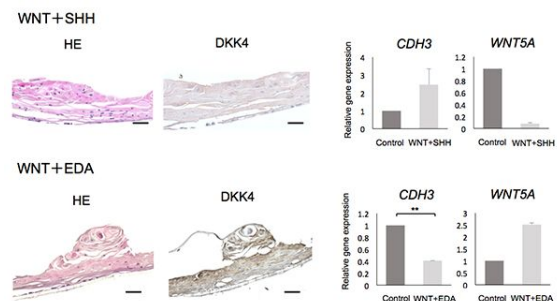


図 5. 2 種の活性化因子添加が器官形成関連シグナルの発現強度に与える影響の検証

しかし、このように活性化因子を組み合わせると 3 次元培養皮膚の真皮部分が菲薄化していくことが明らかとなった（図 3、5）。胎生期における皮膚付属器の器官形成は表皮が真皮に EMI によって陥入することによりなされる。3 次元培養皮膚の真皮部分では空間的余裕が少なく、正常胎生期同様の器官発生を達成することは困難であると考えられた。

(4) hiPSC 由来細胞を用いた 3 次元培養皮膚作成とシグナル活性化因子の影響の評価

iKC または iMSC、iFB を用いて *in vitro* で 3 次元培養皮膚を作成可能か否かについて検討した。

まず、分化誘導直後の iKC と、それを KC の培養条件下で継代したものとを FB とコラーゲンゲルからなる真皮相当部分に播種し 3 次元培養皮膚を作成した。継代操作後 iKC における

KC マーカーの発現が増強しており KC 分化が進んでいた。継代の有無を問わず正常皮膚の特徴を有する3次元培養皮膚の作成は可能であったが、形態学的特徴、部位特異的マーカーの発現強度からは、継代後の iKC を用いた構造体の安定度が高いと考えられた (図6)。

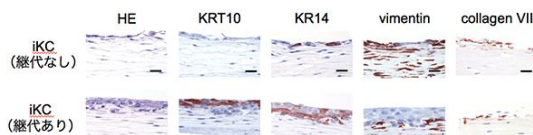


図6. KC 培地への継代前後の iKC と FB を用いた3次元培養皮膚の違い

次に KC と iMSC、iFB を用いて3次元培養皮膚を作成したところ iMSC より iFB を用いた場合に良好な3次元培養皮膚を作成することができた (図7)。

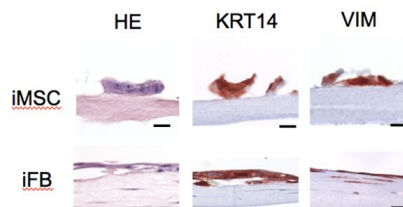


図7. iMSC・iFB と KC を用いて作成した3次元培養皮膚

これらの結果は、安定した3次元培養皮膚の作成にはより分化度の高いヒト iPS 細胞由来細胞の使用が適していることを示唆していた。これは胎生期=分化度の低い細胞を iPS 細胞から作成し、*in vitro* で器官誘導させるといふ本研究の作業仮説を支持しないものであった。

また、iKC と iFB の双方を用いた場合では安定した3次元培養皮膚の作成が困難であった。さらに iKC と FB で作成した3次元培養皮膚に 1-5 μ M の濃度の CHIR99021 を作用させたところ、iKC が真皮内に胞巣を形成し、連続した表皮構造を得ることは困難であった (図9)。iKC の真皮内への侵入は、器官形成の一部を模倣しているとも捉えうるが本研究の方向性とは合致しない。

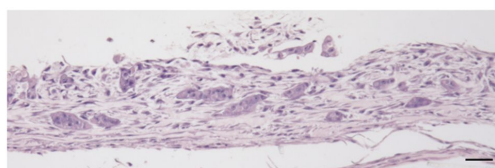


図8. 2 μ M CHIR99021 を作用させた iKC と FB から作成した3次元培養皮膚

ここで、予期しなかった技術的問題の解決のためのアプローチを模索する必要が生じた。

(5) コラーゲンゲルを鋳型とした *in vitro* 付属器立体構造作成法の開発

3次元培養皮膚に替わる評価系の確立を試みた。特に、1) 真皮方向に向けた器官形成のための空間を確保 2) EMI の強度を集中して惹起す工夫に注力した。

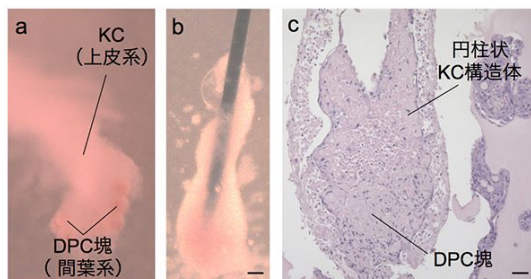


図9. 新たに確立した3次元培養による毛包類似構造再生系 (b の構造体の中心は形状維持のためのナイロンファイバー)

これらを解決するため、毛包再生にフォーカスし立体培養系の構築を目指した。まず EMI を支える基質をマトリゲルとし可塑性を高め、ゲルの深度を確保した。また予め、間葉系細胞 (毛包では DPC) を凝集させ上皮細胞 (毛包では KC) と“面”ではなく“点”で相互作用させるよう工夫した。結果的に、DPC 塊の上に円柱状の KC 構造体を射出する形となり、毛包発生の初期段階にみられる毛包類似構造を3次元培養する系となった (図9a)。

この構造体を2週間培養すると肉眼的・組織学的にヒト毛包に類似した構造体となった (図9b、c)。再生された構造体ではヒト毛包と同様のケラチン (KRT) 発現様式を示し、本体の外側で KRT14、内側で KRT13 の発現がみられ、毛髪特異的 KRT40 を発現する (◄) 細胞索が VIM 陽性の毛乳頭様構造と KC の接する部分から伸びていた (図10)。

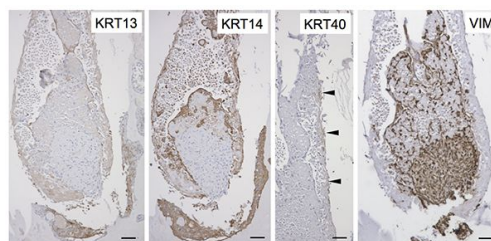


図10. KC と DPC 塊による再生立体毛包類似構造体におけるケラチン発現パターン

さらに再生された構造体では正常培養ヒト KC と比較して毛包内・外毛根鞘特異的 KRT 遺伝子の発現がみられ少なくとも *in vitro* でヒト毛包の特徴を再現した構造体を再生したことが示唆された。

(6) hiPSC 細胞由来細胞を用いた立体毛包類似構造体作成とその3次元培養

次いで、確立した毛包類似構造作成法を用いて hiPSC 由来細胞による毛包類似構造の作成を試みた。

毛乳頭は毛包の下端に位置した DPC よりなる細胞塊であり毛包の器官形成、再生の司令塔となる重要なコンポーネントである。培養 DPC は特性が損なわれているが凝集させる (図11) ことで特性の少なくとも一部を回復できる¹。hiPSC 細胞から iMSC を誘導し、さらに WNT、BMP、FGF シグナル系

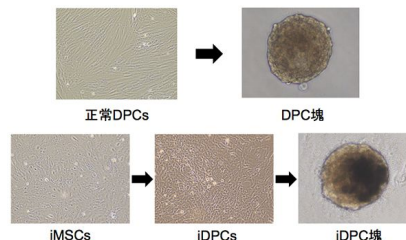


図11. ヒト iPS 細胞由来細胞からの毛乳頭類似構造 (iDPC 塊) 作成過程 (iDPC は DPC より凝集しにくい)

活性化因子³を作用させDPCの特性をもつ細胞(iDPC)を作成した。iDPCは完全にDPCの特性を再現している訳ではなく凝集塊を作成することは困難であったが、培地などの工夫により凝集可能になった(図11)ことから、本研究で確立した毛包類似構造体作成系への応用が可能になった。細胞凝集の効率はWD39が最も良好であったことから、以後の毛包類似構造体作成の実験はWD39を専ら用いて行った。

iDPC塊とKCを用いて毛包類似構造体を作成したところ、形態学的にはKCとDPC塊を用いて作成したものとほぼ同様の構造体を得ることができた。免疫組織化学的に検討したところケラチンの発現様式もパターンもヒト毛包に類似していた(図12)。

また、上皮系、間葉系それぞれの毛包のバイオマーカーの遺伝子発現をヒト培養KCをコントロールとして比較したところ、いくつかの代表的な遺伝子群でiDPC塊を用いて作成した毛包類似構造体(KC-iDP)における発現レベルがDPC塊を用いて作成した構造体(KC-DP)におけるそれより高い傾向がみられた(図13)。

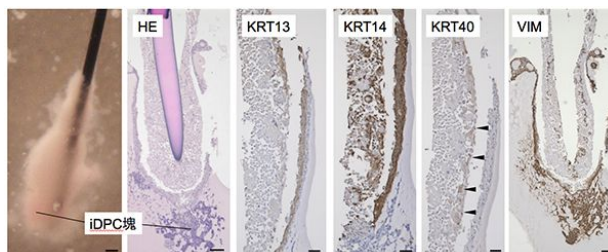


図12. iDPC塊とKCを用いて作成した毛包類似構造体における毛包同様のKRT発現パターン

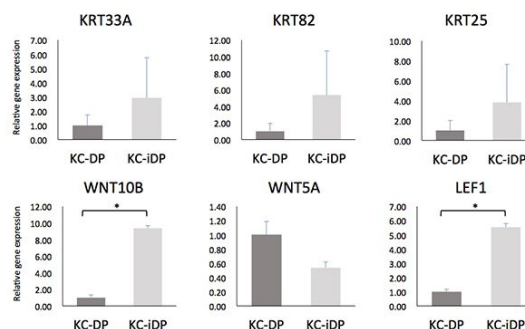


図13. 代表的毛包関連バイオマーカーの毛包類似構造における発現レベル

(7) 立体毛包類似構造体の器官形成シグナル活性化因子の添加の影響の検討

3次元培養皮膚の実験結果から器官形成シグナルの活性化因子のうちWNT単独あるいはWNT、SHH、EDAの活性化因子を組み合わせると立体毛包構造体に作用させた。KC-DP構造体における毛包特異的ケラチン、毛乳頭バイオマーカーの発現は、無添加時 < WNT活性化因子添加時 < WNT、SHH、EDA活性化因子添加時の順に増強する傾向が見られた。KC-iDP構造体では若干KC-DP構造体より弱いが同様の発現の増強がみられた(図14)。

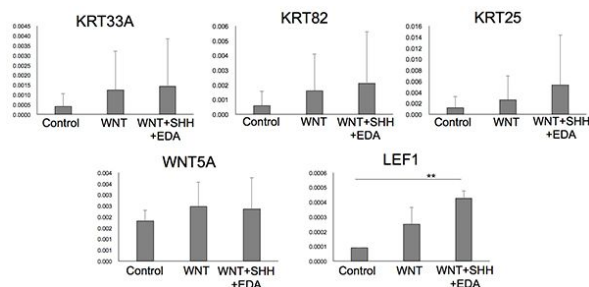


図14. KC-iDP構造体での器官形成シグナル活性化因子添加が毛包関連マーカーの発現に与える影

(8) 研究成果の解釈

hiPSC由来3次元培養表皮系を用いた研究では未分化な細胞で作成したものが不安定であること、器官形成シグナル活性化因子を作用させると真皮は収縮し器官発生は空間的に困難となること、など計画遂行前には予期しなかった事態に遭遇した。しかし、新たな実験系を立ち上げることで、胎生期の器官発生シグナルによるEMIの増強を模倣し、hiPSCを用いて*in vitro*で皮膚付属器再生させるという本研究計画のもととなる発想の実現可能性を示すことはできた。本知見はhiPSCを用いた皮膚付属器再生法の技術的基盤確立の一助となると考えられる。

<引用文献>

1. Ohya M, Veraitch O. Strategies to enhance epithelial-mesenchymal interactions for human hair follicle bioengineering. *J Dermatol Sci* 2013; 70: 78-87.
2. Veraitch O, Kobayashi T, Imaizumi Y, et al. Human induced pluripotent stem cell-derived ectodermal precursor cells contribute to hair follicle morphogenesis in vivo. *J Invest Dermatol* 2013; 133: 1479-1488.
3. Veraitch O, Mabuchi Y, Matsuzaki Y, et al. Induction of hair follicle dermal papilla cell properties in human induced pluripotent stem cell-derived multipotent LNGFR(+)/THY-1(+) mesenchymal cells. *Sci Rep* 2017; 7: 42777.
4. Itoh M, Umegaki-Arao N, Guo Z, Liu L, Higgins CA, Christiano AM. Generation of 3D skin equivalents fully reconstituted from human induced pluripotent stem cells (iPSCs). *PLoS One* 2013; 8: e77673.
5. Saxena N, Mok KW, Rendl M. An Updated Classification of Hair Follicle Morphogenesis. *Exp Dermatol* 2019; 28: 332-344.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ohyama Manabu	4. 巻 39
2. 論文標題 Use of human intra-tissue stem/progenitor cells and induced pluripotent stem cells for hair follicle regeneration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	6. 最初と最後の頁 4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s41232-019-0093-1	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 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 大山 学
2. 発表標題 皮膚・付属器再生におけるiPS細胞の有用性について—組織幹細胞・前駆細胞との比較を含めて
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会（本来3/12-14開催を延期5/18-29Web開催）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福山雅大、塚島明希、君嶋桃子、山崎好美、岡野栄之、大山 学
2. 発表標題 ヒトiPS細胞由来毛乳頭様構造体を用いたin vitroヒト毛包構造再生の試み
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会（本来3/12-14開催を延期5/18-29Web開催）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fukuyama M, Tsukashima A, Kimishima M, Yamazaki Y, Ohyama M.
2. 発表標題 Attempts to regenerate human hair follicle structure in vitro by three-dimensionally assembling tissue- and iPS cell-derived cell composites.
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大山 学
2. 発表標題 幹細胞・前駆細胞を用いたヒト毛包再生戦略
3. 学会等名 第118回日本皮膚科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福山雅大、塚島明希、君嶋桃子、山崎好美、大山 学
2. 発表標題 ヒト3次元培養皮膚を用いた毛器官発生シグナル因子が上皮-間葉系相互作用に与える影響の検討
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大山 学
2. 発表標題 皮膚・付属器の幹細胞と再生の現状
3. 学会等名 第39回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大山 学
2. 発表標題 毛包幹細胞の基礎と臨床
3. 学会等名 第117回日本皮膚科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福山雅大、塚島明希、君嶋桃子、山崎好美、大山 学
2. 発表標題 安定した3次元培養皮膚作成のためのフィーダーフリー培養ヒトiPS細胞由来細胞調整法の検討
3. 学会等名 第17回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大山 学
2. 発表標題 ヒト毛包再生に向けた上皮-間葉系相互作用を可能にする細胞の作成-Dermal papilla細胞を中心に-
3. 学会等名 第38回日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Manabu Ohyama
2. 発表標題 Current strategy of using stem/ progenitor cells for the treatment of hair diseases
3. 学会等名 18th Hamchun Dermatology Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Manabu Ohyama (Alex Birbrair ed.)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier (San Diego)	5. 総ページ数 -
3. 書名 Springer Series Advances in Stem Cell Biology “Induced Pluripotent Stem Cells; Novel Concepts” Chapter: Strategies to utilize iPS cells for hair follicle regeneration and the treatment of hair loss disorders	

1. 著者名 大山 学 (監修: 岩淵徳郎)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 283
3. 書名 毛髪科学の新展開 (第5章: 脱毛症の病態から考える毛包再生医療の適応と課題)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>組織幹細胞、ヒトiPS細胞を用いた皮膚付属器再生技術の確立 http://www.kyorin-u.ac.jp/univ/graduate/medicine/education/departments/dermatology/</p>

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
研究分担者	高橋 良 (Takahashi Ryo) (00317091)	杏林大学・医学部・講師 (32610)	
研究分担者	佐藤 洋平 (Sato Yohei) (90736307)	杏林大学・医学部・助教 (32610)	
研究協力者	岡野 栄之 (Okano Hideyuki)		