

令和元年6月5日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11810

研究課題名(和文) マウス歯根形成端周囲組織への直接的遺伝子導入法(GTPT)の開発と応用

研究課題名(英文) Development of gene transfer to peripheral tissues surrounding tooth (GTPT) for the tissue around the root forming apex of juvenile mice and its application

研究代表者

窪田 直子 (Kubota, Naoko)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教

研究者番号：40569810

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)： 独自に開発した方法で幼若マウスの歯根形成端周囲組織にEGFP cDNA発現piggyBacトランスポゾンベクターを直接注入し、直ちに電気穿孔処理を行った結果、6週間後も持続的なEGFP発現を認められた。更に、導入遺伝子の存在も歯根形成端周囲組織由来のゲノムDNAを用いたPCRで確認した。一方、当該システムを初代培養乳歯歯髄細胞に適用した結果、導入遺伝子の長期発現が見られ、さらに、遺伝子導入安定株の効率的な取得が可能であった。他方、内在性遺伝子の特異的破壊を企図したゲノム編集系(CRISPR/Cas9)をマウスや培養細胞に適用した結果、標的遺伝子破壊に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「遺伝子工学的手法」を用い、生体内歯周組織への効率的な遺伝子導入法の検討は、歯科領域では未だ十分に検討されていない。更に、単に一過的な遺伝子発現で満足するのではなく、外来性遺伝子の宿主染色体への効率的な組み込みを可能とするpiggyBacトランスポゾン系を応用し、外来性遺伝子を導入組織に定着させ、遺伝子の持続的発現を試みることは、独創性と新規性がある。その結果、「生体内での外来性遺伝子の宿主染色体への挿入による持続的遺伝子発現の達成」、「最近開発されたゲノム編集による標的遺伝子破壊の可能性」を示したことは、「歯科領域における生体内遺伝子工学」という新たな流れを作った点で学術的意義がある。

研究成果の概要(英文)： The EGFP cDNA-expressing piggyBac transposon vector was directly injected into the tissue around the root forming apex of juvenile mice using our newly-developed technique. In vivo electroporation was then immediately performed at the injected sites. We observed sustained EGFP expression six weeks after gene delivery. The introduced transgene was detectable via PCR using genomic DNA isolated from the injected tissues. This piggyBac-based gene delivery system was also found to be useful for application in primary cultured human deciduous teeth-derived dental pulp cells and allowed long-term expression of transgenes and efficient acquisition of stable transfectants. Application of a genome editing system (CRISPR/Cas9) designed to destroy endogenous target genes was also successful in mice and cultured cells. These results could facilitate the application of genetic engineering in the dental field.

研究分野：小児歯科学

キーワード：生体内遺伝子導入 PiggyBacシステム CRISPR/Cas9

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯の形成期にある小児は、外傷や重度う蝕などの原因により歯髄の変性や失活が起こり、歯根の形成障害が生じる場合がある。顎骨内に歯根が存在することは、骨レベルの維持や補綴処置の選択の幅を広げるうえで重要であり、将来の歯科再生医療を考えた場合、補綴処置が可能な歯冠の再生以上に「歯根の再生」を視野に入れなくてはならないにも関わらず、研究手技がいまだに充実しておらず、歯根の発生や形成に関するメカニズムは、歯冠形成に比べて研究報告も少ないのが現状である。

ヒトの歯やマウスの臼歯は有根歯であり、その発生ではエナメル器が釣り鐘状を呈する鐘状期歯胚の時期にヘルトヴィッヒ上皮鞘 (HERS) が形成され、歯根の象牙質形成が開始する。一方、マウスの切歯は常生歯であり、歯根が形成されることなく常に生え続ける。両歯の歯根形成端に重要な機能を果たすとされる因子 [例えば Fibroblast growth factor (FGF)-10 や Insulin-like growth factor (IGF)-] の機能喪失もしくは機能獲得実験を行い、歯根形成完了までの長期にわたる観察を続けることができれば、各遺伝子が歯根形成に果たす役割と HERS の形成に関する有益な情報が得られると考えられる。残念ながら、生きたマウス *in vivo* での実験方法は、いまだ確立されていない。よって、*in vivo* における歯根形成端周囲組織への安定的遺伝子導入の確立、それによる持続的遺伝子発現の確立、および局所的な標的遺伝子機能の破壊 (KO、ノックアウト) の確立が必要であると考えた。

歯科領域では、遺伝子を細胞内に導入し、遺伝子の発現、抑制を通じ、遺伝子が細胞の機能にどのような影響を与えるかを探索する、いわゆる「細胞工学的研究」はあまり進んでいない印象をもつ。実際、特定の遺伝子発現ベクターを歯系の細胞に導入し、それが宿主ゲノムに安定的に挿入された組換え細胞株 (transfectants) を作製した例は数えるほどしかない。我々は先行研究において、歯系の細胞ではリポソーム法より電気穿孔法が極めて高い遺伝子導入 (~70%) をもたらすこと、外来遺伝子を 10~100 倍の効率で宿主細胞ゲノムに組み込ませることが可能なトランスポゾン *piggyBac* を用いると、transfectants が高率に得られることを見出してきた。従って、*piggyBac* システムと電気穿孔法とを駆使すれば、少なくとも *in vitro* 下では、歯系細胞由来の transfectants を効率的に取得できることを発想した。従って、*piggyBac* システムと電気穿孔法とを駆使すれば、少なくとも *in vitro* 下では、歯系細胞由来の transfectants を効率的に取得できることを発想した。

では、生体内 (*in vivo*) ではどうか。歯の場合、硬組織であるエナメル質や象牙質で覆われた歯構造体内部に遺伝子を注入することは容易ではないが、歯根形成端周囲組織に遺伝子導入する方法は有効である可能性がある。そこで、マウスの歯根形成端周囲組織に遺伝子 (DNA) を注入し、直ちに注入部位周辺を電極で囲み、電気穿孔 (これを「*in vivo* EP (electroporation)」と呼ぶ) をかける方法を考えた。予備的実験として、生後 2~3 週齢 B6C3F1 メスマウスの上顎切歯の歯根形成端周囲組織に EGFP (enhanced green fluorescent protein) 蛍光遺伝子発現ベクターを 30-gauge の針で注入して直ちに *in vivo* EP を施し、翌日採取した後、蛍光程度を観察したところ、予想通り歯根形成端周囲組織で明確な蛍光が確認された。従って、比較的若いマウスの歯を対象に、*in vivo* EP という方法を用いて外部から遺伝子を歯根形成端周囲組織に導入する基本的な方法論は確立したと考えられる。この方法は以降、「gene transfer to peripheral tissues surrounding tooth (GTPT)」と呼ぶ。

以上の背景から、*in vivo* における歯根形成端周囲組織での持続的遺伝子発現および KO 法を確立することは、歯根の発生や形成のメカニズム解明に有効な技術になり得る点で、学術的な重要性があると考え、本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

本研究では、独自に開発した方法を用いて幼若マウスの歯根形成端周囲組織に遺伝子 (DNA) を直接注入することで、歯根形成に重要とされる FGF-10 や IGF-1 の機能を *in vivo* で模索することを第一の目的に据える。さらに、トランスポゾンを用いた導入遺伝子の宿主染色体への挿入による遺伝子発現の定着化、最近開発された次世代型 KO 技術による標的遺伝子の KO の可能性を探ることを第二の目的に据える。

3. 研究の方法

(1) GTPT を用いた *piggyBac* システムによる遺伝子の長期持続発現についての検討

一般的に生体内組織に遺伝子導入した場合、遺伝子発現の時間はごく限られており、導入後 1 週内で消える。遺伝子発現の歯根形成への影響を長期的に調べる場合、外来性遺伝子が生体内細胞ゲノムに組み込まれる必要がある。そこで、*piggyBac* システムを応用し、その有効性を検討する。導入すべき *piggyBac* ベクターは既に作製してある pTA-CEIL と pTA-RL-CMV を用いる。pTA-RL-CMV は double luciferase assay の際、pTA-CEIL の control となる。pTA-CEIL + pTA-RL-CMV 導入区 (実験区) と pTA-EGFP + pTA-RL-CMV 導入区 (対照区) で幼若 B6C3F1 メスマウス (3 週齢) に対し GTPT を行い、導入後 1 か月を目処に、遺伝子導入部位を採材し、luc 活性を測定する。実験区では、luc の持続的発現が確認されることが期待できる。この系が確立された場合、更なる実験として、歯形成に劇的な影響を与える遺伝子、例えば、FGF-10 や IGF-1 などの過剰発現を試み、このような遺伝子の持続的発現が歯根形成端の成長にどのような影響を与えるか導入後 1 か月を目処に組織学的に解析する。

(2) GTPT を用い CRISPR/Cas9 システムによる標的遺伝子の生体内 KO の可能性についての検討
CRISPR/Cas9 システムは Cas9 タンパク発現ベクターと guide(g)RNA 発現ベクターの共遺伝子導入によって達成される。gRNA 部分には、標的遺伝子の配列と同じ部分 (23 bp) が含まれる。細胞内に両ベクターが導入されると、Cas9 タンパクと gRNA とが複合体を作り、これが gRNA に含まれる 23 bp 部分と相同性のある標的遺伝子部分に結合し、DNA を切断する。DNA 修復の際、数塩基の欠失あるいは付加が起こる。その結果、アミノ酸シフトやタンパク質合成終始コドンが現れ、タンパク合成不全になると期待される (図 1)。

既に、 α -GalT (レクチン IB4 で特異的に識別される細胞表面糖鎖 α -Gal epitope を合成する酵素) 遺伝子を標的とした KO 系は既に確立してあるので、この系をそのまま本系の GTPT に用いる。具体的には、Cas9 発現ベクター + gRNA 発現ベクター + EGFP 発現ベクターを幼若 B6C3F1 メスマウス (3 週齢) に GTPT にて遺伝子導入する。導入後、3 ~ 4 日目に EGFP 蛍光を発する注入部位を採材し、一部は固定し、凍結切片を作製する。凍結切片は赤蛍光標識レクチン IB4 で組織化学染色を行う。変異を持つ細胞は、IB4 で染色されないため、蛍光が抜ける。一方、サンプルの一部からゲノム DNA を抽出し、塩基レベルでの変異を分子生物学的に調べる。

なお、この系がうまくいった場合、実際に FGF-10 や IGF-1 など標的に遺伝子破壊を行う。これら遺伝子に対する破壊には、単にそれら遺伝子に対応する gRNA 発現ベクターを作製すればよく、その後は、上記同様、Cas9 発現ベクター + gRNA 発現ベクター + EGFP 発現ベクターを GTPT に付すのみである。遺伝子導入後、1 ヶ月を目処に歯根形成端の不全部位や程度を組織学的に解析する。これにより、各遺伝子が果たす歯根形成への役割が解明できるものと考えられる。

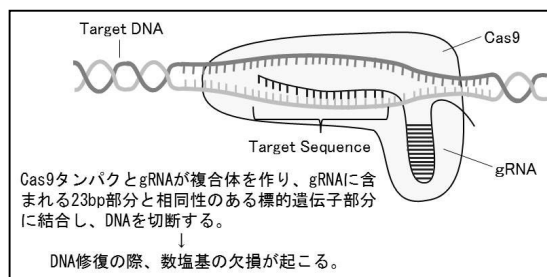


図 1 : CRISPR/Cas9 による変異導入のメカニズム

4. 研究成果

(1) 一般的に遺伝子導入効率が高いとされる *piggyBac* による遺伝子導入法を初代歯髄細胞に適用した。細胞に蛍光遺伝子を内蔵するトランスポゾンと *piggyBac* transposase 発現ベクターを共に Invitrogen 社の Neon electroporation system を用い、遺伝子導入を行った。その結果、効率的に遺伝子導入株が取得でき、且つ長期培養後も導入遺伝子が脱落せず、その発現が持続されることが示された。また、通常は導入遺伝子の種類が増えると、遺伝子の導入効率が著しく低下するが、本システムでは 2 種類の蛍光遺伝子を一つの細胞に同時に導入し、且つ両方の遺伝子を同時に発現させることもできた。以上の事から、*piggyBac* 系を用いた歯系細胞への遺伝子導入法は有効であることが示された。

(2) *in vivo* における歯根形成端周囲組織での持続的遺伝子 (EGFP cDNA) 発現を検討した。その結果、遺伝子導入後 1 週間、1.5 ヶ月を経過しても遺伝子発現の程度は導入後 1 日目に較べると格段に低下するが、持続的な EGFP 発現を認めた。更に、導入遺伝子の存在も歯根形成端周囲組織から抽出したゲノム DNA を用いた PCR で確認した。

(3) 標的遺伝子を破壊するため CRISPR/Cas9 系の作動性も検討した。標的遺伝子には、dentin 形成に重要とされる dentin sialophosphoprotein (Dsp) 遺伝子を選んだ。Cas9 と gRNA (Dsp 遺伝子を標的とした guide RNA) を同時に発現するベクター pCGSap1-Dsp を構築し、これと hygromycin B 耐性遺伝子発現ベクター + EGFP 発現ベクターをヒト乳歯歯髄細胞に共遺伝子導入した。その後、細胞を hygromycin B で選別し、薬剤耐性株を取得した。この中には、pCGSap1-Dsp も導入され、宿主細胞ゲノム内の Dsp 遺伝子が破壊されることを期待し、ゲノム解析を行ったが、Dsp 遺伝子に変異は認められなかった。おそらく、用いた gRNA がうまく機能しなかったと推定される。しかし、ブタやマウスの細胞では他の gRNA を用いて標的遺伝子破壊に成功している。故に、CRISPR/Cas9 系を稼働させるための条件設定もその作動性も経験し、本番たる GTPT を用いた *in vivo* ゲノム編集に十分準備が整った。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 17 件)

1. Inada E, Saitoh I, Kubota N, Iwase Y, Murakami T, Sawami T, Yamasaki Y, Sato M: Increased expression of cell surface SSEA-1 is closely associated with naïve-like conversion from human deciduous teeth dental pulp cells-derived iPS cells. International Journal of Molecular Sciences, 20: 1651, 2019. DOI:10.3390/ijms20071651 (査読有)

2. Nakamura S, Ishihara M, Ando N, Watanabe S, Sakurai T, Sato M: Transplacental delivery of genome editing components causes mutations in embryonic cardiomyocytes of mid-gestational murine fetuses. IUBMB Life, 2019 Jan 11. [Epub ahead of print] DOI:10.1002/iub.2004 (査読有)

3. Soda M, [Saitoh I](#), Murakami T, [Inada E](#), Iwase Y, Noguchi H, Shibasaki S, Kurosawa M, Sawami T, Terunuma M, [Kubota N](#), Terao Y, Ohshima H, Hayasaki H, [Sato M](#): Repeated human deciduous tooth-derived dental pulp cell reprogramming factor transfection yields multipotent intermediate cells with enhanced iPS cell formation capability. *Scientific Report*, 9: 1490, 2019. DOI: 10.1038/s41598-018-37291-2. ([査読有](#))
4. Nakamura S, Ishihara M, Watanabe S, Ando N, Ohtsuka M, [Sato M](#): Intravenous delivery of *piggyBac* transposons as a useful tool for liver-specific gene-switching. *International Journal of Molecular Sciences*, 19: 3452, 2018. DOI:10.3390/ijms19113452 ([査読有](#))
5. Takabayashi S, Aoshima T, Kabashima K, Aoto K, Ohtsuka M, [Sato M](#): *i*-GONAD (improved genome-editing via oviductal nucleic acids delivery), a convenient *in vivo* tool to produce genome-edited rats. *Scientific Report*, 8: 12059, 2018. DOI:10.1038/s41598-018-30137-x ([査読有](#))
6. [Sato M](#), Kosuke M, Koriyama M, [Inada E](#), [Saitoh I](#), Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S, Miyoshi K: Timing of CRISPR/Cas9-related mRNA microinjection after activation as an important factor affecting genome editing efficiency in porcine oocytes. *Theriogenology*, 108: 29-38, 2018. DOI:10.1016/j.theriogenology.2017.11.030 ([査読有](#))
7. Murakami T, [Saitoh I](#), [Sato M](#), [Inada E](#), Soda M, Oda M, Domon H, Iwase Y, Sawami T, Matsueda K, Terao Y, Ohshima H, Noguchi H, Hayasaki H: Isolation and characterization of lymphoid enhancer factor-1-positive deciduous dental pulp stem-like cells after transfection with a *piggyBac* vector containing LEF1 promoter-driven selection markers. *Archives of Oral Biology*, 81: 110-120, 2017. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2017.04.033 ([査読有](#))
8. [Sato M](#), [Saitoh I](#), Murakami T, [Kubota N](#), Nakamura S, Watanabe S, [Inada E](#): Intrapancreatic Parenchymal Injection of Cells as a Useful Tool for Allowing a Small Number of Proliferative Cells to Grow In Vivo. *International Journal of Molecular Sciences*, 18: pii: E1678, 2017. DOI: 10.3390/ijms18081678 ([査読有](#))
9. Sakurai T, Shindo T, [Sato M](#): Noninheritable Maternal Factors Useful for Genetic Manipulation in Mammals. In *Oocytes: Maternal Information and Functions. Results and Problems in Cell Differentiation*, 63: 495-510, 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-60855-6_21 ([査読有](#))
10. Ohtsuka M, Miura H, Arifin N, Nakamura S, Wada K, Gurumurthy CB, [Sato M](#): In situ genome editing method suitable for routine generation of germline modified animal models. *bioRxiv*, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1101/172718> ([査読有](#))
11. [Sato M](#), Miyoshi M, Nakamura S, Ohtsuka M, Sakurai T, Watanabe S, Kawaguchi H, Tanimoto A: Efficient generation of somatic cell nuclear transfer-competent porcine cells with mutated alleles at multiple target loci by using CRISPR/Cas9 combined with targeted toxin-based selection system. *International Journal of Molecular Sciences*, 18: 2610, 2017. DOI: 10.3390/ijms18122610 ([査読有](#))
12. [Inada E](#), [Saitoh I](#), [Kubota N](#), Soda M, Matsueda K, Murakami T, Sawami T, Kagoshima A, Yamasaki Y, [Sato M](#): Alkaline phosphatase and OCT-3/4 as useful markers for predicting susceptibility of human deciduous teeth-derived dental pulp cells to reprogramming factor-induced iPS cells. *J Investig Clin Dent*. Sep 18 [Epub ahead of print], 2016. DOI: 10.1111/jicd.12236 ([査読有](#))
13. [Sato M](#), Maeda K, Koriyama M, [Inada E](#), [Saitoh I](#), Miura H, Ohtsuka M, Nakamura S, Sakurai T, Watanabe S, Miyoshi K: The *piggyBac* -Based Gene Delivery System Can Confer Successful Production of Cloned Porcine Blastocysts with Multigene Constructs. *Int J Mol Sci*. 17: 1424, 2016. DOI: 10.3390/ijms17091424 ([査読有](#))
14. [Saitoh I](#), [Sato M](#), [Inada E](#), Iwase Y, Murakami T, Soda M, Ohshima H, Hayasaki H, [Noguchi H](#): Tissue-Specific Stem Cells Obtained by Reprogramming of Non-Obese Diabetic (NOD) Mouse-Derived Pancreatic Cells Confer Insulin Production in Response to Glucose. *PLoS One*. 11: e0163580, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0163580. ([査読有](#))

15. Sato M, Saitoh I, Inada E: Efficient CRISPR/Cas9-based gene correction in induced pluripotent stem cells established from fibroblasts of patients with sickle cell disease. *Stem Cell Investigation*, 3: 78, 2016. DOI: 10.21037/sci.2016.11. (査読有)

16. Sakurai T, Kamiyoshi A, Kawate H, Mori C, Watanabe S, Tanaka M, Uetake R, Sato M, Shindo T: A non-inheritable maternal Cas9-based multiple-gene editing system in mice. *Scientific Reports*, 6: 20011, 2016. DOI: 10.1038/srep20011 (査読有)

17. Sato M, Ohtsuka M, Watanabe W, Gurumurthy CB: Nucleic acids delivery methods for genome editing in zygotes and embryos: The old, the new, and the old-new. *Biology Direct*, 11: 16, 2016. DOI: 10.1186/s13062-016-0115-8 (査読有)

[学会発表](計20件)

1. 稲田絵美, 齊藤一誠, 窪田直子, 村上智哉, 澤味 規, 松枝一成, 早崎治明, 山崎要一, 初期胚特異的糖鎖抗原 SSEA-1 は乳歯歯髄細胞由来 iPS細胞の高度未分化状態を特定するマーカーとして有用である, 第56回日本小児歯科学会, 2018年5月10-11日, 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

2. 高林秀次, 青島拓也, 椋嶋克哉, 佐藤正宏, 大塚正人, i-GONAD法を用いた遺伝子改変マウスにおける系統差, 第65回日本実験動物学会総会, 2018年5月16-18日, 富山県民会館(富山県富山市)

3. 青島拓也, 椋嶋克哉, 佐藤正宏, 大塚正人, 高林秀次, 新規ゲノム編集技術 i-GONAD法を用いた遺伝子改変ラットの作製, 第65回日本実験動物学会総会, 2018年5月16-18日, 富山県民会館(富山県富山市)

4. 佐藤正宏, 大塚正人, 中村伸吾, 卵管内注入によるゲノム編集動物作製法(GONAD)の改良: 性腺刺激ホルモン投与による実験時間の制御, 第111回日本繁殖生物学会, 2018年9月12-16日, 信州大学繊維学部(長野県上田市)

5. 佐藤正宏, 三好和睦, 松永将伍, 渡部 聡, 中村伸吾, 川口博明, 谷本昭英, 体細胞核移植胚への直接 electroporation (GENTEP) は効率的なゲノム編集ブタ作製に有効である, 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

6. 中村伸吾, 渡部 聡, 石原雅之, 安藤尚子, 大塚正人, 佐藤正宏, *piggyBac*系ベクターのハイドロダイナミクス遺伝子導入法はマウス肝臓での導入遺伝子の持続発現と肝細胞での gene switching を可能とする, 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

7. 小林朋絵, 難波真澄, 古家野孝行, 佐藤正宏, 大塚正人, 松山 誠, GONAD法を用いた簡便ゲノム編集マウス・ラット作製法, 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

8. 稲田絵美, 齊藤一誠, 窪田直子, 村上智哉, 左右田美樹, 澤味 規, 松枝一成, 早崎治明, 山崎要一, 佐藤正宏, 遺伝子工学的手法による不死化ヒト乳歯歯髄細胞株の樹立と特性解析, 第55回日本小児歯科学会学術大会, 2017年5月25-26日, 西日本総合展示場新館(福岡県小倉市)

9. Ohtsuka M, Miura H, Gurumurthy CB, Sato M, Improved GONAD (i-GONAD) (I) as ex vivo manipulation-free genome-editing system allowing efficient knock-out, large deletion, and knock-in. 14th Transgenic Technology Meeting (TT2017), 2017年10月1-4日 (Salt Lake City, USA).

10. Sato M, Nakamura S, Gurumurthy CB, Watanabe S, Ohtsuka M, Improved GONAD (i-GONAD) (II): usefulness of rhodamine-dextran for monitoring the success of the GONAD and of gonadotrophin-based regulation of the timing for the GONAD. 4th Transgenic Technology Meeting (TT2017), 2017年10月1-4日 (Salt Lake City, USA).

11. Miura H, Inagaki Y, Gurumurthy CB, Sato M, Ohtsuka M, Development of a mouse model suitable for in vivo genome editing efficiency studies. 4th Transgenic Technology Meeting (TT2017), 2017年10月1-4日 (Salt Lake City, USA).

12. 大塚正人, 中村伸吾, Channabasavaiah B. Gurumurthy, Naomi Arifin, Md Atiquil Islam,

三浦浩美, 佐藤正宏, 卵管内受精卵を標的とした生体内ゲノム編集法 (GONAD) 習得のための2日間プロトコール, 第51回日本実験動物技術者協会総会, 2017年10月12-14日, 山形テルサ (山形県山形市)

13. 佐藤正宏, 齊藤一誠, 村上智哉, 窪田直子, 中村伸吾, 渡部聡, 稲田絵美, 少数個の増殖性細胞の体内増殖を可能とする新規マウス臍臓内細胞移植法, 第40回日本分子生物学会年会, 2017年12月6-9日, 神戸ポートアイランド (兵庫県神戸市)

14. 佐藤正宏, 前田昂亮, 郡山実優, 稲田絵美, 齊藤一誠, 大塚正人, 中村伸吾, 桜井敬之, 渡部聡, 三好和睦, *piggyBac* 遺伝子導入系により複数遺伝子が同時導入されたブタ細胞は核移植後のクローン胚の発生を保証する, 第109回日本繁殖生物学会, 2016年9月11-15日, 麻布大学 (神奈川県相模原市)

他: 6件

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 佐藤 正宏

ローマ字氏名: SATO, Masahiro

所属研究機関名: 鹿児島大学・医用ミニブタ先端医療開発研究センター

部局名: 遺伝子発現制御学分野

職名: 教授

研究者番号 (R 桁): 30287099

研究分担者氏名: 齊藤 一誠

ローマ字氏名: SAITOH, Issei

所属研究機関名: 新潟大学・医歯学総合研究科

部局名: 小児歯科学分野

職名: 准教授

研究者番号 (R 桁): 90404540

研究分担者氏名: 野口 洋文

ローマ字氏名: NOGUCHI, Hirofumi

所属研究機関名: 琉球大学医学部

部局名: 再生医学講座

職名: 教授

研究者番号 (R 桁): 50378733

研究分担者氏名: 稲田 絵美

ローマ字氏名: INADA, Emi

所属研究機関名: 鹿児島大学病院

部局名: 小児歯科

職名: 講師

研究者番号 (R 桁): 30448568