

平成22年 4月 26日現在

研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19390295
 研究課題名（和文） 骨髄由来表皮細胞による表皮再生誘導に関する基礎研究
 研究課題名（英文） Basic research for inducing epithelial regeneration by bone marrow-derived epithelial cells
 研究代表者
 玉井 克人 (TAMAI KATSUTO)
 大阪大学・医学系研究科・准教授
 研究者番号：20236730

研究成果の概要（和文）：

先天性表皮水疱症マウスにおける剥離表皮が、血流を介して血小板増殖因子受容体 α (PDGFR α)陽性骨髄由来細胞を動員していること、動員された PDGFR α 陽性骨髄由来細胞は表皮特異的ケラチン5陽性の角化細胞に分化することが明らかとなった。さらに、PDGFR α 陽性骨髄細胞は未分化非造血系細胞で、二光子顕微鏡を用いた観察により骨髄内で骨内膜表面に付着して局在していることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：

We demonstrated that detached RDEB epithelia recruit platelet-derived growth factor receptor alpha (PDGFR α)-positive bone marrow cells (PDGFR α ⁺ BMCs) via circulation, and that the PDGFR α ⁺ BMCs contain particular population to provide epithelial cells expressing keratin 5 in the RDEB skin by differentiation of those bone marrow-derived PDGFR α -positive cells. Furthermore, the PDGFR α -positive BMCs were shown to be undifferentiated non-hematopoietic cell populations, and to reside particularly on and around surface of the bone and trabeculae in bone marrow by intravital two-photon imaging.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	7,600,000	2,280,000	9,880,000
2008年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
2009年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・皮膚科学

キーワード：骨髄間葉系幹細胞、先天性表皮水疱症、骨髄移植、骨髄由来表皮細胞、表皮幹細胞

1. 研究開始当初の背景

近年、国内・国外を問わず骨髄幹細胞の可塑

性に関する多くの研究報告がなされ、骨髄内に造血幹細胞に加えて間葉系幹細胞が存在し、骨芽細胞、軟骨細胞、脂肪細胞などの中胚葉

性組織構成細胞、さらには外胚葉組織である神経細胞など、種々の細胞系譜への多分化能を有することが示され、生体組織の恒常性維持に寄与している可能性が示唆されている。しかし、骨髄上皮系幹細胞の存在に関する詳細な研究報告は殆どなく、生体内上皮組織における骨髄由来上皮細胞の寄与およびその生理的・病的意義に関しては未だ不明なのが現状である。特に生体皮膚については、骨髄移植モデルマウス皮膚、あるいは骨髄移植患者皮膚を用いた研究により、生理的条件下はもとより創傷治癒過程であっても骨髄由来表皮細胞は極めて少なく、存在し得たとしても全表皮細胞の0.1~0.5%前後であると考えられている。これら骨髄由来表皮細胞は、その希少性ゆえに十分な解析が極めて困難であり、生体皮膚における存在意義をはじめ、骨髄内の細胞起源、骨髄からの皮膚局所への動員機構、表皮細胞への形質転換機構（分化の分子メカニズムあるいは細胞融合機序）、表皮幹細胞との異同、表皮細胞としての機能、骨髄移植患者皮膚GVHD (graft versus host disease) や表皮性腫瘍などの皮膚疾患との関係、といった多くの解決すべき課題が山積している。これら骨髄由来表皮（上皮）細胞に関する生物学的・医学的重要課題を解決するためには、細胞生物学的、生化学的、分子生物学的解析のために必要十分量の骨髄由来表皮細胞、骨髄由来表皮前駆（幹）細胞、さらには骨髄内表皮（上皮）幹細胞を単離し、培養、解析する実験系の確立が必要である。

玉井は、これまで表皮細胞分化に係わる転写調節機構研究 (Tamai K. et al; J. Clin. Invest. 1993, J. Biol. Chem. 1994, 1995)、および遺伝性水疱性皮膚疾患（先天性表皮水疱症）の病態・診断・治療に関する研究 (Tamai K. et al; J. Invest. Dermatol. 1999, Arch. Dermatol. Res. 2003) に取り組んできた。これらの研究過程で応募者は、先天性表皮水疱症患者皮膚では生直後より連日表皮全層の剥離・脱落を繰り返す結果、表皮幹細胞が恒常的かつ大量に消失しているにもかかわらず、表皮再生能は生涯維持されていることに着目し、胎生期に表皮外胚葉から遊走して表皮基底層に局在する表皮幹細胞以外に、生後においても皮膚以外の組織、特に骨髄から血流を介した表皮前駆（幹）細胞の供給がある可能性を着想するに至った。

玉井は、上述したように先天性表皮水疱症患者皮膚に対して骨髄由来表皮前駆（幹）細胞が大量動員され、その表皮再生に大きく寄与している可能性を着想して基礎研究を進め、以下の研究成果を得た。即ち、致死量放

射線照射後のマウスに GFP (green fluorescent protein) トランスジェニックマウス骨髄を経静脈的に移植し、その生着を確認した後、背部皮膚に栄養障害型先天性表皮水疱症モデルマウス（皮膚基底膜領域の接着分子 VII 型コラーゲン欠損マウス）皮膚を移植した。表皮剥離・再生を繰り返した移植皮膚を移植 4 週後に再び回収し、その表皮内に存在する GFP 陽性表皮細胞の有無を組織学的に検討した。その結果、大量の GFP 陽性表皮細胞（全表皮細胞の約 40%）が表皮内に存在することが確認された。免疫染色および共焦点レーザー顕微鏡を用いた解析により、この骨髄由来表皮細胞は表皮特異的ケラチン蛋白群を産生すること、さらに移植皮膚片基底膜領域に欠損していた VII 型コラーゲンを供給していることを明らかにした。即ち、骨髄内に表皮再生に寄与しうる細胞集団が存在すること、骨髄細胞移植による先天性表皮水疱症治療の可能性があることが明らかとなった。

2. 研究の目的

研究期間内に骨髄由来表皮細胞について以下の点を解明することを目的とした。

(1) 移植皮膚生着過程における骨髄由来表皮細胞寄与の定量的解析

応募者は、先天性表皮水疱症モデルマウス皮膚移植 4 週後の表皮では、約 40% が骨髄由来表皮細胞に置換されていることを見出した。本研究では、表皮水疱症マウス及び正常マウス皮膚移植後の時間経過における骨髄由来表皮細胞出現動態を定量的に解析し、移植皮膚生着過程における骨髄由来表皮細胞寄与の詳細を明らかにする。

(2) 骨髄由来表皮細胞形成のメカニズム
骨髄由来細胞が末梢組織の再生に寄与するメカニズムとして、未分化骨髄細胞から末梢組織細胞への分化、あるいは骨髄由来細胞と末梢組織細胞の融合の二つの機序が報告されている。応募者が見出した移植皮膚片内の骨髄由来表皮細胞が分化メカニズムで形成されているならば、増殖・最終分化して表皮再生を誘導し、さらに表皮幹細胞として表皮の恒常性維持に寄与する可能性を期待できるかもしれない。一方細胞融合機序で形成された骨髄由来表皮細胞では、DNA を正常細胞の 2 倍量有しているため、正常の増殖・分化や表皮の恒常性維持は期待できないかもしれない。すなわち、骨髄由来表皮細胞が分化あるいは融

合いずれのメカニズムにより形成されるのかを明らかにすることは、骨髄細胞を利用した表皮再生を臨床応用する上で、極めて重要である。

(3) 骨髄由来表皮細胞の表皮幹細胞としての機能の有無

皮膚に表皮細胞を提供する幹細胞としては、表皮基底層内に存在する表皮幹細胞および毛包バルジ領域に存在する毛包幹細胞が知られている。前者は正常表皮の恒常性を維持し、後者は創傷治癒過程で特異的に表皮内に表皮細胞を供給していると考えられている。我々の同定した移植皮膚内の骨髄由来表皮細胞は、移植皮膚生着後も長期間観察されるが、これらが骨髄由来表皮幹細胞を起源としているのか、あるいは恒常的に骨髄から表皮前駆細胞が供給され続けているのかを明らかにする必要がある。もし骨髄由来表皮幹細胞を同定し得たなら、骨髄あるいは末梢血採血により骨髄由来表皮幹細胞、さらには骨髄由来表皮細胞を大量調整する新たな方法論の開発が可能になると考える。

(4) 骨髄由来表皮細胞の骨髄内起源

これまでの研究により、骨髄内には造血幹細胞および間葉系幹細胞が存在することが明らかにされている。骨髄内に存在し、表皮前駆細胞、さらには表皮幹細胞を供給する能力をもつ細胞の起源を明らかにすることができれば、表皮細胞をはじめとする上皮系細胞を種々の生体内上皮組織に供給する骨髄上皮系幹細胞の存在を示すことが可能になるかもしれない。この骨髄上皮系幹細胞の同定、単離、培養が可能になれば、皮膚をはじめとする多くの上皮系組織を標的とした再生医療法開発に飛躍的進展を生むと確信する。

(5) 末梢循環血中の骨髄由来表皮前駆細胞の同定と培養系の確立

上記研究の進展により、骨髄由来表皮細胞の性質および骨髄内起源が明らかになれば、その細胞表面マーカーが明らかとなり、末梢血中における骨髄由来表皮前駆細胞の存在確認が可能になると考える。皮膚移植後の末梢血中に動員される骨髄由来表皮前駆細胞の出現動態を解析すると共に、末梢血採血によりこれらの細胞を分離・培養する方法を確立し、詳細な細胞生物学的解析の基盤を確立する。

3. 研究の方法

(1) 移植皮膚生着過程における骨髄由来表

皮細胞寄与の定量的解析

- ①致死量放射線 (10Gy) の放射線照射マウスにGFPマウス骨髄細胞 (1×10^5 個) を移植する。
- ② 移植GFP骨髄生着後 (約6週間後) のマウス背部皮膚に正常新生マウス皮膚、正常成長マウス (8週齢) 皮膚、新生表皮水疱症マウス皮膚をそれぞれ移植する。
- ③それぞれの移植皮膚片を経時的に回収し、酵素処理により表皮細胞を採取、FACS解析によりGFP陽性表皮細胞の割合を定量的に解析する。

(2) 骨髄由来表皮細胞形成のメカニズム

骨髄由来表皮細胞の性染色体数の検討

- ①致死性放射線を照射した雌マウスに雄GFPマウス由来骨髄細胞を移植する。
- ②移植骨髄生着後 (約6週間後) のGFP骨髄移植マウス背部に雌マウス皮膚を移植する。
- ③4週後に移植皮膚片を回収し、凍結切片を作成し、FISH解析により表皮内におけるY染色体を有する表皮細胞 (骨髄由来表皮細胞) を同定する。
- ④Y染色体陽性細胞の性染色体がXXXYとXYのいずれであるかを検討し、骨髄由来表皮細胞の形成が分化か融合かを明らかにする。

骨髄由来表皮細胞のDNA量検討

- ①GFP骨髄移植マウス背部皮膚に野生型マウス皮膚を移植する。
- ②植皮4週後に移植皮膚から表皮細胞を採取し、GFP陽性表皮細胞と陰性表皮細胞それぞれのDNA量をFACSにて定量的に解析する。
- ③植皮片より得られたGFP陽性表皮細胞のDNA量が4N以上の場合は融合細胞の可能性を、4N以下の場合は骨髄表皮前駆 (幹) 細胞の表皮細胞への分化の可能性を示す。

K5-Cre骨髄細胞とloxP-GFP皮膚を用いた細胞融合の検出

- ①K5プロモーター/Creリコンビナーゼ・トランスジェニックマウス由来骨髄細胞 (K5-Cre骨髄細胞) を移植したマウス背部皮膚にCAGプロモーター/loxP/GFP・トランスジェニックマウス由来皮膚 (loxP-GFP皮膚) を移植する。
- ②植皮4週後に移植皮膚を採取して凍結切片を作製し、4%パラホルムアルデヒド固定後に共焦点レーザー顕微鏡を用いてGFPの蛍光を観察する。
- ③K5-Cre骨髄細胞とloxP-GFP表皮細胞が移植皮膚内で細胞融合すれば、K5プロモーター作用によりCreリコンビナーゼが発現し、loxP

介在DNA配列が脱落してCAG-プロモーターとGFP遺伝子が直接連結して緑色蛍光を発現する。

(3) 骨髄由来表皮細胞の骨髄内起源の探索

①GFP骨髄移植マウス背部皮膚に移植した植皮片を前述した方法により採取し、表皮内のGFP陽性および陰性表皮細胞をそれぞれセル・ソーターにて分種する。

②分種した皮膚内骨髄由来表皮細胞 (GFP 陽性細胞) の特異的細胞表面マーカーをフローサイトメトリーにより検索する。

③同定した骨髄由来表皮細胞表面マーカー遺伝子下流に GFP をノックインしたマウスを用いて、GFP 蛍光を指標に骨髄内細胞を分取し、培養により表皮細胞への分化能を確認する。

4. 研究成果

平成 19 年度

致死量放射線 (10Gy) を照射したマウスに green fluorescent protein (GFP) トランスジェニックマウス (GFPマウス) 由来骨髄細胞を 1×10^5 個移植して GFP 骨髄移植マウス (GFP-BMTマウス) を作製した。GFP-BMTマウス背部皮膚に表皮水疱症マウス (VII型コラーゲン欠損) 皮膚を移植し、その水疱部皮膚再生過程で骨髄由来GFP陽性表皮角化細胞の出現頻度を検討した。その結果、2週間後に再生表皮のおよそ40%がGFP陽性骨髄由来表皮細胞に置換されていた。さらに、移植皮膚基底膜領域に欠損していたVII型コラーゲンが供給されていた。

これら骨髄由来表皮細胞出現が骨髄細胞の表皮細胞の分化によるものか、あるいは損傷表皮細胞との融合によるものかを明らかにする目的で、雄マウス骨髄を移植した雌マウスに表皮水疱症雌モデルマウス皮膚を移植し、その再生表皮細胞の性染色体を fluorescent in situ hybridization法により解析した。その結果、多数のXY染色体を有する表皮細胞が多数観察されたが、XXXY染色体を持つ細胞は調べ得た限り観察されず、骨髄由来表皮細胞は骨髄細胞の分化によることが明らかとなった。

骨髄由来表皮細胞の長期存在を検討した。その結果、皮膚移植半年後にも GFP 陽性骨髄由来表皮細胞が存在することが明らかとなった。即ち、骨髄から皮膚に生着した骨髄由来表皮角化細胞は、幹細胞として皮膚の恒常性維持にしている可能性が強く示唆された。平成 20 年度

骨髄由来表皮細胞の骨髄内起源探索を進めた。具体的には、皮膚抽出液を充填したシリコンチューブを GFP 骨髄移植マウス皮下に移植し、7日後に回収してチューブ内遊走した骨髄由来GFP陽性細胞の表面マーカーを探索した。その結果、チューブ内に PDGFR α 陽性、CD44陽性細胞 (P/44細胞) が多数存在することを見いだした。次いで、GFPマウス骨髄細胞からP/44細胞をFACSにより分離し、野生型マウス骨髄細胞と併せて放射線照射後マウスに移植した。移植骨髄の生着を待って、背部にVII型コラーゲンノックアウトマウス皮膚を移植し、剥離表皮再生過程でGFP陽性P/44骨髄細胞由来表皮細胞の寄与を評価した。その結果、再生表皮内にGFP陽性表皮細胞の存在が確認され、骨髄内のP/44細胞が再生皮膚構成細胞の起源であることが強く示唆された。

以上の研究により、これまで生体内での機能が明確にされていなかった骨髄内間葉系幹細胞が、組織損傷時に血中に動員され、末梢循環を介して損傷組織に遊走して組織再生に寄与していることが明らかとなった。

平成 21 年度

PDGFR α 遺伝子下流にヒストンH2Bと GFP の融合遺伝子を挿入した PDGFR α /H2B-GFP マウスから骨髄細胞を採取し、新生仔マウス皮膚抽出液中に含まれる骨髄間葉系細胞—表皮細胞分化誘導活性について、ケラチン 5 遺伝子発現誘導活性を指標に評価した。その結果、新生仔皮膚抽出液中に、PDGFR α 陽性骨髄間葉系幹細胞を表皮細胞へと分化誘導する活性が存在することが明らかとなった。一方、新生仔マウス皮膚抽出液中のヘパリン結合活性分画をマウス尾静脈に投与することにより、投与 12 時間後に PDGFR α 陽性骨髄細胞が末梢血中に有意に増加することが明らかとなった。さらに、背部皮膚に潰瘍形成した皮膚潰瘍モデルマウスにおいて、新生仔マウス皮膚抽出液、あるいはそのヘパリン結合活性分画を尾静脈より投与することにより、著明な皮膚潰瘍縮小効果を示すことが明らかとなった。

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 23 件)

1. Kimura Y, Miyazaki N, Hayashi N, Otsuru S, Tamai K, Kaneda Y, Tabata Y. Controlled

- release of bone morphogenetic protein-2 enhances recruitment of osteogenic progenitor cells for *de novo* generation of bone tissue. *Tissue Eng Part A*. 2009 Nov 3. [Epub ahead of print] 査読有
2. Hashikawa K, Hamada T, Ishii N, Fukuda S, Kuroki R, Nakama T, Yasumoto S, Tamai K, Nakano H, Sawamura D, Hashimoto T. The compound heterozygote for new/recurrent COL7A1 mutations in a Japanese patient with bullous dermolysis of the newborn. *J Dermatol Sci*. 2009;56:66-8. 査読有
 3. Tamai K, Kaneda Y, Uitto J. Molecular therapies for heritable blistering diseases. *Trends Mol Med*. 2009 Jul;15(7):285-92. 査読有
 4. Hayashi H, Nakagami H, Takami Y, Koriyama H, Mori M, Tamai K, Sun J, Nagao K, Morishita R, Kaneda Y. FHL-2 Suppresses VEGF-Induced Phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt Activation via Interaction With Sphingosine Kinase-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009 ;29:909-14. 査読有
 5. Nishikawa T, Nakagami H, Maeda A, Morishita R, Miyazaki N, Ogawa T, Tabata Y, Kikuchi Y, Hayashi H, Tatsu Y, Yumoto N, Tamai K, Tomono K, Kaneda Y. Development of a novel antimicrobial peptide, AG-30, with angiogenic properties. *J Cell Mol Med*. 2009;13:535-46, 査読有
 6. Rokunohe A, Nakano H, Aizu T, Kaneko T, Nakajima K, Ikenaga S, Matsuzaki Y, Murai T, Tamai K, Sawamura D. Significance of sentinel node biopsy in the management of squamous cell carcinoma arising from recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Dermatol*. 2008;35:336-40. 査読有
 7. Chino T, Tamai K, Yamazaki T, Otsuru S, Kikuchi Y, Nimura K, Endo M, Nagai M, Uitto J, Kitajima Y, Kaneda Y. Bone marrow cell transfer into fetal circulation can ameliorate genetic skin diseases by providing fibroblasts to the skin and inducing immune tolerance. *Am J Pathol*. 2008;173:803-14. 査読有
 8. Aizu T, Tamai K, Nakano H, Rokunohe D, Toyomaki Y, Uitto J, Sawamura D. Calcineurin/NFAT-dependent regulation of 230-kDa bullous pemphigoid antigen (BPAG1) gene expression in normal human epidermal keratinocytes. *J Dermatol Sci*. 2008; 51: 45-51. 査読有
 9. Yamamoto C, Tamai K, Nakano H, Matsuzaki Y, Kaneko T, Sawamura D. Vitamin D(3) inhibits expression of bullous pemphigoid antigen 1 through post-transcriptional mechanism without new protein synthesis. *J Dermatol Sci*. 2008 May; 50(2): 155-8. Epub 2008 Jan 22 査読有
 10. Saga K, Tamai K, Kawachi M, Shimbo T, Fujita H, Yamazaki T and Kaneda Y. Functional modification of Sendai virus by siRNA. *J Biotech*. 2008 ;133:386-94. 査読有
 11. Saito Y, Nakagami H, Kurooka M, Takami Y, Kikuchi Y, Hayashi H, Nishikawa T, Tamai K, Morishita R, Azuma N, Sasajima T, Kaneda Y. Cold shock domain protein A represses angiogenesis and lymphangiogenesis via inhibition of serum response element. *Oncogene*. 27:1821-33, 2008 査読有
 12. Otsuru S, Tamai K, Yamazaki T, Yoshikawa H and Kaneda Y. Circulating bone marrow-derived osteoblast progenitor cells are recruited to the bone-forming site by the CXCR4/stromal cell-derived factor-1 pathway. *Stem Cells* 26:223-34, 2008 査読有
 13. Kikuchi Y, Tamai K, Kaneda Y. Cutaneous gene delivery. *J Dermatol Sci*. 2008; 50:87-98. 査読有
 14. Nakajima K, Tamai K, Yamazaki T, Toyomaki Y, Nakano H, Uitto J, Sawamura D. Identification of Skn-1n, a Splice Variant Induced by High Calcium Concentration and Specifically Expressed in Normal Human Keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2008 May; 128(5): 1336-9. Epub 2007 Nov 8. 査読有
 15. Shimbo T, Kawachi M, Saga K, Fujita H, Yamazaki T, Tamai K, Kaneda Y. Development of a transferrin receptor-targeting HVJ-E vector. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;364:423-8. 査読有
 16. Mabuchi E, Umegaki N, Murota H, Nakamura T, Tamai K and Katayama I. Oral steroid improves bullous pemphigoid-like clinical manifestations in non-Herlitz junctional epidermolysis bullosa with COL17A1 mutation. *Br J Dermatol*. 2007;157:596-8. 査読有
 17. Nakano H, Toyomaki Y, Ohashi S, Nakano A, Jin H, Munakata T, Akita N, Tamai K, Mitsuhashi Y. Novel COL7A1 mutations in a Japanese family with transient bullous dermolysis of the newborn associated with pseudosyndactyly. *Br J Dermatol*. 2007;157:179-82. 査読有
 18. Hayashi H, Nakagami H, Takami Y, Sato N, Saito Y, Nishikawa T, Mori M, Koriyama H, Tamai K, Morishita R,

- Kaneda Y. Involvement of gamma-secretase in postnatal angiogenesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 23; 363:584-90. 査読有
19. Kawachi M, Tamai K, Saga K, Yamazaki T, Fujita H, Shimbo T, Kikuchi Y, Nimura K, Nishifuji K, Amagai M, Uitto J, Kaneda Y. Development of Tissue-Targeting Hemagglutinating Virus of Japan Envelope Vector for Successful Delivery of Therapeutic Gene to Mouse Skin. *Hum Gene Ther.* 2007;18:881-94. 査読有
 20. Hayashi M, Nimura K, Kashiwagi K, Harada T, Takaoka K, Kato H, Tamai K, and Kaneda Y. Comparative Roles of Twist-1 and Id-1 in Transcriptional Regulation by BMP Signaling. *J Cell Sci* 2007 15;120:1350-7. 査読有
 21. Otsuru S, Tamai K, Yamazaki T, Yoshikawa H, Kaneda Y. Bone marrow-derived osteoblast progenitor cells in circulating blood contribute to ectopic bone formation in mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 9;354:453-8. 査読有
 22. Suvanasthi S, Tamai K and Kaneda Y. Rapid transport of plasmid DNA into the nucleolus via actin depolymerization using HVJ envelope vector. *J Gene Med.* 2007;9:55-62. 査読有
 23. Umegaki N, Tamai K, Nakano H, Moritsugu R, Yamazaki T, Hanada K, Katayama I and Kaneda Y. Differential regulation of karyopherin alpha 2 expression by TGF- β_1 and IFN- γ in normal human epidermal keratinocytes: evident contribution of KPNA2 for nuclear translocation of IRF-1. *J Invest Dermatol.* 2007 25;127:1456-1465 査読有
- [学会発表] (計 11 件)
1. Tamai K, Evening seminar, Maintenance of epidermal homeostasis by bone marrow mesenchymal cells in epidermolysis bullosa, The 34th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, December 4th-6th, 2009, Fukukoka.
 2. 玉井克人, シンポジウム: 骨髄由来幹細胞による皮膚再生メカニズム、第 73 回日本皮膚科学会東部支部学術大会、2009 年 9 月 26 日、山梨市
 3. 玉井克人, シンポジウム: 間葉系幹細胞を利用した遺伝性疾患治療法開発のストラテジー、第 7 回遺伝子治療シンポジウム「幹細胞の機能制御と難病治療への応用」、2009 年 1 月 30 日、吹田市
 4. 玉井克人, ミニレクチャー: 遺伝性皮膚疾患の根治的治療法開発、第 23 回角化症研究会、2008 年 8 月 2 日、東京
 5. 玉井克人, シンポジウム: Novel strategy to collect bone marrow-derived multi-lineage progenitor cells as a potential target of gene and cell therapy for non-hematopoietic genetic diseases. 第 14 回日本遺伝子治療学会、2008 年 6 月 14 日、名古屋
 6. 玉井克人, シンポジウム: 骨髄由来ケラチノサイト幹細胞による皮膚再生、第 7 回日本再生医療学会総会、2008 年 3 月 13 日、名古屋
 7. 玉井克人, 特別講演: 見えてきた表皮水疱症の治療: 皮膚への骨髄間葉系幹細胞移植療法開発、第 51 回日本皮膚科学会高知地方会例会、2008 年 2 月 22 日、高知市
 8. Katsuto Tamai: Bone marrow stem cell therapy for epidermolysis bullosa, IV International Symposium of Epidermolysis Bullosa 2007 年 7 月 27 日. チリ・サンチアゴ
 9. Katsuto Tamai: Basal keratinocyte-targeting gene delivery system for in vivo EB gene therapy. 2007 年 7 月 27 日. IVth International Symposium of EB, チリ・サンチアゴ
 10. Katsuto Tamai: Bone marrow-derived keratinocytes can ameliorate abnormality of the genetic skin disease. Japanese Society of Gene Therapy, 13th Annual Meeting. 2007 年 6 月 28 日. 名古屋
 11. Katsuto Tamai: Bone marrow is an essential source of keratinocytes in the grafted skin. American Society of Gene Therapy, 10th Annual Meeting. 2007 年 6 月 3 日、米国・シアトル
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
玉井 克人 (TAMAI KATSUTO)
大阪大学・医学系研究科・准教授
研究者番号: 20236730
 - (2) 研究分担者
()
研究者番号:
 - (3) 連携研究者
()
研究者番号: