

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03167

研究課題名（和文）ブタエピブラスト幹細胞とそのクローン胚による始原生殖細胞の遺伝子機能解析

研究課題名（英文）Genetic analysis of primordial germ cell using pig epiblast stem cells and cloned embryos

研究代表者

小林 俊寛 (Kobayashi, Toshihiro)

東京大学・医科学研究所・特任准教授

研究者番号：20587414

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：我々はヒトに近い初期発生の様式をとるブタをモデルとして始原生殖細胞 (Primordial germ cell: PGC) 分化メカニズムを解析する系を開発した。まず我々は新たにブタの胚からエピブラスト幹細胞を樹立することに成功した。そこに生殖細胞特異的に蛍光を発する NANOS3-tdTomato レポーター組み込み、in vitro PGC の分化誘導系を開発した。さらに同幹細胞を用いた核移植により、レポータークローン胚および個体が作製できることを示した。以上よりブタ初期発生を in vitro と in vivo 双方から解析可能なプラットフォームとして有用であると期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒト PGC の分化メカニズムの理解は、不妊症の原因解明などに繋がると期待されるが、特に妊娠初期の着床後ヒト胚を直接的に解析することは、倫理的にも解析が困難である。そのためヒト胚を代替するモデルとしてブタの利用が考えられてきた。しかしブタでは遺伝子操作に胎児線維芽細胞を用いた体細胞核移植が必要なため、その遺伝子機能解析は容易でなかった。一方で我々が今回エピブラスト幹細胞の樹立に成功したことで、その in vitro での分化誘導による機能解析が可能となった。加えて同一の細胞を用いてクローン個体の作出も可能であることを示せたことから、モデルとしてのブタの利用が加速できる期待される。

研究成果の概要（英文）：We developed a system to analyze the mechanism of primordial germ cell (PGC) specification in pigs, a surrogate model for early human development. First, we successfully derived pig epiblast stem cells (EpiSCs). By using pig EpiSCs with an introduced germline-specific fluorescent NANOS3-tdTomato reporter, we optimized a culture condition that can induce PGCs in vitro. Additionally, the reporter EpiSCs can be used as donor cells for nuclear transfer, allowing us to generate NANOS3-tdTomato reporter pigs. This system will be a useful platform for analyzing early pig development both in vitro and in vivo.

研究分野：発生工学

キーワード：ブタ 始原生殖細胞 エピブラスト幹細胞

1. 研究開始当初の背景

次世代に遺伝情報を伝えることのできる唯一の細胞である生殖細胞は、胚発生のごく初期に生じる少数の細胞集団である PGC を起源とする。ヒト PGC の成立および発生機構の解明は、不妊症の原因解明や、生殖腺を原発巣とする発癌のメカニズム解明に繋がると期待されるが、特に妊娠初期の着床後ヒト胚を直接的に解析することは、倫理的・実際的に解析が困難である。そのため、ヒト胚を代替するモデル動物の胚を用いた解析が求められる。マウスは遺伝子改変の容易さから哺乳類の中ではモデル動物の筆頭であるが、ヒトと比べると胚発生初期の形態が大きく異なる。また研究代表者らの成果から、マウス - ヒト間では PGC において、*SOX17*, *SOX2* をはじめとしていくつかの転写因子の発現および機能に決定的な違いがあるため、マウス以外のモデル動物にも注目すべきであると考え (Kobayashi and Surani, *Development* (2018), 図 1)。

そこで研究代表者らは近年、ヒト胚発生を理解するためのモデル動物の一つとして、ブタに着目してきた。ブタは多胎の家畜であるため、胚を比較的安価に多く手に入れることができるだけでなく、胚発生初期の形態、特に多能性を持つ未分化な“エピプラスト”と呼ばれる組織はヒトと類似した形態的特徴を持つ。さらに研究代表者らは、PGC における *SOX17* の高発現および *SOX2* の低発現も、ブタ - ヒト間で保存されていることを見出した。ブタ初期胚の組織学的解析と体外培養系は、ヒト PGC が生じるタイミングや場所、成立に必要なシグナルを類推するのにも大きな貢献を果たし、ブタ胚がヒト胚を代替するモデルの一つとして有用であることを示してきた (Kobayashi *et al.*, *Nature* (2017))。

2. 研究の目的

本研究ではブタをモデルとして PGC の成立・維持の分子メカニズムに迫る。特に遺伝子操作を施したブタのエピプラスト幹細胞の樹立とその幹細胞から作出するクローン胚を用い、胚発生初期の PGC において、ブタ - ヒト間で発現が保存されている遺伝子がどのような機能を果たしているかを明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では以下の 3 つの研究を行った。

- 研究① ブタ初期胚からのエピプラスト幹細胞の樹立とその特性解析
- 研究② ブタ PGC 純化のための PGC 特異的レポーターの作製
- 研究③ ブタ - ヒトに共通して PGC 特異的に発現する遺伝子の同定
- 研究④ で候補とした遺伝子の機能解析

4. 研究成果

研究① ブタ初期胚からのエピプラスト幹細胞の樹立とその特性解析

妊娠 10 日目前後のブタ子宮から、ブタ胚を回収し、胚から未分化なエピプラストを顕微鏡下で単離後、フィーダー細胞上に播種し、エピプラスト幹細胞を樹立した。樹立された幹細胞株は未分化状態を保ったまま安定して長期培養できることを確認できた。また長期培養後も安定した核型を維持し、特定の条件下では三胚葉それぞれの細胞系譜へ

in vitro で分化誘導できた。さらに免疫不全マウスの腎被膜下へ移植することでテラトーマを形成した。このことから多能性幹細胞としての基準を満たしていると考えられる。また共同研究によりエピプラスト幹細胞のトランスクリプトーム解析を行い、すでに報告されているブタ初期胚の単一細胞トランスクリプトーム解析の結果 (Ramos-Ibeas et al., *Nat Commun* (2018)) との比較解析から、樹立したエピプラスト幹細胞が胚発生において円盤型のエピプラストに近いプロファイルを示すことが明らかになった。

研究② PGC 特異的レポーターを持つブタエピプラスト幹細胞の樹立

(1) *NANOS3-tdTomato* レポーターを持つエピプラスト幹細胞の樹立

研究① で樹立したエピプラスト幹細胞を用いて、ブタ PGC を特異的に可視化・純化するため、種を越えて PGC で高い発現が認められる遺伝子である *NANOS3* の3'末端に T2A-*tdTomato* をノックインする *NANOS3-tdTomato* レポーター株の作製を行った。薬剤耐性遺伝子を含むターゲティングベクターと CRISPR/Cas9 システムの導入による効率的な遺伝子相同組み換えが可能となり、目的細胞株が得られた。

(2) *NANOS3-tdTomato* を指標とした in vitro PGC 分化誘導

研究②-(1)で作製した *NANOS3-tdTomato* レポーターをもつブタのエピプラスト幹細胞を用いて、*tdTomato* の発現を指標に in vitro PGC の分化誘導の条件検討を行った。我々は最近ウサギにおいてエピプラスト幹細胞からの in vitro PGC 分化誘導に成功している (Kobayashi et al., *Cell Rep* (2021)) のに加え、最近新たに培養方法を見出したラットのエピプラスト幹細胞からも機能的な in vitro PGC の分化誘導系を開発している (Iwatsuki et al., *Cell Rep Methods* (2023))。いずれのエピプラスト幹細胞もブタのエピプラスト幹細胞に近い特徴を持つことから、これらの分化誘導系を元にブタへ応用し最適化を図った。その結果ブタのエピプラスト幹細胞からも *NANOS3-tdTomato* 陽性細胞を分化誘導することに成功した。

(3) *NANOS3-tdTomato* クローン胚の作製

研究②-(1)で作製した *NANOS3-tdTomato* ブタエピプラスト幹細胞の核をドナーとし、ブタ未受精卵へ体細胞核移植を行い、エピプラスト幹細胞の遺伝子型を持ったクローン胚作製を行った。ドナー細胞核として、細胞周期などの最適な条件を予備実験により検討した後、in vitro で胚盤胞形成率の評価、さらには子宮移植後の胚発生成能評価を行った。クローン胚の解析は、顕著な数の PGC が生殖巣で見られる胎生 26-30 日目に行い、生殖巣における *NANOS3-tdTomato* の発現を蛍光観察した。その結果、期待していた通り *NANOS3-tdTomato* の発現は生殖巣のみで認められ、免疫染色による始原生殖細胞マーカー発現の確認により、それらレポーターが始原生殖細胞特異的に発現していることを明らかにした。以上、エピプラスト幹細胞の樹立およびそれらの遺伝子改変およびそれを元にしたクローン胎児の作製までを論文として報告した (Kinoshita, Kobayashi et al., *Development* (2021), 図 1)。

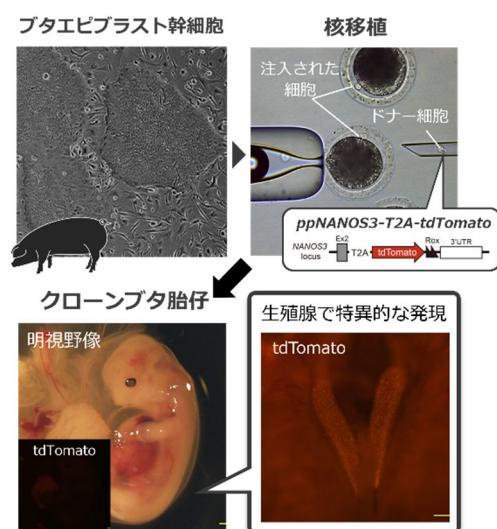


図 1 ブタエピプラスト幹細胞とそれ由来のクローン胎児作製

研究③ プタ - ヒトに共通して PGC 特異的に発現する遺伝子の同定

研究②-(3) で作製したクローンブタ胚について、さらに作製された個体およびそれら由来の胎児における NANOS3-tdTomato 発現の解析を進めた。発生に伴う遺伝子発現変化を考慮して複数ステージ (E15, 29, 42) のブタ胎児の解析を行い、各段階で tdTomato 陽性細胞が始原生殖細胞特異的に見られることを明らかにした。また NANOS3-tdTomato レポーターの発現が新生児および成熟オス豚精巣において精子幹細胞特異的に認められることを明らかにし、それらのトランスクリプトームも先のデータセットに追加し、現在、ヒトで報告されている PGC および精子幹細胞に特異的に発現する遺伝子群の発現との比較解析を行っている。

研究④ で候補とした遺伝子の機能解析

研究②-(2)で誘導に成功した NANOS3-tdTomato ブタエピプラスト幹細胞を用いて、tdTomato の発現を指標に純化した *in vitro* PGC のトランスクリプトーム解析を行った。その結果、研究②-(3) および ③ で取得した *in vivo* PGC との比較解析により、*in vitro* PGC は発生のごく初期の *in vivo* PGC に近い特徴を持つことが明らかになった。また免疫染色の結果から NANOS3 陽性細胞がいくつかの生殖細胞マーカーを不均一に発現していることを明らかにしたため、それら生殖細胞マーカーのうちヒトでも高い発現が認められ生殖細胞の分化に重要な SOX17 遺伝子に着目し、新たに SOX17-H2BVenus レポーターを追加したダブルレポーター細胞を樹立した。これを用いて分化誘導系を見直し更なる最適化を進めたところ、一部はより発生段階の進んだ *in vitro* PGC となることが明らかになった。当初の予想よりも *in vitro* PGC の分化誘導系開発により時間を要したため、ロックアウトによる遺伝子の機能解析までは至らなかったが、*in vitro* の分化誘導系とエピプラスト幹細胞を用いたクローン胚作出のプラットフォームを作り上げることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Castillo-Venzor Aracely, Penfold Christopher A, Morgan Michael D, Tang Walfred WC, Kobayashi Toshihiro, Wong Frederick CK, Bergmann Sophie, Slatery Erin, Boroviak Thorsten E, Marioni John C, Surani M Azim	4. 巻 6
2. 論文標題 Origin and segregation of the human germline	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 1~18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.202201706	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 該当する
1. 著者名 Iwatsuki Kenyu, Oikawa Mami, Kobayashi Hisato, Penfold Christopher A., Sanbo Makoto, Yamamoto Takuya, Hochi Shinichi, Kurimoto Kazuki, Hirabayashi Masumi, Kobayashi Toshihiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Rat post-implantation epiblast-derived pluripotent stem cells produce functional germ cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports Methods	6. 最初と最後の頁 100542 ~ 100542
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crmeth.2023.100542	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 該当する
1. 著者名 Irie Naoko, Lee Sun-Min, Lorenzi Valentina, Xu Haiqi, Chen Jinfeng, Inoue Masato, Kobayashi Toshihiro, Sancho-Serra Carmen, Drousioti Elena, Dietmann Sabine, Vento-Tormo Roser, Song Chun-Xiao, Surani M. Azim	4. 巻 25
2. 論文標題 DMRT1 regulates human germline commitment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Cell Biology	6. 最初と最後の頁 1439 ~ 1452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41556-023-01224-7	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 該当する
1. 著者名 Oikawa Mami, Kobayashi Hisato, Sanbo Makoto, Mizuno Naoaki, Iwatsuki Kenyu, Takashima Tomoya, Yamauchi Keiko, Yoshida Fumika, Yamamoto Takuya, Shinohara Takashi, Nakauchi Hiromitsu, Kurimoto Kazuki, Hirabayashi Masumi, Kobayashi Toshihiro	4. 巻 376
2. 論文標題 Functional primordial germ cell-like cells from pluripotent stem cells in rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 176 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.ab14412	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tang Walfred W. C., Castillo-Venzor Aracely, Gruhn Wolfram H., Kobayashi Toshihiro, Penfold Christopher A., Morgan Michael D., Sun Dawei, Irie Naoko, Surani M. Azim	4. 巻 24
2. 論文標題 Sequential enhancer state remodelling defines human germline competence and specification	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Cell Biology	6. 最初と最後の頁 448 ~ 460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41556-022-00878-z	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 該当する

1. 著者名 Richard Albert Julien, Kobayashi Toshihiro, Inoue Azusa, Monteagudo-Sánchez Ana, Kumamoto Soichiro, Takashima Tomoya, Miura Asuka, Oikawa Mami, Miura Fumihito, Takada Shuji, Hirabayashi Masumi, Korthauer Keegan, Kurimoto Kazuki, Greenberg Maxim V. C., Lorincz Matthew, Kobayashi Hisato	4. 巻 24
2. 論文標題 Conservation and divergence of canonical and non-canonical imprinting in murids	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genome Biology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13059-023-02869-1	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oikawa Mami, Nagae Mayuko, Mizuno Naoaki, Iwatsuki Kenyu, Yoshida Fumika, Inoue Naoko, Uenoyama Yoshihisa, Tsukamura Hiroko, Nakauchi Hiromitsu, Hirabayashi Masumi, Kobayashi Toshihiro	4. 巻 89
2. 論文標題 Generation of Tfap2c T2A tdTomato knock in reporter rats via adeno associated virus mediated efficient gene targeting	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 129 ~ 132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrd.23562	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Toshihiro, Castillo-Venzor Aracely, Penfold Chris A., Morgan Michael, Mizuno Naoaki, Tang Walfred W.C., Osada Yasuyuki, Hirao Masao, Yoshida Fumika, Sato Hideyuki, Nakauchi Hiromitsu, Hirabayashi Masumi, Surani M. Azim	4. 巻 37
2. 論文標題 Tracing the emergence of primordial germ cells from bilaminar disc rabbit embryos and pluripotent stem cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109812 ~ 109812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109812	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Alberio Ramiro, Kobayashi Toshihiro, Surani M. Azim	4. 巻 16
2. 論文標題 Conserved features of non-primate bilaminar disc embryos and the germline	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1078 ~ 1092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2021.03.011	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kinoshita Masaki, Kobayashi Toshihiro, Planells Benjamin, Klisch Doris, Spindlow Daniel, Masaki Hideki, Bornelv Susanne, Stirparo Giuliano Giuseppe, Matsunari Hitomi, Uchikura Ayuko, Lamas-Toranzo Ismael, Nichols Jennifer, Nakauchi Hiromitsu, Nagashima Hiroshi, Alberio Ramiro, Smith Austin	4. 巻 148
2. 論文標題 Pluripotent stem cells related to embryonic disc exhibit common self-renewal requirements in diverse livestock species	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev199901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.199901	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toshihiro Kobayashi, Teppei Goto, Mami Oikawa, Makoto Sanbo, Fumika Yoshida, Reiko Terada, Naoko Niizeki, Naoyo Kajitani, Kanako Kazuki, Yasuhiro Kazuki, Shinichi Hochi, Hiromitsu Nakauchi, M Azim Surani, Masumi Hirabayashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Blastocyst complementation using Prdm14-deficient rats enables efficient germline transmission and generation of functional mouse spermatids in rats.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature communications	6. 最初と最後の頁 1328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-21557-x	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 該当する

〔学会発表〕 計19件(うち招待講演 11件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 小林俊寛、吉田史香、山内恵子、平林真澄
2. 発表標題 生殖細胞の可視化および遺伝子機能解析に利用可能なDazl-Venus/Creノックインラットの作製
3. 学会等名 第71回 日本実験動物学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Toshihiro Kobayashi
2. 発表標題 Induction of germ cell fate from mammalian pluripotent stem cells
3. 学会等名 Southern California Stem Cell Seminars Series (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Toshihiro Kobayashi
2. 発表標題 Germline competency in rat post-implantation epiblast-derived pluripotent stem cells
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Toshihiro Kobayashi
2. 発表標題 Understanding and reconstitution of germline development in non-mouse animal models
3. 学会等名 The International Symposium "Totipotency and Germ Cell Development" (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 俊寛
2. 発表標題 Understanding and reconstitution of germline development in rats
3. 学会等名 東アジアシンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 俊寛
2. 発表標題 Induction of primordial germ cells from pluripotent stem cells in non-mouse mammals
3. 学会等名 第19回 幹細胞シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 俊寛
2. 発表標題 ラットにおける生殖細胞作製 -胚発生過程の利用とその試験管内再構築-
3. 学会等名 第10回 実験動物科学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 俊寛
2. 発表標題 種を越えた配偶子産生システムの in vitro 再構築
3. 学会等名 第27回日本生殖内分泌学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mami Oikawa, Masumi Hirabayashi, Toshihiro Kobayashi
2. 発表標題 Generation of functional primordial germ cells from embryonic stem cells in rats
3. 学会等名 Cellbio2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 及川 真実, 平林 真澄, 小林 俊寛, 山口 智之
2. 発表標題 ラットPGCLCの精子形成を目的とした生体内移植条件の検討
3. 学会等名 第25回 異種移植研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 及川 真実, 小林 久人, 三宝 誠, 水野 直彬, 岩月 研祐, 山内 恵子, 吉田 史香, 山本 拓也, 篠原 隆司, 中内 啓光, 栗本 一基, 平林 真澄, 小林 俊寛
2. 発表標題 ラット多能性幹細胞からの機能的な始原生殖細胞の分化誘導
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩月 研祐, 及川 真実, 小林 久人, 栗本 一基, 平林 真澄, 小林 俊寛
2. 発表標題 ラット Naive 型多能性幹細胞におけるゲノムインプリンティング消去回避の試み
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Toshihiro Kobayashi, Teppei Goto, Mami Oikawa, Makoto Sanbo, Yasuhiro Kazuki, Hiromitsu Nakauchi, Azim M Surani, Masumi Hirabayashi
2. 発表標題 Blastocyst complementation using Prdm14-deficient rats for robust germline transmission
3. 学会等名 第18回幹細胞シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林 俊寛
2. 発表標題 In vivo および in vitro におけるラット多能性幹細胞からの生殖細胞誘導
3. 学会等名 日本再生医療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toshihiro Kobayashi
2. 発表標題 In vitro Reconstitution of Germline Development in Rats
3. 学会等名 IMSUT International Joint Usage/Research Center-Young Researchers Symposium (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 俊寛
2. 発表標題 ラット多能性幹細胞からの機能的な生殖細胞作製
3. 学会等名 第15回 ラットリソース・リサーチ研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 俊寛
2. 発表標題 乗り越える！異種の壁 ~初期胚・生殖細胞発生からみた哺乳類間の類似点と相違点~
3. 学会等名 The 81st Scienc-ome (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 俊寛
2. 発表標題 胚盤胞補完法とその遺伝子改変動物作製への応用
3. 学会等名 第94回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林 俊寛
2. 発表標題 円盤状胚盤を形成する哺乳類から樹立した多能性幹細胞とその利用
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>生理学研究所 遺伝子改変動物作製室 HP http://www.nips.ac.jp/mamtg/ 東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター 再生発生学分野 HP https://stemcell-imsut.org/laboratory/</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	長嶋 比呂志 (Nagashima Hiroshi) (50318664)	明治大学・農学部・専任教授 (32682)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------