

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21390062

研究課題名（和文）

Wnt/Notch 遺伝子導入による間葉系幹細胞の未分化性維持と分化様式の解明

研究課題名（英文）

Visualization of Wnt/Notch signaling for the maintenance of mesenchymal stem cells

研究代表者

松崎 有未 (MATSUZAKI YUMI)

慶應義塾大学・医学部・特任准教授

研究者番号：50338183

研究成果の概要（和文）：

MSC の自己複製能を制御する分子機構として Wnt/Notch による未分化性維持機構が提唱されている。研究では哺乳類の発生において自己複製と分化をコントロールしながら高次機能という複雑な組織構築に寄与することが知られる幹細胞の時間空間的な制御に関わる Wnt, Notch, シグナルを可視化することにより、Wnt/Notch がどのように役割を分担し、あるいは他の分子と相互作用し、自己複製に関わっているのかを解析することで、MSC の自己複製および細胞系譜決定機構を明らかにする試みを行った。

研究成果の概要（英文）：

It has been advocated that Wnt, Notch signals involve molecular mechanism of self-renewal or differentiation in various somatic stem cells. In mammalian development, stem cell controls complicated organizational structure as high order function, while controlling self-renew and differentiation. In this project, we attempted to clarify self-renewal and cell lineage decision mechanism of MSC. Our method was to visualize Wnt, Notch signals, which has a potential for temporospatial controls of stem cells. By visualizing Wnt, Notch signals, we could analyze how Wnt/Notch separates their roles, or interacts with other molecules in order for self-replication.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	5,000,000	1,500,000	6,500,000
2010 年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
2011 年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
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：基礎医学・生理学一般

キーワード：間葉系幹細胞、再生医学、細胞・組織、移植・再生医療

1. 研究開始当初の背景

骨髄中には造血幹細胞に加え、間葉系幹細胞 (Mesenchymal stem cells: MSC) が存在しており、脂肪・軟骨・骨など間質細胞への分化能を持つことが知られている。MSC は培養条件によっては間質細胞のみならず神経 (Kondo, PNAS, 2005)・骨格筋 (Dezawa, Science, 2005)・心筋 (Miyahara, Nature Med,

2006) など、間質以外の細胞への分化能も示すことから、近年、これらの組織の難治性疾患に対する細胞移植療法のための魅力的な細胞ソースとして注目され、臨床応用を目指した研究が国内外で盛んに行われている。

しかしながら、一般的に用いられている MSC の分離法は非常に原始的である。従来の方法では、骨髄細胞を培養皿上で培養後、付

着増殖した細胞をもってMSCとみなすとされており、造血幹細胞研究で長く行われてきたような細胞表面抗原解析が進んでおらず、有効な抗原マーカーが知られていない。実際に、この方法で得られた細胞集団は、MSC・前駆細胞・血液細胞等の雑多な集団にすぎず、このような細胞集団を用いての性状解析で得られた結果をMSCそのものの性状とはみなせず、様々に矛盾する結果が得られている。また骨髄内での挙動や局在など *in vivo* の動態を詳細に解析することも不可能である。このような理由から、純度の高いMSCsを用いての生理学的な性状、あるいは目的の細胞への分化誘導方法など、安全で効率的な臨床応用のために必須である基礎的な研究はほとんど進んでいないのが現状である。

研究代表者らはこれまでにフローサイトメトリーによる細胞分離技術を活用した組織幹細胞分離に関する研究を精力的に行ってきたおり、近年マウス (Morikawa, Nature Med 投稿中) およびヒト骨髄細胞より特異抗原を指標にフローサイトメトリーを用いてMSCsを直接分離する技術を確立した (Mabuchi, 投稿準備中、特願 2007-231298)。特にヒトMSCはCD90 CD271 共陽性細胞中に高頻度に含まれており、単一細胞分取によって96穴1プレートあたり約20個という高頻度でMSCの特徴的性質とされるCFU-F (線維芽細胞様コロニー形成能)、長期増殖能および脂肪・骨・軟骨等、間葉系細胞への多分化能を示す。この高頻度で培養増幅可能であるが故に、単一細胞由来のMSCクローンを得ることが非常に容易であり、事項で述べるような単一細胞を用いた細胞機能の詳細な解析が可能となる。

MSCの自己複製能を制御する分子機構としてWnt/Notchによる未分化性維持機構が提唱されている (Hilton, NatMed, 2008, Boland, JCB, 2004, 2004, Baksh, JCB, 2007)。しかしながら、それらは全て従来法によって得られた純度の低いMSC集団を用いて得た知見であり、高純度かつ単一幹細胞レベルで、Wnt/Notchがどのように役割を分担し、あるいは他の分子と相互作用し、自己複製に関わっているのかは未だ不明である。研究代表者らは特異的プロモーター制御下にEGFP蛍光蛋白を発現させるレポーター遺伝子およびその導入動物を用い、Wnt/Notchシグナリング可視化の試みを行ってきた (Kohyama, Dev. Biol., 2005, Moriyama, Genesis, 2007)。そこで、単一MSC培養系に対しWnt/Notchシグナルレポーター遺伝子を導入することによって、MSCの未分化性維持におけるWnt/Notchカスケードについて単一細胞レベルでモニタリングを行うことが可能となると考え、本研究プロジェクトを提案した。

2. 研究の目的

申請者らがこれまでに開発した細胞分離技術やレポーター遺伝子群を活用し、その未分化性維持や分化の方向決定の分子機構を体系的に解明することによって、幹細胞・前駆細胞・成熟細胞のふるまい (未分化性維持・分化の方向性決定) をコントロールするメカニズムを理解する。

3. 研究の方法

体性幹細胞の一つであるMSCは、試験管内で無限に増幅可能なES/iPS細胞などと異なり、限られた回数しかその未分化性を保ったまま増幅できない。本研究では、MSCの未分化性維持機構を明らかにする目的で、以下の検討を行った。

(1) 間葉系幹細胞の発生起源を明らかにする
神経提由来間葉系幹細胞の成体マウス骨髄での存在を明らかにする。

神経提由来MSCとそれ以外のMSCの差は何か? を明らかにする

沿軸中胚葉特異的 Mesp1-cre マウスを用いた中胚葉由来MSCの解析を行う

中胚葉系MSCの骨髄内での存在を明らかにする

中胚葉系MSCの機能解析を行う

(2) Wnt/Notch1による未分化性維持機構

特異抗原を指標としたフローサイトメトリーによるMSCの直接分離により、培養過程を経ず純度の高い幹細胞集団を得る。

単一間葉系幹細胞にレポーター遺伝子導入しWntシグナルを可視化することによって、その *in vitro* での未分化性がモニタリング可能か否か? すなわち、EGFPの発現を指標に、未分化性を保持したまま増殖 (自己複製) する細胞と未分化性を失った細胞を分離可能か否か? の検討を行う。

遺伝子導入動物を用い、成体MSCにおけるWnt/Notchシグナルの役割を明らかにするため、*in vivo* でのシグナル活性化細胞の局在を明らかにする。

分離した未分化MSCと未分化性を失った細胞集団との間で遺伝子発現の差違を比較することによって、MSCの未分化性維持および分化の方向性を決定する機序の検討を行う。

4. 研究成果

(1) 間葉系幹細胞の発生起源を明らかにする
神経提細胞特異的にcreを発現するPO-cre

GFPマウスとCAG-loxP-stop-loxP-GFP

(CAG-EGFP)マウスを交配し、神経提由来細胞の細胞運命をトレースした。骨髄を対象に、濃縮されたMSCs集団であるPDGFR

+Sca-1+分画をフローサイトメトリーで解析した結果、PDGFR+Sca-1+細胞中約10%がGFP陽性であり、神経提由来の間葉系幹細胞が存在することが明らかになった。

PO⁺, PO 両方の分画より分離したMSCsはどちらも脂肪、軟骨、骨等、間葉系細胞への分化能を持ち、両者には機能的な差が見られなかった。

初期の原腸胚形成期に沿軸中胚葉領域に発現するMesp1遺伝子プロモーターの下流にcreを発現するトランスジェニックマウス (Saga et al. *Development* 126; 3437-47, 1999)を用い、成体における中胚葉幹細胞を含む沿軸中胚葉由来の細胞を同様に特異的に標識しトレーシングする試みを行った Mesp1-cre/CAG-EGFP マウスをフローサイトメトリーサイトメーターにて解析した結果、PDGFR⁺Sca-1⁺細胞中GFP陽性細胞は約15%であった。

MSCはMesp1陽性陰性いずれの分画にも存在し、どちらの分画からも脂肪、軟骨、骨へ分化する間葉系幹細胞を分離することが可能であった(Niibe et al 2011)。

以上の結果から、成体マウス骨髄中には少なくとも、神経堤由来、沿軸中胚葉由来と其れ以外、という発生由来の異なる間葉系幹細胞が存在しているが、それぞれのMSCは全く同じ増殖能と分化能を示し、機能的な差が全く見られないことが明らかになった。

(2) Wnt/Notch1 による未分化性維持機構
マウス骨髄中のMSCはPDGFRおよびSca-1共陽性分画に存在することが明らかになったが、更に純度を上げるためのマーカー検索を行ったところ、p75が有力な候補となる可能性が明らかになった。

Notchシグナリングの下流に位置するHES1プロモーター制御下に改変型YFPを発現させるレポーター遺伝子を導入した変異マウス(Kohyama *Developmental Biology* 2005)およびWntシグナル系下流でCyclinD1プロモーター領域に作用するLEF/TCFプロモーター領域とEGFPを用いたレポーター遺伝子導入動物(Moriyama, *Genesis*, 2007)を作製した。

遺伝子導入動物を用い、成体MSCにおけるWnt/Notchシグナルの役割を明らかにするため、in vivoでのシグナル活性化細胞の局在の解析を行ったが、骨髄内での明確な像は得られなかった。

分離した未分化MSCと未分化性を失った細胞集団との間で遺伝子発現の差違を比較することによって、MSCの未分化性維持および分化の方向性を決定する機序の検討を行ったところ、未分化MSCではNotch2下流でHey2が活性化していることが明らかになった。また、Wnt下流では カテニン

を經由する通常経路の活性化は未分化性維持に関与せず、Rorを介した非通常経路が活性化していることが明らかになった。以上の結果から、MSCの未分化性維持に関与する分子群が徐々に明らかになっているが、現時点ではまとまった報告には至っていない。今後gain/loss-of-function等による機能解析によりMSC本来が持つ未分化性維持機構を明らかにして行きたいと考えている。

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27件)

1. Matsui T, Takano M, Yoshida K, Ono S, Fujisaki C, Matsuzaki Y, Toyama Y, Nakamura M, Okano H, Akamatsu W. Neural Stem Cells Directly Differentiated from Partially Reprogrammed Fibroblasts Rapidly Acquire Gliogenic Competency. *Stem Cells*. 査読有, 2012. doi:10.1002/stem.1091
2. Muto J, Imai T, Ogawa D, Nishimoto Y, Okada Y, Mabuchi Y, Kawase T, Iwanami A, Mischel PS, Saya H, Yoshida K, Matsuzaki Y, Okano H. RNA Binding Protein Musashi1 Modulates Glioma Cell Growth through the Post-Transcriptional Regulation of Notch and PI(3) Kinase/Akt Signaling Pathways. *PLoS One*. 査読有, 7(3), 2012. doi:10.1371/journal.pone.0033431
3. Hara Miyauchi C, Tsuji O, Hanyu A, Okada S, Yasuda A, Fukano T, Akazawa C, Nakamura M, Imamura T, Matsuzaki Y, Okano HJ, Miyawaki A, Okano H. Bioluminescent system for dynamic imaging of cell and animal behavior. *Biochem Biophys Res Commun*. 査読有, 419(2), 2012, 188-93. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.01.141
4. Yoshida S, Yasuda M, Miyashita H, Ogawa Y, Yoshida T, Matsuzaki Y, Tsubota K, Okano H, Shimmura S. Generation of stratified squamous epithelial progenitor cells from mouse induced pluripotent stem cells. *PLoS One*. 査読有, 6(12), 2011. doi:10.1371/journal.pone.0028856
5. Katoh H, Shibata S, Fukuda K, Sato M, Satoh E, Nagoshi N, Minematsu T, Matsuzaki Y, Akazawa C, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. The dual origin of the peripheral olfactory system: placode and neural crest. *Mol Brain*. 査読有, 4:34, 2011. doi :

- 10.1186/1756-6606-4-34
6. Tabuse M, Ohta S, Ohashi Y, Fukaya R, Misawa A, Yoshida K, Kawase T, Saya H, Thirant C, Chneiweiss H, Matsuzaki Y, Okano H, Kawakami Y, Toda M. Functional analysis of HOXD9 in human gliomas and glioma cancer stem cells. *Mol Cancer*. 査読有, 10:60, 2011.
doi:10.1186/1476-4598-10-60
 7. Kawase S, Imai T, Miyauchi Hara C, Yaguchi K, Nishimoto Y, Fukami SI, Matsuzaki Y, Miyawaki A, Itoharu S, Okano H. Identification of a Novel Intronic Enhancer Responsible for the Transcriptional Regulation of Musashi1 in Neural Stem/Progenitor Cells. *Mol Brain*. 査読有, 4(1):14, 2011. doi:10.1186/1756-6606-4-14
 8. Niibe K, Kawamura Y, Araki D, Morikawa S, Miura K, Suzuki S, Shimmura S, Sunabori T, Mabuchi Y, Nagai Y, Nakagawa T, Okano H, Matsuzaki Y. Purified Mesenchymal Stem Cells Are an Efficient Source for iPS Cell Induction. *PLoS One*. 査読有, 6(3), 2011.
doi:10.1371/journal.pone.0017610
 9. Nagoshi N, Shibata S, Hamanoue M, Mabuchi Y, Matsuzaki Y, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. Schwann cell plasticity after spinal cord injury shown by neural crest lineage tracing. *Glia*. 査読有, 2011.
doi:10.1002/glia.21150
 10. Ohta S, Imaizumi Y, Okada Y, Akamatsu W, Kuwahara R, Ohyama M, Amagai M, Matsuzaki Y, Yamanaka S, Okano H, Kawakami Y. Generation of human melanocytes from induced pluripotent stem cells. *PLoS One*. 査読有, 6(1), 2011.
doi:10.1371/journal.pone.0016182
 11. Tsuji O, Miura K, Okada Y, Fujiyoshi K, Mukaino M, Nagoshi N, Kitamura K, Kumagai G, Nishino M, Tomisato S, Higashi H, Nagai T, Katoh H, Kohda K, Matsuzaki Y, Yuzaki M, Ikeda E, Toyama Y, Nakamura M, Yamanaka S, Okano H. Therapeutic potential of appropriately evaluated safe-induced pluripotent stem cells for spinal cord injury. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 査読有, 107(28), 2010, 12704-9.
doi:10.1073/pnas.0910106107
 12. Mukaino M, Nakamura M, Yamada O, Okada S, Morikawa S, Renault-Mihara F, Iwanami A, Ikegami T, Ohsugi Y, Tsuji O, Katoh H, Matsuzaki Y, Toyama Y, Liu M, Okano H. Anti-IL-6-receptor antibody promotes repair of spinal cord injury by inducing microglia-dominant inflammation. *Exp Neurol*. 査読有, 224(2), 2010, 403-14.
doi:10.1016/j.expneurol.2010.04.020
 13. Masuda H, Matsuzaki Y, Hiratsu E, Ono M, Nagashima T, Kajitani T, Arase T, Oda H, Uchida H, Asada H, Ito M, Yoshimura Y, Maruyama T, Okano H. Stem cell-like properties of the endometrial side population: implication in endometrial regeneration. *PLoS One*. 査読有, 5(4), 2010.
doi:10.1371/journal.pone.0010387
 14. Lein L, Nagai Y, Mabuchi Y, Suzuki S, Morikawa S, Matsuzaki Y. Inhibition of Abcg2 transporter on primitive hematopoietic stem cells by All-trans retinoic acid increases sensitivity to anthracycline. *Inflammation and Regeneration*. 査読有, 32(2), 2010, 722-31.
 15. Ishii S, Okada Y, Kadoya T, Matsuzaki Y, Shimazaki T, Okano H. Stromal cell-secreted factors promote the survival of embryonic stem cell-derived early neural stem/progenitor cells via the activation of MAPK and PI3K-Akt pathways. *J Neurosci Res*. 査読有, 88(4), 2010, 722-34.
doi:10.1002/jnr.22250
 16. Funabiki T, Namiki J, Suzuki S, Matsuzaki Y, Aikawa N. Neovascularization promoted by mononuclear cell transplantation after transient cerebral ischemia in mice. *Inflammation and Regeneration*. 査読有, 29(1), 2009, 66-72.
 17. Fukuda K, Saikawa Y, Ohashi M, Kumagai K, Kitajima M, Okano H, Matsuzaki Y, Kitagawa Y. Tumor initiating potential of side population cells in human gastric cancer. *Int J Oncol*. 査読有, 34(5), 2009, 1201-7.
doi:10.3892/ijo_00000248
 18. Yaguchi M, Tabuse M, Ohta S, Ohkusu-Tsukada K, Takeuchi T, Yamane J, Katoh H, Nakamura M, Matsuzaki Y, Yamada M, Itoh T, Nomura T, Toyama Y, Okano H, Toda M. Transplantation of dendritic cells promotes functional recovery from spinal cord injury in

- common marmoset. *Neurosci Res.* 査読有, 65(4), 2009, 384-92.
doi:10.1016/j.neures.2009.08.016
19. Kabashima A, Higuchi H, Takaishi H, Matsuzaki Y, Suzuki S, Izumiya M, Iizuka H, Sakai G, Hozawa S, Azuma T, Hibi T. Side population of pancreatic cancer cells predominates in TGF-beta mediated epithelial to mesenchymal transition and invasion. *Int J Cancer.* 査読有, 124(12), 2009, 2771-9. doi: 10.1002/ijc.24349
 20. Kumagai G, Okada Y, Yamane J, Nagoshi N, Kitamura K, Mukaino M, Tsuji O, Fujiyoshi K, Katoh H, Okada S, Shibata S, Matsuzaki Y, Toh S, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. Roles of ES cell-derived gliogenic neural stem/progenitor cells in functional recovery after spinal cord injury. *PLoS One.* 査読有, 4(11), 2009. doi:10.1371/journal.pone.0007706
 21. Mabuchi Y, Morikawa S, Suzuki S, Sunabori T, Okano H, and Matsuzaki Y. Prospective isolation and identification of human mesenchymal stem cells by flow cytometry. *Inflammation and Regeneration.* 査読有, 29(1), 2009, 3-78.
 22. Morikawa S, Mabuchi Y, Kubota Y, Nagai Y, Niibe K, Hiratsu E, Suzuki S, Miyauchi Hara C, Nagoshi N, Sunabori T, Shimmura S, Miyawaki A, Nakagawa T, Suda T, Okano H, Matsuzaki Y. Prospective identification, isolation, and systemic transplantation of multipotent mesenchymal stem cells in murine bone marrow. *J Exp Med.* 査読有, 206(11), 2009, 2483-96. doi:10.1084/jem.20091046
 23. Nagoshi N, Shibata S, Nakamura M, Matsuzaki Y, Toyama Y, Okano H. Neural crest-derived stem cells display a wide variety of characteristics. *J Cell Biochem.* 査読有, 107(6), 2009, 1046-52. doi:10.1002/jcb.22213
 24. Ogawa D, Okada Y, Nakamura M, Kanemura Y, Okano HJ, Matsuzaki Y, Shimazaki T, Ito M, Ikeda E, Tamiya T, Nagao S, Okano H. Evaluation of human fetal neural stem/progenitor cells as a source for cell replacement therapy for neurological disorders: Properties and tumorigenicity after long-term in vitro maintenance. *J Neurosci Res.* 査読有, 87(2), 2009, 307-317. doi:10.1002/jnr.21843
 25. Morikawa S, Mabuchi Y, Niibe K, Suzuki S, Nagoshi N, Sunabori T, Shimmura S, Nagai Y, Nakagawa T, Okano H, Matsuzaki Y. Development of mesenchymal stem cells partially originate from the neural crest. *BBRC.* 査読有, 379(4), 2009, 1114-9. doi:10.1016/j.bbrc.2009.01.031
 26. Hamanoue M, Matsuzaki Y, Sato K, Okano HJ, Shibata S, Sato I, Suzuki S, Ogawara M, Takamatsu K, Okano H. Cell surface N-glycans mediated isolation of mouse neural stem cells. *J Neurochem.* 査読有, 110(5), 2009, 1575-84. doi:10.1111/j.1471-4159.2009.06256.x
 27. Irie N, Takada Y, Watanabe Y, Matsuzaki Y, Naruse C, Asano M, Iwakura Y, Suda T, Matsuo K. Bidirectional signaling through ephrinA2-EphA2 enhances osteoclastogenesis and suppresses osteoblastogenesis. *J Biol Chem.* 査読有, 284(21), 2009, 14637-44. doi: 10.1074/jbc.M807598200
- [学会発表](計25件)
1. 松崎 有未、フローサイトメトリーを用いた間葉系幹細胞の直接分離、次世代医学セミナー・ワークショップ、2012年2月29日、福島県福島県立医科大学
 2. 松崎 有未、フローサイトメトリーによる高純度間葉系幹細胞の分離、第40回日本免疫学会学術集会、2011年11月28日、千葉県幕張メッセ
 3. 松崎 有未、SP細胞の分離、第28回ベックマンコールターセミナー、2011年8月18日、東京都慶應義塾大学医学部信濃町キャンパス
 4. 松崎 有未、フローサイトメトリーによるSP細胞の同定と分離技法、ベックマンコールターセミナーIn House Seminar:SP細胞-解析とソーティング、2011年8月5日、カナダMetro Tronto Convention Centre
 5. 松崎 有未、Mesenchymal stem cells & cGVHD、RIKEN RCAI SEMINAR、2011年8月2日、神奈川県理研鶴見研究所
 6. 松崎 有未、幹細胞研究の骨軟部腫瘍学への応用：間葉系幹細胞の特徴と機能、第26回日本整形外科学会、2011年7月14日、京都府国立京都国際会館
 7. 馬淵 洋、Single Cell Isolation elucidates Heterogeneity within the Human Mesenchymal Stem/Progenitor Cell Compartment (ポスター)、ISSCR、2011年6月17日、カナダMetro Tronto Convention Centre
 8. 松崎 有未、Hematopoietic and MNSc. Donor MSCs trigger chronic

- gaft-versushost disease following minor antigen mismatched bone marrow transplantation、第32回日本炎症再生医学会、2011年6月3日、京都府国立京都国際会館
9. 松崎 有未、Identification and isolation of pure mesenchymal stem cells by flowcytometry、熊本大学 GCOE 特別講義、2011年2月23日、熊本県熊本大学
 10. 松崎 有未、Clonal isolation of human mesenchymal stem cell elucidates heterogeneity within the self-renewal and multi-potent stem cell compartment、第33回分子生物学会・日本生化学会、2010年12月10日、兵庫県神戸ポートアイランド
 11. 松崎 有未、間葉系幹細胞移植により惹起される慢性GVHD発症の新しいメカニズム、第32回幹細胞治療研究フォーラム、2010年12月9日、東京都東京大学医科学研究所
 12. 松崎 有未、フローサイトメトリーによる高純度間葉系幹細胞の分離、第25回日本整形外科学会、2010年10月15日、京都府国立京都国際会館
 13. 松崎 有未、フローサイトメトリーによる高純度間葉系幹細胞の分離、遺伝子医療学セミナー、2010年10月5日、鳥取県鳥取大学
 14. 松崎 有未、セルソーターの原理、理工学部講義、2010年10月2日、東京都慶應義塾大学矢上キャンパス
 15. 松崎 有未、間葉系幹細胞とiPS細胞、日本炎症・再生医学会、2010年8月5日、東京都京王プラザホテル
 16. 松崎 有未、体性幹細胞を用いたiPS細胞誘導の高効率化、iPS・ES・体性幹細胞Forum 2010、2010年6月29日、東京都秋葉原UDX GALLERY
 17. 新部 邦透、Purified Mesenchymal Stem Cells: An Efficient Cell Source for the iPS Cells Induction、8th Annuary Meeting ISSCR、2010年6月18日~6月19日、アメリカ Moscone West San Francisco, CA
 18. 馬淵 洋、Prospective Clonal Isolation of Human Mesenchymal Stem Cells Elucidates Heterogeneity within the Multi-potent Stem Cell、8th Annuary Meeting ISSCR、2010年6月16日~6月17日、アメリカ Moscone West San Francisco, CA
 19. 松崎 有未、フローサイトメトリーを用いたヒト間葉系幹細胞の分離とクロナル解析、第9回日本再生医療学会総会、2010年3月19日、広島県広島国際会議場
 20. 松崎 有未、ヒト子宮内膜幹細胞の同定・分離とその幹細胞特性の機能解析、第37回日本臨床免疫学会総会、2009年11月14日、東京都東京ステーションコンファレンス
 21. 松崎 有未、Direct isolation system of human mesenchymal stem cells by FCM、BioJapan2009、2009年10月8日、神奈川県パシフィコ横浜
 22. 松崎 有未、フローサイトメトリーを用いたヒト間葉系幹細胞の直接分離法開発、第10回日本運動器科学研究会、2009年9月19日、東京都東京ステーションコンファレンス サビアタワー
 23. 松崎 有未、成体由来細胞から高品質iPS (induced Pluripotent Stem)細胞の樹立に向けて、再生医療の実現化プロジェクト第2回夏のWS、2009年7月17日、静岡県KKR熱海
 24. 松崎 有未、Prospective identification of Murine and Human Mesenchymal Stem Cells、7th Annual Meeting, ISSCR、2009年7月10日、スペイン Centre Convencions International Barcelona
 25. 松崎 有未、Prospective identification of Murine and Human Mesenchymal Stem Cells、The 7th Stem Cell Research Symposium、2009年5月5日、東京都慶應義塾大学医学部北里記念館
- 〔図書〕(計1件)
1. 松崎 有未、朝倉書店、SP (Side population)細胞炎症・再生医学事典、2009、p406-409
- 〔その他〕
- ホームページ <http://www.okano-lab.com/>
6. 研究組織
- (1)研究代表者
松崎 有未 (MATSUZAKI YUMI)
慶應義塾大学・医学部・特任准教授
研究者番号：50338183
 - (2)研究分担者
河村 佳見 (KAWAMURA YOSHIMI)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：20505044
鈴木 禎史 (SUZUKI SADAFUMI)
慶應義塾大学・医学部・研究員
研究者番号：70465003
森川 暁 (MORIKAWA SATORU)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：00424169
馬淵 洋 (MABUCHI YO)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：50424172