

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 6 月 5 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590212

研究課題名（和文）羊膜幹細胞移植後の疾患モデルにおける組織形態学的変化

研究課題名（英文）Structural and morphology changes in the disease model after amnion stem cell transplantation

研究代表者

吉田 淑子（YOSHIDA TOSHIKO）

富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・准教授

研究者番号：00171421

研究成果の概要（和文）：羊膜上皮および羊膜間葉系細胞に含まれる幹細胞を純化し、疾患モデルでその効果を検討した。糖尿病モデルでは、一過性の血糖値の低下および延命効果が見られた。脊髄損傷モデルでは、損傷後1週間後に羊膜間葉系細胞を移植したにも関わらず、下肢の機能に有為な回復が認められた。骨欠損モデルでは、異種動物への移植であったにも関わらず、拒絶はほとんど認められず骨組織への再生が確認された。羊膜幹細胞は再生医療の細胞素材として有効である。

研究成果の概要（英文）：The stem cells contained in an amnion epithelium cells and mesenchymal cells in the amnion membrane were purified. The stem cells were transported in to disease model.

In the diabetes model, blood glucose level became low temporarily and survival benefit was seen. In the cord injury model, in spite of having transplanted the mesenchymal cells one week after damage, the motor function was recovered significantly. In the bone deficit model, in spite of xenograft, rejection hardly started but the bone tissue has been reproducing.

The amnion stem cells were effective as a cell material of regeneration medicine.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・解剖学一般（含組織学・発生学）

キーワード：ヒト羊膜細胞、疾患モデル、分化誘導、糖尿病モデル、脊髄損傷モデル、骨欠損モデル、骨分化

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病やアルツハイマーなどの脳神経系の病気、心臓疾患、肝臓疾患など臓器移植が最終的な治療とされる重篤な疾患においては、臓器の供給が必要に追いつかないのが現状である。1998年に発表されたヒトの embryonic stem cell (ES 細胞) の開発に

より細胞移植が第二の臓器移植として脚光を浴びた。しかし、ES 細胞には倫理上の問題からのレシピエント側への精神的な負担に加え、供給源に限りがあるという問題を孕んでいる。一方で、成熟組織においては、造血器、皮膚、消化管等増殖を繰り返す組織にのみあると考えられていた幹細胞が、脳や肝

臓、心筋など各組織に存在することが認められ、体性（組織）幹細胞（somatic stem cell）として注目されるようになった。少量でも患者本人の細胞を採取できるということは移植細胞の拒絶を回避できるという点では大きな利点である。このように、これまでは、生体中にある幹細胞を探すこと（Morrison et al., Cell 96, 737-749, 1999; Toma JG et al., Nature Cell Biol 3, 778-784, 2001）、そしてそれを単離し同定することが再生医療の最重要課題として取り上げられてきた。しかし、山中伸也らのグループ（Takahashi K and Yamanaka S, Cell 126, 663-676, 2006）が4つの遺伝子を導入し induced stem cell (iPSC) を作成したことで、幹細胞は、探すのではなく作成することのできる細胞となった。iPSCの開発は患者自身の細胞を利用することが可能となることから、これまで心配されていた拒絶の問題も解決し、「テーラーメイドの医療」の実施に向けて加速度的に研究が進み、明日にでも臨床の場で利用されそうな勢いである。しかし現実には導入効率の問題や癌の発生率が高いこと、使用できる細胞を準備するのに時間がかかり、緊急の場合には間に合わない、移植するのに十分量の細胞が確保できないなど、いまだに多くの問題が残されている。

このような流れの中で我々はこれまで一貫して、羊膜を再生医療の材料として使用することを提案してきた。

これまでの研究から、羊膜細胞には幹細胞の特徴とする四つの遺伝子（Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc）を既に発現している幹細胞が存在しており、これらを含む羊膜細胞が分化誘導で、種々の細胞に分化する能力を有していることをすでに観察している。我々は本細胞の恒常的な利用を考え、不死化羊膜細胞株を樹立し特許を出願している。

2. 研究の目的

本研究では我々の最終目的「難病や生活習慣病の患者の QOL の向上を目指す」を達成するため、その基礎研究として

- 1) 羊膜に存在する幹細胞を濃縮し、増幅する方法を確立すること
- 2) 羊膜幹細胞の安全性や治療に対する有効性を病態モデルで明確にすること
- 3) 移植した羊膜幹細胞の分化過程および周囲組織との関連を明確にすることを目的とした。

3. 研究の方法

1) 羊膜幹細胞の濃縮（増幅）

富山大学医学部医倫理委員会の承認のもと、付属病院および関連病院の協力を得て、インフォームドコンセントが得られた患者の胎

盤より羊膜を剥離し、羊膜上皮細胞（hAEC: human amnion epithelial cell）および羊膜間葉系細胞（hAMC: human amnion mesenchymal cell）を採取した。

① hAEC は、low attachment dish に播種すると、sphere を形成する。本性質を利用し、Sphere 形成細胞と sphere 非形成細胞を分離し幹細胞の濃縮を行った。

② hAMC の幹細胞濃縮。hAMC は、種々の幹細胞マーカーを発現する（Table1）が、目的に応じた細胞を利用するという意図で、フローサイトメーターあるいは magnetic activated cell sorting により、羊膜細胞を subpopulation に分類し、目的に応じた細胞への分化誘導を行った。

③ stem cell maker を発現している細胞のみを選択的に採取した。

fHAE、fHAM に Oct4 の promotor を移植し、promotor が発現しているときのみ、細胞が生き残れるように neomycin を本 promotor の上流においた plasmid を作成し、細胞に移植した幹細胞としての特性を持った細胞を採取した。

2) 疾患モデル動物への羊膜幹細胞の移植による組織学的検討

a) 糖尿病モデルマウスへの移植（インスリン分泌細胞への分化）：ニコチンアミドで分化誘導した羊膜幹細胞を糖尿病モデルマウスの脾臓に移植し、経時的に血糖値の測定、組織像の観察を行った。4週齢のマウスに streptozotocin（STZ; Sigma, 250 mg/Kg body weight）を I.V し、（Wei JP et al., Cell Transplantation 12:545-552, 2003）血糖値が継続的に 400mg/dl 以上を示すものを糖尿病モデルマウスとして実験に使用した。脾臓に HAM、HAE、不死化羊膜上皮 (iHAE)、不死化間葉系上皮 (iHAM) あるいはインスリン遺伝子導入細胞を移植し、3日、1、2、4、8週間目に脾臓および肝臓を採集し、凍結処置、光学顕微鏡及び電子顕微鏡用の材料として処理した。

b) 脊髄損傷ラットへの移植（神経細胞への分化）：①脊髄損傷モデルの作成：Sprague Dawley ラット（雌）の背部皮膚切開後、第9から10胸椎を椎弓切除し、MASCIS（Rutgers university, USA）を用いて、10gの重錘を25mmの高さから落下させ、ラット脊髄損傷モデルを作成した。

②不死化羊膜幹細胞 (iHAM) を脊髄損傷後、一週間後に脊髄内に移植した。

③傷害および回復度の判定：一週間に一度 BBB (Basso-Beeattie-Bresnaha) test を行い、機能を確認した。実験終了時に脊髄を採取し形態的变化を検討した。

組織学的には、H-E stain, Luxol fast blue stain を免疫組織化学的には、anti-GFP、b-tubulin III、GFAP などによる免疫染色にて観察した。

c) 骨欠損モデル動物への移植（骨細胞への分化）：hHAM細胞をスカフォールド（HA: ハイドロキシアパタイト）上で骨分化培地にて1週間培養した。ラットの頭頂骨を露出し、中央部の骨をドリルで切削し、径5mmの骨欠損部を作成した。ラットの骨欠損部位にスカフォールド上で培養、分化したHAM細胞を移植した。移植後、経時的に材料を採取し、骨形成能をmRNAの発現および組織化学的染色により検討した。

4. 研究成果

1) 羊膜からインスリン産生細胞に分化しやすい細胞を選択的に単離する方法を検討した。

a. HAE及びHAMの細胞表面マーカーの確認：ヒト羊膜から単離したfHAE、fHAMおよびiHAE、iHAMについて神経幹細胞のマーカーであるNestinおよびCD271をはじめ、種々の幹細胞マーカーの発現をFACSで検討した。

その結果、HAEおよびHAMは、体性幹細胞のマーカーを示すだけでなく、いずれの細胞もインスリン産生細胞への誘導の要となる神経幹細胞のマーカーであるNestin陽性細胞を40~60%という高率で含有することが確認された。さらに神経系の細胞だけでなく、近年骨髄や脂肪組織に存在する間葉系幹細胞にも発現が認められるCD271も50~60%という高い割合で発現しており、CD271がNestin陽性細胞を選択的に単離するときの

	%	Human amnion epithelium		Human amnion mesenchymal cell	
		fresh HAE	iHAE B	fresh HAM	iHAM
間葉系幹細胞	CD105	0.1	42.8±0.1	8.6±2.2	91.8
	CD90	0	1.7	14.9±12.1	96.7
	CD73	69.2±2.0	55.6±0.4	41.4±12.7	96.5
	CD44	0.2	21.7±0.1	2.9±0.25	94.5
	CD34	0	0.1	3.2±1.0	2.2
造血系幹細胞	CD45	0	0.1	20.1±4.2	3.8
	CD14	0	0.1	13.0±3.6	2.0
	HLA-DR	0.1	2.0	10.6±1.5	1.6
体性幹細胞	CD24	5.5±6.3	92.7±0.1	7.4±2.0	13.6
	CD29	92.0±7	98.7±0.2	98.9±0.8	41.2
	CD49f	91.4	25.4±0.1	66.2±14.5	3.1
	CD133	3.1±5	0.3	2.0±1.9	9.8
	CD271	55.2±1.0	60.1	51.0±8.9	0.9
	SSEA4	56.1±1.1	0	18.1±2.8	0.7
	Nestin	54.6±1.0	57	44.1±6.7	75.5
	CXCR4			56.4±10.6	57

Table1 FACSによる細胞表面マーカーの検討

細胞表面マーカーとして有効である可能性が確認された (Table 1)。Cytospin 標本でNestin陽性細胞を確認すると、細胞質に強い反応を示すことが認められた (Fig 1)。

b. Nestinなどの神経幹細胞マーカーや幹細胞マーカーを発現する細胞の選択的な単離：

b-1: sphere 形成能による単離。幹細胞マ

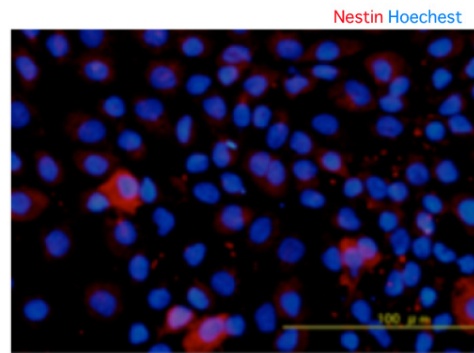


Fig1 fHAMに含有されるNestin陽性細胞

ーカーを高率に発現する細胞は、sphere 形成能が高いことより、ultra low attachment dishにfHAE細胞を播種したところ、sphere 形成能が確認された。最終的には膵島という形での移植を目指しており、この性質を有することはインスリン産生膵島の作成に優位な点である。

SphereについてアルカリフォスファターゼおよびOct3/4という幹細胞マーカーに対する発現性をimmunocytochemistryで検討したところ、すべてのsphereで陽性が確認され、sphereを形成する細胞は幹細胞としての性質を示すことが確認された。

b-2: CD271を発現する細胞を単離した。Magnetic beadsにより単離を試みたところ、

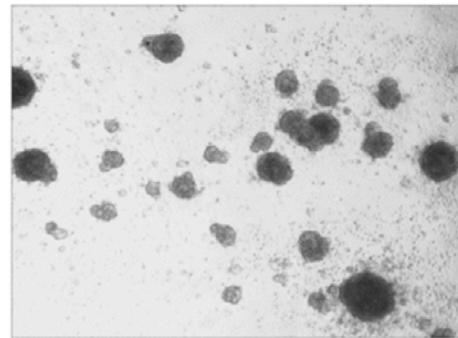


Fig2 fHAEのsphere形成
大小様々なsphereの形成が確認された。

6-7%の収率と低い収率であったがCD271陽性細胞を単離することができた。

b-3: コロニー形成能による単離。hHAMは通常5から6回の継代で、増殖が認められなくなるが、培養を繰り返す中で、いくつかの細胞が集約して芽のようなコロニー形成を示す細胞群が観察された。このような細胞はコロニーを形成しない細胞より増殖が早いこと、継代に限界がないこと、stemness geneの発現が顕著なことより、幹細胞としての特性を持つことが明らかとなった (Nogami et

al. cell transplantation, in press) .

2)疾患モデル動物での効果

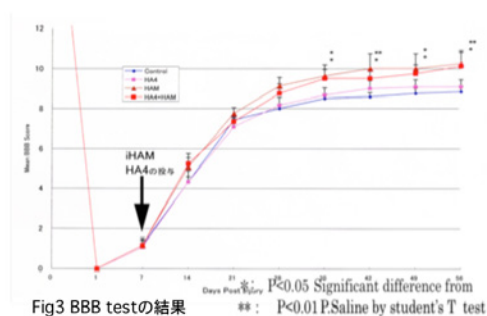
a)糖尿病モデルマウスへの移植

糖尿病モデルマウスの脾臓に分化誘導したHAM細胞を投与したところ、投与直後に、一時的に血糖値は低下するものの、継続した血糖値の低下は認められなかった。継続して血糖値をおさえるには、投与細胞数を増やす必要があると考えられた。

b) 脊髄損傷ラットへの移植

iHAM を脊髄損傷後、1 週間目に投与し、一週間ごとに BBB test を実施したところ、創傷後 35 日目以降、iHAM 投与群が生理食塩水投与群に比べ、有意に機能が回復していることが確認された (Fig3)。

組織学的に検討すると、生理食塩水投与群で



は軸索の損傷、空洞化が著しく、炎症細胞の浸出が顕著であった。しかし、iHAM 投与群では一次、二次障害部位ともに空洞化が極めて少なく、髄鞘染色により髄鞘の残存 (再生) が確認された。

iHAM の投与により、炎症の抑制、空洞化の防止、髄鞘の再構成が生じることにより、著しい機能回復が認められると考えられた。羊膜間葉系細胞は脊髄損傷治療に有効であり、新たな細胞源として期待できる。

c) 骨欠損モデルラットへの移植 :

移植後、6 週目から移植したヒト collagen type I の存在が確認され、8 週、12 週では骨形成が確認された (Fig4)。

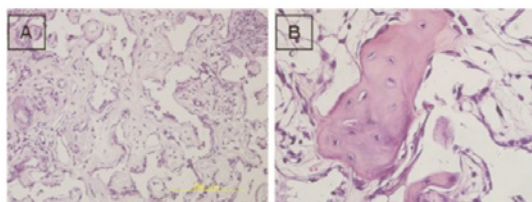


Fig4 骨欠損モデルにおける骨の再生

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 14 件) (すべて査読あり)

- ① Kitagawa K., Okabe M., Yanagisawa S., Zhang Xue-Yun., Nikaido T., and Hayashi A. : Use of a hyper-dried cross-linked amniotic membrane as initial therapy for corneal perforations. Jpn. J. Ophthalmol., 55: 16-21, 2011.
- ② Shojaku H., Takakura H., Okabe M., Fujisaka M., Watanabe Y., and Nikaido T. : Effect of hyperdry amniotic membrane patches attached over the bony surface of mastoid cavities in canal wall down tympanoplasty. Laryngoscope, 121(9): 1953-1957, 2011.
- ③ Koike T., Yasuo M., Shimane T., Kobayashi H., Nikaido T., and Kurita H. : Cultured epithelial grafting using human amniotic membrane: the potential for using human amniotic epithelial cells as a cultured oral epithelium sheet. Arch. Oral Biol., 56(10): 1170-1176, 2011.
- ④ Kimura M., Shibahara N., Hikiami H., Yoshida T., Jo M., Kaneko M., Mogami T., Fujimoto M., Goto H., and Shimada Y. : Traditional Japanese formula kigikenchuto accelerates healing of pressure-loading skin ulcer in rats. Evid Based Complement Alternat Med. Volume 2011, Article ID 592791, 9 pages, 2011.
- ⑤ Torigoe K., Tanaka HF., Yonenaga K., Ohkochi H., Miyasaka M., Sato R., Kusumaki T., Yoshida K., and Yoshida T. : Mechanisms of collagen fibril alignment in tendon injury: From tendon regeneration to artificial tendon. J. Orthop. Res., 29: 1944-1950, 2011.
- ⑥ Torigoe k., Tanak HF., Ohkochi H., Miyasaka M., Yamanokuchi H., Yoshida K., and Yoshida T. : Hyaluronan tetrasaccharide promotes regeneration of peripheral nerve: in vivo analysis by film method. Brain Res, 18: 1385:87-92, 2011.
- ⑦ Arai N., Tsuno H., Okabe M., Yoshida T., Koike C., Noguchi M., and Nikaido T. : Clinical Application of a Hyperdry Amniotic Membrane on Surgical Defects of the Oral Mucosa. J Oral Maxillofac Surg, 2011 Dec 22. [Epub ahead of print]
- ⑧ Teng Z., Yoshida T., Okabe M., Toda A., Higuchi O., Nogami M., Yoneda N., Zhou K., Kyo S., Kiyono T., and Nikaido T. : Establishment of Immortalized Human Amniotic Mesenchymal Stem Cells. Cell Transplant, 2011. in press
- ⑨ Tomita T., Hayashi N., Okabe M., Yoshida T., Hamada H., Endo S., and Nikaido T. :

New dried human amniotic membrane is useful as a substitute for dural repair after skull base surgery. Skull Base, 2011. in press.

- ⑩ Ito M., Nakasima A., Hidaka T., Okabe M., Bac ND., Ina S., Yoneda S., Shiozaki A., Sumi S., Tuneyama K., Nikaido T., Saito S. : A role for IL-17 in induction of an inflammation at the fetomaternal interface in preterm labour. J Reprod Immunol, 84: 75-85, 2010.
 - ⑪ Wei J-P., Nawata M., Wakitani S., Kametani K., Ota M., Toda A., Konishi I., Ebara S., and Nikaido T.: Human Amniotic Mesenchymal Cells Differentiate into Chondrocytes. Cloning and Stem Cells, 11: 19-25, 2009.
 - ⑫ Kitagawa K., Yanagisawa S., Watanabe K., Yunoki T., Hayashi A., Okabe M., Nikaido T.: A Hyperdry Amniotic Membrane Patch Using a Tissue Adhesive for Corneal Perforations and Bleb Leaks. Am J Ophthalmol., 148: 383-389, 2009.
 - ⑬ Yoneda-Izumi N., Toda A., Okabe M., Koike C., Takashima S., Yoshida T., Konishi I., Saito S., Nikaido T.: Alpha 1 antitrypsin activity is decreased in human amnion in premature rupture of the fetal membranes. Molecular Human Reproduction, 15: 49-57, 2009.
 - ⑭ Kitagawa K., Okabe M., Hayashi A., Nikaido T. : Combined use of a novel dried cross-linked amniotic membrane and tissue adhesive to conjunctival defect following multiple trabeculectomy. Toyama Med J, 20: 1-3, 2009.
- [学会発表] (計 31 件)
- ① Koike C., Okabe M., Yoshida T., Toda H., Capi G., Nakamura M., and Nikaido T. : Application of Amnion Derived Cells to Tissue Engineering. International Conference on Biofabrication 2011 in TOYAMA, 2011, 10, 6-8, Toyama.
 - ② 吉田淑子, 王 芳, 岡部素典, 小池千加, 周 凱旋, 齋藤 滋, 二階堂敏雄: 子宮頸癌における癌幹細胞の細胞表面マーカーの同定 (意義). 第 10 回日本再生医療学会総会, 2011, 3, 1-2, 東京.
 - ③ 岡部素典, 吉田淑子, 小池千加, 林 央周, 藤坂実千郎, 将積日出夫, 新井直也, 津野宏彰, 北川清隆, 遠藤俊郎, 渡邊行雄, 野口 誠, 林 篤志, 齋藤 滋, 二階堂敏雄: 新規ヒト乾燥羊膜 (Hyper-Dry 羊膜) の臨床における有用性. 第 10 回日本再生医療学会総会, 2011, 3, 1-2, 東京.
 - ④ 小池千加, 方 晶, 吉田淑子, 周 凱旋,

岡部素典, 二階堂敏雄: インスリン発現羊膜細胞の樹立とそれを用いた糖尿病治療の試み. 第 10 回日本再生医療学会総会, 2011, 3, 1-2, 東京.

- ⑤ 周 凱旋*, 小池千加, 吉田淑子, 岡部素典, 京 哲, 清野 透, 二階堂敏雄: 不死化羊膜上皮細胞の樹立と解析. 第 10 回日本再生医療学会総会, 2011, 3, 1-2, 東京.
- ⑥ 竹田裕治*, 小池千加, 吉田淑子, 岡部素典, 杉本 潤, 二階堂敏雄: Oct-4 過剰発現による不死化ヒト羊膜上皮細胞のリプログラミング. 第 10 回日本再生医療学会総会, 2011, 3, 1-2, 東京.
- ⑦ 杉本 潤, 吉田淑子, 岡部素典, 小池千加, 周 凱旋, 齋藤 滋, 林 篤志, 二階堂敏雄: ヒト羊膜幹細胞の存在部位の検討. 第 10 回日本再生医療学会総会, 2011, 3, 1-2, 東京.
- ⑧ 小池千加, 周 凱旋, 吉田淑子, 岡部素典, 杉本 潤, 齋藤 滋, 清野 透, 京 哲, 二階堂敏雄: 不死化羊膜上皮細胞の樹立と解析. 第 32 回日本炎症・再生医学会, 2011, 6, 2-3, 京都.
- ⑨ 二階堂敏雄, 吉田淑子, 岡部素典, 小池千加: ヒト羊膜由来細胞の再生医療への応用. 第 29 回日本ヒト細胞学会学術集会, 2011, 8, 20-21, 富山. (招待講演)
- ⑩ 吉田淑子, 岡部素典, 吉田一晴, 小池千加, 周 凱旋, 京 哲, 清野 透, 齋藤 滋, 二階堂敏雄: 脊髄損傷に対する不死化羊膜間葉系細胞の細胞治療材料としての有効性. 第 29 回日本ヒト細胞学会学術集会, 2011, 8, 20-21, 富山.
- ⑪ 岡部素典, 吉田淑子, 小池千加, 齋藤 滋, 二階堂敏雄: 不死化羊膜細胞の樹立と解析. 第 29 回日本ヒト細胞学会学術集会, 2011, 8, 20-21, 富山.
- ⑫ 小池千加, 周 凱旋, 岡部素典, 吉田淑子, 二階堂敏雄: 羊膜由来細胞の Stemness の度合いの解析. 第 29 回日本ヒト細胞学会学術集会, 2011, 8, 20-21, 富山.
- ⑬ 野上真紀子*, 津野宏彰, Moustafa Fathy Omar, 小池千加, 岡部素典, 吉田淑子, 関 庄二, 松井好人, 木村友厚, 二階堂敏雄: 羊膜間葉系幹細胞の単離・同定と軟骨分化に有効な成長因子の検討. 第 29 回日本ヒト細胞学会学術集会, 2011, 8, 20-21, 富山.
- ⑭ 吉田淑子, 岡部素典, 小池千加, 周 凱旋, 京 哲, 清野 透, 二階堂敏雄: 不死化羊膜間葉系細胞およびヒアルロン酸オリゴ糖 (HA) 投与による脊髄損傷治療効果. 第 52 回日本組織細胞化学会総会・学術集会, 2011, 9, 24-25, 金沢.
- ⑮ 吉田淑子, 齋藤 滋, 二階堂敏雄: 子宮

- 頸癌における癌幹細胞の細胞表面マーカー. 第70回日本癌学会学術総会, 2011, 10, 3-5, 名古屋.
- ⑩ 岡部素典, 荒井健一, 吉田淑子, 小池千加, 杉本 潤, 戸田英樹, 後藤光昭, 中村真人, 二階堂敏雄: バイオプリンティングロボットの次世代化: 血管自動認識ロボット. 第49回日本人工臓器学会大会, 2011, 11, 25-27, 東京.
- ⑪ Nikaido T., Takeda Y., Koike C., Yoshida T., and Okabe M. : Reprogramming of human amniotic epithelial cells by Oct4 overexpression. 第34回日本分子生物学会年会, 2011, 12, 13-16, 横浜.
- ⑫ Koike C., Zhou K., Fathy M., Okabe M., Yoshida T., and Nikaido T. : Characterization of amniotic stem cells. The 8th International Society for Stem Cell Research, 2010, 6, 16-19, San Francisco.
- ⑬ 吉田淑子, 岡部素典, 吉田一晴, 小池千加, 周 凱旋, Moustaf Fathy, 京 哲, 清野 透, 二階堂敏雄: 不死化羊膜間葉系細胞およびヒアルロン酸オリゴ糖 (HA) 投与による脊髄損傷治癒効果の検討. 第9回日本再生医療学会総会, 2010, 3, 18-19, 広島.
- ⑭ 岡部素典, 吉田淑子, 小池千加, 齋藤 滋, 二階堂敏雄: ヒト乾燥羊膜は凍結乾燥ヒト羊膜より有効. 第9回日本再生医療学会総会, 2010, 3, 18-19, 広島.
- 21 小池千加, 周 凱旋, 吉田淑子, 岡部素典, 二階堂敏雄: 羊膜由来細胞のStemnessの度合いの解析. 第9回日本再生医療学会総会, 2010, 3, 18-19, 広島.
- 22 津野宏彰, 吉田淑子, 野上真紀子, 小池千加, 岡部素典, 能登善弘, 野口 誠, 二階堂敏雄: ヒト羊膜間葉系細胞の骨再生医療への応用. 第9回日本再生医療学会総会, 2010, 3, 18-19, 広島.
- 23 名倉里織*, 大高慎吾, 小池千加, 岡部素典, 吉田淑子, 柳 堅徳, 深原一晃, 三崎拓郎, 二階堂敏雄: OCT3/4 発現の誘導はヒト羊膜間葉系細胞を未分化状態へ励起し心筋分化能を改善する. 第9回日本再生医療学会総会, 2010, 3, 18-19, 広島.
- 24 大高慎吾*, 名倉里織, 小池千加, 岡部素典, 吉田淑子, 柳 堅徳, 三崎拓郎, 二階堂敏雄: Nanog陽性羊膜間葉系幹細胞の選択的分離と心筋分化誘導. 第9回日本再生医療学会総会, 2010, 3, 18-19, 東京.
- 25 周 凱旋*, 小池千加, 吉田淑子, 岡部素典, 名倉里織, 能登善弘, 竹田裕治, 京 哲, 清野 透, 二階堂敏雄: 不死化ヒト羊膜上皮細胞の同定と解析. 第9回日本再生医療学会総会, 2010, 3, 18-19, 広島.
- 26 吉田淑子, 岡部素典, 小池千加, 周 凱旋: 羊膜由来細胞を用いた組織構築の展望. 第115回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2010, 3, 28-30, 盛岡.
- 27 岡部素典, 吉田淑子, 小池千加, 津野宏彰, 二階堂敏雄: ヒト羊膜由来細胞. 第115回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2010, 3, 28-30, 盛岡.
- 28 二階堂敏雄: ヒト羊膜由来細胞の再生医療への応用. 日本顕微鏡学会第54回シンポジウム, 2010, 11, 11-13, 金沢. (招待講演)
- 29 吉田淑子, Teng Zan, 周 凱旋, 岡部素典, 小池千加, 米田徳子, 野上真紀子, 樋口 収, 二階堂敏雄: マウス羊膜幹細胞の分化能. 第8回日本再生医療学会総会, 2009, 3, 5-6, 東京.
- 30 津野宏彰, 吉田淑子, 野上真紀子, 小池千加, 岡部素典, 能登善弘, 野口 誠, 二階堂敏雄: ヒト羊膜間葉系幹細胞の顎骨再生医療への応用についての検討. 第8回日本再生医療学会総会, 2009, 3, 5-6, 東京.
- 31 野上真紀子*, 津野宏彰, 小池千加, 岡部素典, 吉田淑子, 木村友厚, 二階堂敏雄: 羊膜間葉系幹細胞 (HAM) を用いた軟骨細胞分化誘導. 第8回日本再生医療学会総会, 2009, 3, 5-6, 東京.

〔図書〕 (計1件)

- ① 小池千加: 無敵のバイオテクニカルシリーズ「改訂第3版 遺伝子工学実験ノート」 田村隆明編, 上162, 168-173, 下126-137, 羊土社, 東京, 2010.

〔その他〕 ホームページ等

<http://www.med.u-toyama.ac.jp/saiseiigaku/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉田 淑子 (YOSHIDA TOSHIKO)
富山大学・大学院医学薬学研究部 (医学)・准教授
研究者番号: 00171421

(2) 研究分担者

二階堂 敏雄 (NIKAIDO TOSHIO)
富山大学・大学院医学薬学研究部 (医学)・教授
研究者番号: 50180568
岡部 素典 (OKABE MOTONORI)
富山大学・大学院医学薬学研究部 (医学)・助教
研究者番号: 60283066
小池 千加 (KOIKE CHIKA)
富山大学・大学院医学薬学研究部 (医学)・助教
研究者番号: 10523889