

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 25 日現在

機関番号：18001

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19537

研究課題名(和文)新規遺伝子や低分子化合物を用いた組織特異的幹細胞の人工作製

研究課題名(英文) Induction of tissue-specific stem cells by novel transcription factors and/or small-molecule compounds

研究代表者

野口 洋文(Noguchi, Hirofumi)

琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50378733

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：ES/iPS細胞の臨床応用化が進んでいるが、いまだ分化誘導効率の低い臓器・組織が多く存在する。我々のグループは、山中因子を用いて人工組織特異的幹細胞(iTS細胞)の作製に成功している。この細胞は分化誘導効率やES/iPS細胞より高いなどの利点があるが、iTS細胞の樹立にはiPS細胞作製技術を用いているため、作製時にiPS細胞の混入の可能性がある。本研究では、「山中因子以外」の因子を用いてiTS細胞を樹立することを目的とした。その結果、(1)YAP遺伝子(2)新規3遺伝子によるiTS細胞の樹立は可能であったが、(3)低分子化合物によるiTS細胞の樹立はできなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、「山中因子以外」の因子を用いてiTS細胞を樹立すること成功した。具体的には、(1)YAP遺伝子、(2)新規3遺伝子によるiTS細胞の樹立は可能であった。この2つの樹立方法では、山中因子を使用しないため、iPS細胞の混入の可能性がない。そのため、iPS細胞由来分化細胞の移植の時に問題となる、奇形腫形成を回避することができるため、有用な樹立方法であると考えられる。iTS細胞の特徴として、(a)樹立効率が高い、(b)分化誘導効率が高い、(c)奇形腫形成がない、があるが、今回の研究成果により、さらに安全性が高いiTS細胞の樹立が可能となった。

研究成果の概要(英文)：Clinical applications of ES/iPS cells are advancing, but there are still many issues that differentiation efficiency of ES/iPS cells is low. Our group has succeeded in induced tissue-specific stem cells (iTS cells) using the Yamanaka factors. These cells have advantages such as higher differentiation efficiency compared to ES/iPS cells, but there is a possibility of iPS cell contamination during iTS cell production because iTS cells are generated by Yamanaka factors. This study aimed to establish iTS cells without the Yamanaka factors. As a result, (1) YAP gene, (2) three novel genes induce iTS cells, but (3) low molecular weight compounds did not induce iTS cells.

研究分野：臍島移植、臍島再生

キーワード：iTP細胞 YAP 転写因子 低分子化合物

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ES/iPS 細胞の臨床応用化が進んでいるが、いまだ分化誘導効率の低い臓器・組織が多く存在する。例えば我々のグループの主要研究テーマのひとつである「ES/iPS 細胞から膵細胞への分化誘導」に関しては、その効率の低さが大きな問題となっており、臨床応用例が報告されているものの、治療効果がほぼなかったことが明らかとなっている(研究開始当初)。我々のグループでは、山中因子をそれぞれの組織に一過性発現させ、組織特異的幹細胞のマーカーで細胞を選択することにより、組織特異的幹/前駆細胞を人工的に作製することに成功し、これを iTS/iTP 細胞(induced tissue-specific stem/progenitor cells)と命名した(文献 1-4)。この細胞の特徴は 1) 樹立効率が iPS 細胞よりも高い、2) 分化誘導効率が ES/iPS 細胞より高い、3) 奇形腫形成がなく ES/iPS 細胞で懸念された未分化細胞残存による腫瘍形成の心配がない点が挙げられ、臨床応用化を考慮した場合、大きな利点となる。我々のグループでは、ヒト膵、肝、腎、間葉系細胞から iTS/iTP 細胞の樹立に成功しており(それぞれ、iTS-P、iTS-L、iTS-K、iTS-M 細胞と命名)。この技術はさまざまな組織に関して応用可能であると考えられるため、画期的な技術であるといえる。一方で、iTS 細胞の樹立には iPS 細胞作製技術を用いているため、作製時に iPS 細胞の混入の可能性があるため、そのため未分化 iPS 細胞由来の奇形腫形成のリスクが完全には取り除かれていない。

2. 研究の目的

本研究では、「山中因子以外」の因子を用いて人工組織特異的幹細胞(iTS 細胞)を樹立することを目的とした。具体的には、(1) YAP 遺伝子による iTS 細胞の樹立、(2) 新規遺伝子による iTS 細胞の樹立、(3) 低分子化合物による iTS 細胞の樹立を試みた。組織特異的幹細胞に発現している「YAP 遺伝子」や新規遺伝子を用いて iTS 細胞を作製することができれば、iPS 細胞の混入の可能性のない iTS 細胞を作製することができる。また、低分子化合物のみで iPS 細胞の樹立に成功した報告もあるため、低分子化合物での iTS 細胞の作製も試みた。

3. 研究の方法

(1) YAP 遺伝子による iTS 細胞の樹立

iTS 細胞は 2015 年に我々の教室が初めて報告したが(文献 1-4)、2016 年に別のグループが、YAP 遺伝子を用いて乳腺幹細胞や神経幹細胞の人工作製に成功している(文献 5)。この報告をもとに本研究では膵組織に YAP 遺伝子をプラスミドで導入し、YAP を一過性発現させることにより iTS-P 細胞の樹立を試みた。

(2) 新規遺伝子による iTS 細胞の樹立

我々は、マウス ES 細胞、iTS-P 細胞、および膵島細胞の遺伝子発現を Microarray で調査し、iTS 細胞特異的遺伝子が 1,794 因子あることを確認した(文献 2)。1,794 因子から文献調査などにより因子を 20 程度に絞り込み、これらの因子を発現するプラスミドを作製した。この因子から、iPS 細胞樹立時に因子を絞り込んだ方法と同じ手法(1 因子ずつ抜いていく方法)で因子を絞り込んだ。

(3) 低分子化合物による iTS 細胞の樹立

2016 年に SB431542、Bix01294、RG108、Bay K8655 (SBRB) を用いて、胃の上皮細胞から人工内胚葉系幹細胞 (iEndoPC) を樹立したとの報告がなされている (文献 6)。また、2013 年には VPA、CHIR99021、616452、Tranylcypromine、Forskolin、3-deazaneplanocin A (VC6TFZ) を用いた iPS 細胞の樹立の報告がなされている (文献 7)。本研究では、SBRB や VC6TFZ などの低分子化合物を用いて iTS 細胞の樹立を試みた。

4. 研究成果

(1) YAP 遺伝子による iTS 細胞の樹立

マウスの膵組織に YAP 遺伝子をプラスミドで導入し、YAP を一過性発現させることにより iTS-P 細胞 (iTS cells from pancreatic tissue) の樹立を試みた。我々は 24 週齢のマウス膵組織 (遺伝子操作の無い膵幹細胞が単離できない週齢) を用いて、遺伝子導入を行ったところ、自己複製能を持つ複数の細胞群を入手することが可能であった。いずれのクローンも、iPS 細胞作製技術 (従来法) で樹立した iTS-P 細胞と形態が良く似ており、膵幹細胞特異的マーカーの発現、およびインスリン分泌細胞への分化も確認された。さらに奇形腫形成は認められず、「iTS-P 細胞」であることが明らかとなった (論文報告: 文献 8)。

(2) 新規遺伝子による iTS 細胞の樹立

我々は、マウス ES 細胞、iPS 細胞作製技術 (従来法) で樹立した iTS-P 細胞、および膵島細胞の遺伝子発現を Microarray で調査し、iTS 細胞特異的遺伝子が 1,794 因子あることを確認した。1,794 因子から文献調査などにより 21 因子に絞り込み、これらの因子を発現するプラスミドを作製した。21 因子すべてを細胞内へ導入したところ、iTS 細胞と形態のよく似たコロニーが出現することを確認した。その後、iPS 細胞樹立時に因子を絞り込んだ方法と同じ手法 (1 因子ずつ抜いていく方法) で因子を絞り込み、3 因子で iTS-P 細胞を樹立することに成功した (特許取得予定のため因子は非公開)。この細胞は、従来法で樹立した iTS-P 細胞と形態が良く似ており、膵幹細胞特異的マーカーの発現、およびインスリン分泌細胞への分化も確認された。さらに奇形腫形成は認められず、「iTS-P 細胞」であることが明らかとなった。

(3) 低分子化合物による iTS 細胞の樹立

他のグループから、SB431542、Bix01294、RG108、Bay K8655 (SBRB) を用いて、胃の上皮細胞から人工内胚葉系幹細胞 (iEndoPC) を樹立したとの報告がなされている。この文献を参考に、この 4 つの低分子化合物を用いて iTS-P 細胞の樹立を試みた。24 週齢のマウス膵組織 (遺伝子操作の無い膵幹細胞が単離できない週齢) に SBRB を投与したところ、膵組織の形態学的変化が認められたが、自己複製能を獲得した細胞群は得られなかった。また、VPA、CHIR99021、616452、Tranylcypromine、Forskolin、3-deazaneplanocin A (VC6TFZ) を用いた iPS 細胞の樹立の報告がされているため、VC6TFZ の低分子化合物を用いて iTS 細胞の樹立を試みたが、残念ながら iTS 細胞の樹立には至らなかった。さらに、SBRB+VC6TFZ をマウス膵組織に投与したが、細胞の形態変化は認められたものの、自己複製能を持つ細胞の樹立には至らなかった。特に、先に述べた通り VC6TFZ を用いての iPS 細胞樹立の報告があるが、我々の研究室では再現性は取れなかった。原因として、本研究で用いた細胞が膵組織であり、過去の報告例と異なるため、リプログラミングがうまく起こらなかった可能性が考えられた。

本研究では、(1) YAP 遺伝子、(2) 新規 3 遺伝子による iTS 細胞の樹立は可能であった。この 2 つの樹立方法では、山中因子を使用しないため、iPS 細胞の混入の可能性がない。そのため、iPS 細胞由来分化細胞の移植の時に問題となる、奇形腫形成を回避することができるため、有用な樹立方法であると考えられる。iTS 細胞の特徴として、樹立効率が高い、分化誘導効率が高い、奇形腫形成がない、があるが、今回の研究成果により、さらに安全性が高い iTS 細胞の樹立が可能となった。

<引用文献>

- 1: Noguchi H, Saitoh I, Tsugata T, Kataoka H, Watanabe M, Noguchi Y. Induction of tissue-specific stem cells by reprogramming factors, and tissue-specific selection. *Cell Death Differ.* 2015 Jan;22(1):145-55
- 2: Miyagi-Shiohira C, Nakashima Y, Kobayashi N, Saitoh I, Watanabe M, Noguchi H. Characterization of induced tissue-specific stem cells from pancreas by a synthetic self-replicative RNA. *Sci Rep.* 2018 Aug 17;8(1):12341.
- 3: Noguchi H, Miyagi-Shiohira C, Nakashima Y, Kinjo T, Kobayashi N, Saitoh I, Watanabe M, Shapiro AMJ, Kin T. Induction of Expandable Tissue-Specific Progenitor Cells from Human Pancreatic Tissue through Transient Expression of Defined Factors. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2019 Jan 29;13:243-252.
- 4: Noguchi H, Nakashima Y, Watanabe M, Matsushita M, Tsukahara M, Saitoh I, Miyagi-Shiohira C. Protocol for the generation of human induced hepatic stem cells using Sendai virus vectors. *STAR Protoc.* 2022 Dec 16;3(4):101884.
- 5: Panciera T, Azzolin L, Fujimura A, Di Biagio D, Frasson C, Bresolin S, Soligo S, Basso G, Bicciato S, Rosato A, Cordenonsi M, Piccolo S. Induction of Expandable Tissue-Specific Stem/Progenitor Cells through Transient Expression of YAP/TAZ. *Cell Stem Cell.* 2016 Dec 1;19(6):725-737.
- 6: Wang Y, Qin J, Wang S, Zhang W, Duan J, Zhang J, Wang X, Yan F, Chang M, Liu X, Feng B, Liu J, Pei X. Conversion of Human Gastric Epithelial Cells to Multipotent Endodermal Progenitors using Defined Small Molecules. *Cell Stem Cell.* 2016 Oct 6;19(4):449-461.
- 7: Hou P, Li Y, Zhang X, Liu C, Guan J, Li H, Zhao T, Ye J, Yang W, Liu K, Ge J, Xu J, Zhang Q, Zhao Y, Deng H. Pluripotent stem cells induced from mouse somatic cells by small-molecule compounds. *Science.* 2013 Aug 9;341(6146):651-4.
- 8: Noguchi H, Miyagi-Shiohira C, Nakashima Y, Onishi Y, Saitoh I, Watanabe M. Establishment of Induced Pancreatic Stem Cells by Yes Associated Protein 1. *Cell Transplant.* in press.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Noguchi Hirofumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinical Islet Transplantation Covered by Health Insurance in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3977 ~ 3977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11143977	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 -
1. 著者名 Otsuka Ryusei, Miyagi-Shiohira Chika, Kuwae Kazuho, Nishime Kai, Tamaki Yoshihito, Yonaha Tasuku, Sakai-Yonaha Mayuko, Yamasaki Ikuo, Shinzato Misaki, Saitoh Issei, Watanabe Masami, Noguchi Hirofumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Pancreas Preservation with a Neutrophil Elastase Inhibitor, Alvelestat, Contributes to Improvement of Porcine Islet Isolation and Transplantation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 4290 ~ 4290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11154290	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 -
1. 著者名 Sakai-Yonaha Mayuko, Miyagi-Shiohira Chika, Kuwae Kazuho, Tamaki Yoshihito, Nishime Kai, Yonaha Tasuku, Saitoh Issei, Watanabe Masami, Noguchi Hirofumi	4. 巻 106
2. 論文標題 Pancreas Preservation in Modified Histidine-Lactobionate Solution Is Superior to That in University of Wisconsin Solution for Porcine Islet Isolation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Transplantation	6. 最初と最後の頁 1770 ~ 1776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/TP.0000000000003636	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 -
1. 著者名 Shinzato Misaki, Miyagi-Shiohira Chika, Kuwae Kazuho, Nishime Kai, Tamaki Yoshihito, Yonaha Tasuku, Sakai-Yonaha Mayuko, Yamasaki Ikuo, Otsuka Ryusei, Saitoh Issei, Watanabe Masami, Noguchi Hirofumi	4. 巻 11
2. 論文標題 AP39, a Mitochondrial-Targeted H2S Donor, Improves Porcine Islet Survival in Culture	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 5385 ~ 5385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11185385	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 -

1. 著者名 Nakashima Yoshiki, Miyagi-Shiohira Chika, Saitoh Issei, Watanabe Masami, Matsushita Masayuki, Tsukahara Masayoshi, Noguchi Hirofumi	4. 巻 25
2. 論文標題 Induced hepatic stem cells are suitable for human hepatocyte production	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 105052 ~ 105052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.105052	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 -

1. 著者名 Ibano Natsumi, Inada Emi, Otake Shinji, Kiyokawa Yuki, Sakata Kensuke, Sato Masahiro, Kubota Naoko, Noguchi Hirofumi, Iwase Yoko, Murakami Tomoya, Sawami Tadashi, Kakihara Yoshito, Maeda Takeyasu, Terunuma Miho, Terao Yutaka, Saitoh Issei	4. 巻 11
2. 論文標題 The Role of Genetically Modified Human Feeder Cells in Maintaining the Integrity of Primary Cultured Human Deciduous Dental Pulp Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 6087 ~ 6087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11206087	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 -

1. 著者名 Miyamoto Yoshitaka, Koshidaka Yumie, Murase Katsutoshi, Kanno Shoichiro, Noguchi Hirofumi, Miyado Kenji, Ikeya Takeshi, Suzuki Satoshi, Yagi Tohru, Teramoto Naozumi, Hayashi Shuji	4. 巻 15
2. 論文標題 Functional Evaluation of 3D Liver Models Labeled with Polysaccharide Functionalized Magnetic Nanoparticles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 7823 ~ 7823
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma15217823	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 -

1. 著者名 Noguchi Hirofumi, Nakashima Yoshiki, Watanabe Masami, Matsushita Masayuki, Tsukahara Masayoshi, Saitoh Issei, Miyagi-Shiohira Chika	4. 巻 3
2. 論文標題 Protocol for the generation of human induced hepatic stem cells using Sendai virus vectors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101884 ~ 101884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2022.101884	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 -

1. 著者名 Miyagi-Shiohira Chika, Saitoh Issei, Watanabe Masami, Noguchi Hirofumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Gene Expression in Pancreatic Cancer-Like Cells and Induced Pancreatic Stem Cells Generated by Transient Overexpression of Reprogramming Factors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 454 ~ 454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10030454	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 -

1. 著者名 Yonaha Tasuku, Miyagi Shiohira Chika, Kuwae Kazuho, Tamaki Yoshihito, Nishime Kai, Sakai Yonaha Mayuko, Saitoh Issei, Watanabe Masami, Noguchi Hirofumi	4. 巻 28
2. 論文標題 Pancreas preservation in extracellular type p38 inhibitor containing solution improves islet yield for porcine islet isolation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Xenotransplantation	6. 最初と最後の頁 e12661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/xen.12661	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 -

1. 著者名 Inada Emi, Saitoh Issei, Kubota Naoko, Iwase Yoko, Kiyokawa Yuki, Noguchi Hirofumi, Yamasaki Youichi, Sato Masahiro	4. 巻 23
2. 論文標題 RNA analysis based on a small number of manually isolated fixed cells (RNA-snMIFxC) to profile stem cells from human deciduous tooth-derived dental pulp cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biological Procedures Online	6. 最初と最後の頁 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12575-021-00149-5	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 -

1. 著者名 Saitoh Issei, Sato Masahiro, Kiyokawa Yuki, Inada Emi, Iwase Yoko, Ibane Natsumi, Noguchi Hirofumi	4. 巻 13
2. 論文標題 Induced Tissue-Specific Stem Cells (iTSCs): Their Generation and Possible Use in Regenerative Medicine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 780 ~ 780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics13060780	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 -

1. 著者名 Sawada Sayaka, Miyagi Shiohira Chika, Kuwae Kazuho, Tamaki Yoshihito, Nishime Kai, Sakai Yonaha Mayuko, Yonaha Tasuku, Saitoh Issei, Watanabe Masami, Noguchi Hirofumi	4. 巻 28
2. 論文標題 Pancreas preservation with amphotericin B deteriorates islet yield for porcine islet isolation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Xenotransplantation	6. 最初と最後の頁 e12690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/xen.12690	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 -

1. 著者名 Nishime Kai, Miyagi Shiohira Chika, Kuwae Kazuho, Tamaki Yoshihito, Yonaha Tasuku, Sakai Yonaha Mayuko, Saitoh Issei, Watanabe Masami, Noguchi Hirofumi	4. 巻 21
2. 論文標題 Preservation of pancreas in the University of Wisconsin solution supplemented with AP39 reduces reactive oxygen species production and improves islet graft function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Transplantation	6. 最初と最後の頁 2698 ~ 2708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ajt.16401	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 -

1. 著者名 Noguchi Hirofumi, Miyagi-Shiohira Chika, Kinjo Takao, Saitoh Issei, Watanabe Masami	4. 巻 11
2. 論文標題 In vivo evaluation of GG2-GG1/A2 element activity in the insulin promoter region using the CRISPR-Cas9 system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-99808-6	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 -

1. 著者名 Sato Masahiro, Saitoh Issei, Kiyokawa Yuki, Iwase Yoko, Kubota Naoko, Ibane Natsumi, Noguchi Hirofumi, Yamasaki Youichi, Inada Emi	4. 巻 10
2. 論文標題 Tissue-Nonspecific Alkaline Phosphatase, a Possible Mediator of Cell Maturation: Towards a New Paradigm	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 3338 ~ 3338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10123338	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 -

1. 著者名 Taira Junsei, Tsuda Ryuji, Miyagi-Shiohira Chika, Noguchi Hirofumi, Ogi Takayuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Cytoprotective Effect of Pteryxin on Insulinoma MIN6 Cells Due to Antioxidant Enzymes Expression via Nrf2/ARE Activation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 693 ~ 693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox12030693	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 -

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 野口洋文
2. 発表標題 臍島移植 / 臍再生
3. 学会等名 第59回日本糖尿病学会九州地方会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------