

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 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22390217

研究課題名（和文） 骨髄間葉系幹細胞の間葉 - 上皮転換機構解明と皮膚再生医療への応用

研究課題名（英文） Elucidation of mesenchymal to epithelial transition mechanism of bone marrow mesenchymal stem cells and application to regenerative medicine.

研究代表者

玉井 克人 (TAMAI KATSUTO)

大阪大学・医学系研究科・寄附講座教授

研究者番号：20236730

研究成果の概要（和文）：本研究は、遺伝性皮膚難病である表皮水疱症における剥離表皮の再生に骨髄由来間葉系細胞が寄与しているという我々の見出した実験的観察事実を基にして、生体内における骨髄由来間葉系細胞の上皮転換（mesenchymal to epithelial transition: MET）メカニズム解明を進め、その成果を新たな再生医療法開発へと応用することを目的とした。平成 22 年度は、損傷皮膚が血中に放出する high mobility group box 1 (HMGB1) が骨髄内の Lin-/PDGFR α +c-kit-間葉系細胞（L-P+K-細胞）を刺激して血中動員すること、L-P+K-細胞はケモカイン SDF-1 α の受容体 CXCR4 を発現し、損傷皮膚血管内皮の発現する SDF-1 α の作用により損傷部皮膚特異的に集積すること、さらに損傷部皮膚の深部毛包内で MET により表皮細胞へと分化することを明らかにした。平成 23 年度は、骨髄内 L-P+K-細胞分画内で MET 活性を持つ細胞の特異マーカーの探索を進め、L-P+K-細胞内の SSEA3 陽性細胞が MET 活性を持つ間葉系幹細胞であること、L-P+K-細胞の SDF-1 α /CXCR4 による皮膚への集積阻害により表皮水疱症における剥離表皮再生が破綻することが明らかとなった。平成 24 年度は、HMGB1 全身投与により L-P+K-細胞を血中動員して損傷部皮膚への集積を誘導し、L-P+K-細胞の持つ抗炎症作用、組織再生誘導作用により損傷皮膚の再生を強く誘導する、いわゆる再生誘導治療が可能であることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Previously, we had shown that bone marrow-derived mesenchymal stem/progenitor cells contribute regeneration of detached epithelia in the skin of epidermolysis bullosa (EB), a intractable genetic skin disease. With such background, in this study, we aimed to investigate precise mechanism of mesenchymal to epithelial transition (MET) of bone marrow-derived mesenchymal cells in the EB skin, and to apply the obtained results for developing novel regenerative medicine. In 2012, we found that injured epithelia of EB skin release abundant high mobility group box 1 (HMGB1) to stimulate and mobilize lineage-/PDGFR α +c-kit- (L-P+K-) bone marrow cells into the circulation, and the circulating L-P+K- cells are then accumulate to the injured skin via CXCR4/SDF-1 α axis to provide bone marrow-derived epithelial cells by MET. In 2013, we further investigated particular cell surface marker for identifying MET-capable cell in L-P+K- population, and clarified that SSEA3 is an exclusive maker for specifically identifying the MET-capable cells in the L-P+K- cell population. We also proved that L-P+K- bone marrow-derived cells are essential for regeneration of EB skin by blocking accumulation of those cells by systemic inoculating CXCR4 antagonist in EB mouse model, resulting in persistent severe cutaneous injury. In 2014, we examined efficacy of systemic administration of HMGB1 on regeneration processes of cutaneous injury, and found that HMGB1 administration significantly accelerate tissue regeneration by inducing accumulation of L-P+K- cells in the injury, which then provide potent anti-inflammatory molecules and regenerate the injured epithelia by MET.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|------------|-----------|------------|
| 2010年度 | 7,800,000 | 2,340,000 | 10,140,000 |
| 2011年度 | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000 |
| 2012年度 | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000 |
| 総計 | 14,600,000 | 4,380,000 | 18,980,000 |

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、間葉上皮転換 (MET)、HMGB1、CXCL12、CXCR4

1. 研究開始当初の背景

研究開始当初の背景として、既に我々は長年にわたり、軽微な外力で表皮・真皮間に水疱や難治性皮膚潰瘍を形成する遺伝性水疱性皮膚疾患「先天性表皮水疱症」の病態解明、遺伝子診断、遺伝子治療のための研究を進めていた。申請当時、我々は栄養障害型表皮水疱症モデルマウス (VII 型コラーゲンノックアウトマウス) の胎仔循環に green fluorescent protein (GFP)トランスジェニックマウス(GFPマウス)由来骨髄細胞を移植することにより、出生後の皮膚病態が改善されることを明らかにしていた。具体的には、GFPマウスの骨髄細胞を VII 型コラーゲンノックアウトマウス胎仔循環に移植した結果、出生後のマウス皮膚内に移植 GFP 陽性骨髄細胞由来皮膚線維芽細胞が多数存在すること、GFP 陽性線維芽細胞の近傍基底膜部に VII 型コラーゲンが供給されていること、その結果、表皮水疱症マウスの皮膚病態、死亡率が著明に改善することを明らかにした。この研究成果は、骨髄細胞移植により表皮水疱症の治療が可能であることを世界で初めて明らかにした研究成果である。その後、米国の研究グループは、骨髄細胞移植による表皮水疱症治療臨床試験を実際に進めて、治療効果を明らかにしている。

我々は、平成 19 年～21 年度までの科学研究費補助金研究 (基盤 B)「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」において、VII 型コラーゲンノックアウトマウスにおける剥離表皮の再生過程で、水疱から血中に PDGFR α 陽性骨髄細胞を動員する因子が放出されること、この因子により骨髄から血流中に動員された PDGFR α 陽性骨髄細胞は水疱部に集積し、再生表皮内で表皮角化細胞へと分化していることを見出していた。この PDGFR α 陽性骨髄細胞は、骨髄内から採取して培養すると間葉系幹細胞として増殖す

る。即ち、表皮水疱症における剥離表皮の再生過程では、水疱部皮膚に動員された骨髄由来間葉系幹細胞の間葉-上皮転換 (MET) 機序が寄与していると考えられる。

一方申請者は、平成 21 年度の科学研究費補助金研究 (挑戦的萌芽研究)「骨髄間葉系および上皮系前駆細胞の高効率回収法開発と難治性皮膚疾患治療への応用」において、PDGFR α 陽性骨髄細胞動員因子を充填したシリコンチューブをマウス皮下に移植することにより、チューブ内に PDGFR α 陽性骨髄細胞を効率的に回収する方法論を確立した。この方法を応用することにより、骨髄血採血という侵襲的手技を用いずに、皮下挿入チューブから容易かつ頻回に PDGFR α 陽性骨髄由来細胞を採取し、難治性皮膚潰瘍などの再生医療に応用することが可能となる。

これらの研究成果を背景として、我々は本研究を 3 年間実施した。

2. 研究の目的

本研究は、表皮水疱症皮膚再生過程における骨髄由来間葉系幹細胞の MET 機序に関わる分子基盤を解明し、これを応用して骨髄由来培養表皮細胞作製法を確立して皮膚再生医療へと応用することを目的とした。

3. 研究の方法

1) 骨髄由来細胞の細胞表面マーカー探索：
GFP 骨髄移植マウス背部に表皮水疱症モデルマウス (VII 型コラーゲンノックアウトマウス) 新生仔皮膚あるいは健常マウス新生仔皮膚を移植した後、これら皮膚に集積する骨髄由来 GFP 陽性細胞を移植皮膚片から FACS ソートにより回収後、flow cytometry にてその表面マーカーを探索した。また同様に、マウス骨髄および末梢血から単核球を分離し、flow cytometry にて表面マーカーを探索し、皮膚集積骨髄由来細胞の表面マーカーと比

較検討した。

2) 皮膚における SDF-1 α 発現細胞の探索：

SDF-1 α プロモーター下に GFP 遺伝子が挿入された SDF-1 α プロモーター/GFP ノックインマウス新生仔皮膚を同系マウス背部皮膚に移植し、GFP 蛍光を指標に皮膚内 SDF-1 α 発現細胞を探索した。

3) 骨髄由来 PDGFR α 陽性細胞の損傷皮膚集積機序での CXCR4/ SDF-1 α の寄与解明：

GFP 骨髄移植マウス背部皮膚に新生仔マウス皮膚を植皮した後、CXCR4 アンタゴニストである AMD3100 を浸透圧ポンプを利用して全身性に持続投与して、GFP 陽性骨髄由来 PDGFR α 陽性細胞の皮膚への集積程度変化を経時的に免疫染色および flow cytometry にて解析した。

4) 骨髄由来 PDGFR α 陽性細胞分画内に存在する MET 活性細胞の同定：

FACS ソートにより分収した PDGFR α 陽性細胞を培養した後、種々の表面マーカーを用いて再度 FACS ソートにより細分画し、それぞれの細胞分画を培養して MET 活性をケラチン5の発現を指標に評価した。

5) HMGB1 の再生誘導活性評価：

マウス背部皮膚に表 VII 型コラーゲンノックアウトマウスおよび正常マウスの新生仔皮膚を移植した後、組み換え HMGB1 を尾静脈より投与し、経時的に皮膚の炎症程度、再生程度を組織学および遺伝子発現レベルで解析した。

4. 研究成果

1) 平成 22 年度

平成 22 年度は、(1) 血中動員された MSC が健常部皮膚ではなく損傷部皮膚特異的集積するメカニズム解明、(2) 骨髄 MSC の中で表皮角化細胞へと間葉-上皮転換 (mesenchymal-epithelial transition, MET) する細胞分画の同定、を進めた。(1) 血中動員された MSC の損傷部皮膚特異的集積機構：GFP 骨髄移植マウス背部に移植した皮膚片に GFP 陽性骨髄由来細胞が集積して骨髄由来表皮細胞を形成するメカニズムを探索した。その結果、以下の事実を明らかにした。①移植皮膚片は低酸素環境によりケモカイン CXCL12 (SDF-1 α) を産生すること、②骨髄内 MSC は細胞表面に CXCL12 の受容体である CXCR4 を発現していること、骨髄由来培養 MSC は、損傷組織が放出する high mobility group box 1 (HMGB1) 刺激により CXCR4 発現を増強すること、HMGB1 刺激 MSC は非刺激 MSC に比較して CXCL12 に対するより強い

遊走活性を示した。CXCR4 阻害剤は MSC の植皮部位への特異的集積を抑制した。以上の結果から、血中動員された骨髄 MSC の損傷部皮膚特異的集積は CXCR4-CXCL12 により得られていることが明らかとなった。(2) MET 活性の高い骨髄 MSC 内分画の同定：骨髄内 MSC の中で、さらにケラチン 5 (K5) 陽性上皮細胞へと分化する細胞分画の探索を進めた。その結果、骨髄内 lineage 陰性、c-kit 陰性、PDGFR α 陽性細胞 (LKP⁺細胞) が K5 陽性骨由来上皮細胞の起源であることが明らかとなった。

2) 平成23年度

平成23年度は、(1) 表皮細胞分化能を持つ骨髄間葉系細胞の表面マーカー特定、(2) 損傷部皮膚に集積した骨髄間葉系細胞の組織再生寄与評価、に関する研究を進めた。(1) 表皮細胞分化能を持つ骨髄間葉系細胞の同定：昨年までの研究で、骨髄内の Lin⁻/PDGFR α ⁺/c-kit⁻細胞が表皮分化能を持つことが明らかになった。平成23年度は、骨髄内 Lin⁻/PDGFR α ⁺/c-kit⁻細胞をさらに細分画し、表皮細胞特異的K5を発現する細胞に特異的に発現する細胞表面マーカーを探索した。その結果、骨髄内PDGFR α ⁺/Sca-1⁺細胞の中で、さらに培養後にSSEA3発現が誘導される細胞分画からK5陽性上皮細胞が高頻度に出現することが明らかとなった。(2) 損傷部皮膚に集積した骨髄間葉系細胞の組織再生寄与評価：昨年度までの研究で、マウス背部に移植した皮膚片に骨髄由来PDGFR α ⁺細胞が集積すること、その集積には移植皮膚片の血管内皮が産生するケモカインCXCL12と、PDGFR α ⁺細胞表面に発現するCXCL12受容体CXCR4の相互作用が寄与していることが明らかとなった。そこで平成23年度は、CXCR4のアンタゴニストAMD3100を投与して移植皮膚片へのPDGFR α ⁺細胞集積を抑制し、植皮片再生過程におけるPDGFR α ⁺細胞の寄与を評価した。皮膚移植後7日目の植皮片内に存在する骨髄由来PDGFR α ⁺細胞は植皮片内全細胞のおよそ1.4%程度であった。一方AMD3100投与マウスでは、移植7日目の植皮片で骨髄由来PDGFR α ⁺細胞は存在せず、移植皮膚片内には著明な壊死が観察された。骨髄由来PDGFR α ⁺細胞の組織再生寄与が示された。

3) 平成24年度

平成 24 年度は、GFP 骨髄移植マウス背部皮膚への植皮モデルを利用して、植皮片へと集積した骨髄由来間葉系幹細胞の皮膚再生における役割を検討した。その結果、損傷部皮膚に集積した骨髄間葉系幹細胞は血管新

生因子 Ang1、炎症抑制因子 TSG-6 を産生・放出するとともに、表皮細胞へと分化して剥離表皮の再生を誘導していることが明らかになった。そこで、骨髄間葉系幹細胞血中動員促進因子である high mobility group box 1 (HMGB1) を静脈内投与したところ、植皮片への骨髄由来間葉系幹細胞集積が有意に増加するとともに、皮膚炎の軽減、再生促進効果が確認された。

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 15 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* 16:1263-1270, 2010.
2. Shimbo T, Tanemura A, Yamazaki T, Tamai K, Katayama I, Kaneda Y. Serum anti-BPAG1 auto-antibody is a novel marker for human melanoma. *PLoS One* 5:e10566, 2010.
3. Takemoto H, Tamai K, Akasaka E, Rokunohe D, Takiyoshi N, Umegaki N, Nakajima K, Aizu T, Kaneko T, Nakano H, Sawamura D. Relation between the expression of level of the POU transcription factor Skn-1a and Skn-1n and keratinocyte differentiation. *J Dermatol Sci* 60 : 203-205, 2010. Epub 2010 Oct 20.
4. Koga H, Hamada T, Ishii N, Fukuda S, Sakaguchi S, Nakano H, Tamai K, Sawamura D, Hashimoto T. Exon 87 skipping of the COL7A1 gene in dominant dystrophic epidermolysis bullosa. *J Dermatol* 査読有り 38:489-492, 2011. Epub 2010 Sep 20.
5. Fujita H, Tamai K, Kawachi M, Saga K, Shimbo T, Yamazaki T, Kaneda Y. Methyl-beta cyclodextrin alters the production and infectivity of Sendai virus. *Arch Virol* 156:995-1005, 2011. Epub 2011 Feb 11.
6. Umegaki N, Nakano H, Tamai K, Mitsushashi Y, Akasaka E, Sawamura D, Katayama I. Vörner type palmoplantar keratoderma: novel KRT9 mutation associated with knuckle pad-like lesion and recurrent mutation causing digital mutilation. *Br J Dermatol* 165:199-201, 2011. Epub 2011 Mar 17.
7. Tamai K, Yamazaki T, Chino T, Ishii M, Otsuru S, Kikuchi Y, Iinuma S, Saga K, Nimura K, Shimbo T, Umegaki N, Katayama I, Miyazaki J, Takeda J, McGrath JA, Uitto J, Kaneda Y. PDGFR α -positive cells in bone marrow are mobilized by HMGB1 to regenerate injured epithelia. *Proc Natl Acad Sci USA* 108:6609-6614, 2011. Epub 2011 Apr 4.
8. Nakagami H, Nishikawa T, Tamura N, Maeda A, Hibino H, Mochizuki M, Shimosato T, Moriya T, Morishita R, Tamai K, Tomono K, Kaneda Y. Modification of a novel angiogenic peptide, AG30, for the development of novel therapeutic agents. *J Cell Mol Med*. 2011 Aug 3. doi: 10.1111/j.1582-4934. 2011.01406.x. [Epub ahead of print]
9. Kiyohara E, Tamai K, Katayama I, Kaneda Y. The combination of chemotherapy with HVJ-E containing Rad51 siRNA elicited diverse anti-tumor effects and synergistically suppressed melanoma. *Gene Ther*. 2011 Sep 8. doi: 10.1038/gt. 2011.123. [Epub ahead of print]
10. Kotani M, Kikuta J, Klauschen F, Chino T, Kobayashi Y, Yasuda H, Tamai K, Miyawaki A, Kanagawa O, Tomura M, Ishii M. Systemic Circulation and Bone Recruitment of Osteoclast Precursors Tracked by Using Fluorescent Imaging Techniques. *J Immunol*. 2013, 190(2), 605-612, 2012 Dec 14. [Epub ahead of print]
11. Endo M, Zoltick PW, Radu A, Qiujie J, Matsui C, Marinkovich PM, McGrath J, Tamai K, Uitto J, Flake AW. Early intra-amniotic gene transfer using lentiviral vector improves skin blistering phenotype in a murine model of Herlitz junctional epidermolysis bullosa. *Gene Ther*. 2012 May;19(5):561-9. doi: 10.1038/gt.2011.135.
12. Hayashi H, Nakagami H, Takeichi M, Shimamura M, Koibuchi N, Oiki E, Sato N, Koriyama H, Mori M, Gerardo Araujo R, Maeda A, Morishita R, Tamai K, Kaneda Y. HIG1, a novel regulator of mitochondrial γ -secretase, maintains normal mitochondrial function. *FASEB J*. 2012, 26(6), 2306-2317, 2012, Feb 21. [Epub ahead of print]
13. Saga K, Tamai K, Yamazaki T, Kaneda Y. Systemic administration of a novel immune-stimulatory pseudovirion suppresses lung metastatic melanoma by regionally enhancing IFN- γ production. *Clin Cancer Res*. 2013, 19(3), 668-679, 2012 Dec 18. [Epub ahead of print]
14. Ohashi M, Shu E, Nagai M, Murase K, Nakano H, Tamai K, Sawamura D, Hiroka T, Seishima M, Kitajima Y, Aoyama Y. Two cases of recessive dystrophic epidermolysis bullosa diagnosed as severe generalized. *J*

- Dermatol 38:893-9, 2012
15. Hanafusa T, Tamai K, Umegaki N, Yamaguchi Y, Fukuda S, Nishikawa Y, Yaegashi N, Okuyama R, McGrath JA, Katayama I. The course of pregnancy and childbirth in three mothers with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Clin Exp Dermatol. 37:10-4. 2012

[学会発表] (計 22 件)

1. Katsuto Tamai, Takehiko Yamazaki, Takenao Chino and Yasuhumi Kaneda. Contribution of PDGFR α -positive bone marrow cells for epithelial regeneration in genetic blistering skin disease, RDEB. 13th Annual Meeting, American Society of Gene and Cell Therapy, May 19th, Washington, DC, USA.
2. 玉井克人, 知野剛直, 飯沼晋, 金田安史, 梅垣知子, 片山一朗, 移植皮膚片における表皮恒常性維持機構, 第 25 回角化症研究会, 2010 年 7 月 31 日, 東京.
3. 玉井克人, 表皮水疱症の病態, 第 42 回日本臨床分子形態学会, 2010 年 9 月 24 日, 三島.
4. 玉井克人, 骨髄由来幹細胞による表皮再生, 第 74 回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2011 年 2 月 11 日, 東京.
5. 玉井克人, 骨髄由来細胞による表皮水疱症皮膚再生医療, 第 10 回日本再生医療学会, 2011 年 3 月 1 日, 東
6. Katsuto Tamai, Cross-talk between skin and bone marrow, British Society of Investigative Dermatology Annual meeting, 2011.4.11, Manchester, UK.
7. 玉井克人, 骨髄と皮膚のクロストークを利用した皮膚病治療, 第 63 回日本皮膚科学会西部支部学術集会, 2011 年 10 月 8 日, 沖縄県那覇市.
8. Katsuto Tamai, High mobility group box 1 (HMGB1) mobilizes mesenchymal stem cells from bone marrow to regenerate injured epithelia, 日本研究皮膚科学会, 2011 年 12 月 9 日, 京都国際会議場.
9. Katsuto Tamai, Plenary lecture: Skin regeneration and repair by bone marrow-derived stem/progenitor cells. 22nd World Congress of Dermatology, 2011.5.24, Seoul, Korea.
10. Katsuto Tamai, Successful treatment of severe facial atopic dermatitis with topical NF-kappa B decoy ointment, 22nd World Congress of Dermatology, 2011.5.24, Seoul, Korea.
11. Katsuto Tamai, Problems and future perspectives for gene therapy of genetic skin diseases, 22nd World Congress of Dermatology, 2011.5.24, Seoul, Korea.

12. Katsuto Tamai, HMGB1 mobilized PDGFR α -positive cells from bone marrow to regenerate injured epithelia, Japan Society of Gene Therapy 2011 17th Annual Meeting, 2011.7.17, Fukuoka, Japan.
13. 玉井克人, 表皮水疱症の剥離表皮再生メカニズムを利用した新しい治療戦略, 第 35 回日本小児皮膚科学会, 2011 年 7 月 23 日, 横浜市.
14. 玉井克人, 皮膚と骨髄のクロストーク, 日本皮膚科学会第 357 回福岡地方会, 2011 年 6 月 19 日, 福岡県久留米市.
15. 玉井克人, 骨髄間葉系幹細胞による皮膚再生機序を利用した表皮水疱症治療. 第 2 回国際遺伝病遺伝子治療フォーラム東京 (2012.1.19)
16. 玉井克人, 教育講演 6 研究を目指す若手皮膚科医のために 臨床医にとって研究とは? 臨床と研究は皮膚科学一卵性双生児である. 第 111 回日本皮膚科学会総会・学術大会 京都 (2012.6.1)
17. 玉井克人, 教育講演 49 遙かにひろがる皮膚イメージング宇宙の旅: 皮膚イメージング宇宙を旅する宇宙船皮膚号によるこそ. 第 111 回日本皮膚科学会総会・学術大会 京都 (2012.6.3)
18. 玉井克人, 飯沼晋, 菊池康, 金田安史, 損傷組織と骨髄細胞のクロストークを利用した体内再生誘導医療開発. 第 11 回日本再生医療学会総会, 横浜 (2011.6.12)
19. 玉井克人, アトピー性皮膚炎に対する NFKB デコイ DNA 軟膏の展望. 第 42 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会 軽井沢 (2012.7.14)
20. Katsuto Tamai, Yasushi Kikuchi, Shin Inuma, Yasufumi Kaneda. Injured tissue releases HMGB1 to recruit bone marrow mesenchymal stem cells for inducing regeneration of the injury. The 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Sep. 20, Sapporo, 2012 Japan
21. 玉井克人, 飯沼晋, 菊池康, 飯塚一, 金田安史, 片山一朗, 水疱症に対する骨髄間葉系幹細胞移植治療の可能性. 第 34 回水疱症研究会 弘前 (2012.10.6)
22. 玉井克人, 幹細胞研究の展望: 末梢循環性間葉系幹細胞の皮膚集積による病態変化. 日本皮膚科学会中部支部学術大会 大阪 (2012.10.13)

[図書] (計 1 件)

1. Katsuto Tamai, The Color Atlas of Disorders of Keratinization, Kyowa Kikaku, LTD, 2011,

[産業財産権]

○出願状況（計2件）

名称：骨髄間葉系および/または多能性幹細胞
の血中動員による組織再生促進剤

発明者：玉井克人他

権利者：大阪大学、株式会社ジェノミックス

種類：PCT 出願

番号：PCT/JP2010/069133

出願年月日：2010年10月28日

国内外の別：国外

名称：組織再生を誘導するためのペプチドと
その利用

発明者：玉井克人他

権利者：大阪大学、株式会社ジェノミックス

種類：PCT 出願

番号：PCT/JP2012/059113

出願年月日：2012年4月3日

国内外の別：国外

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・寄附講座教授

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：