

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 22 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390060

研究課題名(和文) 生体由来ヒト多能性幹細胞の特性解析と再生医療への応用の可能性

研究課題名(英文) Characterization of Muse cells, non-tumorigenic intrinsic pluripotent stem cells, and their application to regenerative medicine.

研究代表者

出沢 真理 (DEZAWA, Mari)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50272323

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,400,000円、(間接経費) 4,620,000円

研究成果の概要(和文)：成人ヒト間葉系組織に存在する非腫瘍性の多能性幹細胞Muse細胞の特性解析を行った。肝臓・腎臓傷害モデルにヒトMuseあるいはMuse以外の間葉系幹細胞(非Muse細胞)を血管投与し、体内動態を調べたところ、Muse細胞は傷害臓器に集積し生着するが非Muse細胞は健常臓器を含めて残存しなかった。肝障害、脳梗塞モデル動物に経血管的にMuse細胞を投与すると肝障害では肝細胞、胆管などに、脳梗塞では神経細胞として生着し、機能回復と組織修復をもたらすことが確認された。このようなMuse細胞の傷害部位への特異な遊走機構が特定のG蛋白共役型受容体が関与していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The unique property of Muse cells, novel type of non-tumorigenic pluripotent stem cells that normally reside in human mesenchymal tissues, was investigated in this project. Muse cells positively migrated and integrated into the damaged tissue when they were infused into the blood stream of animal models with liver or kidney damages, whereas such phenomenon was not observed in non-Muse cells. Non-Muse cells did not migrate or integrate into damaged liver and kidney nor did they remained in normal intact tissues. Muse cells were further observed to be spontaneously differentiated into hepatocytes, bile ducts and other liver component cells in the liver damage model, and into neural cells in the stroke model, and contributed into tissue regeneration and functional recovery. Such unique property of migration and integration abilities of Muse cells are found to be tightly related to specific expression of G-protein coupled receptor expression on their cell surface.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・医化学一般

キーワード：多能性幹細胞 体性幹細胞 間葉系幹細胞 皮膚 骨髄

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会を迎えた我が国では、神経・筋肉変性疾患をはじめ、根本的治療法がなく未だに治療満足度が低い疾患の有病率が増加している。その解決方法の一つとして、再生医療に大きな注目が集まっており、細胞を生体外で培養・誘導し、生体内へと戻し、組織再建と機能回復を目指す研究が進められている。細胞ソースとして多能性幹細胞は3胚葉性の細胞に分化する能力を有し、体のあらゆる細胞に分化することが可能であるため、再生医療での活用が期待されている。しかしながら、ES細胞やiPS細胞は腫瘍性増殖力が解決すべき課題となっている。

一方体性幹細胞は、安全性は比較的高いと考えられているが、多能性幹細胞に比べて分化の幅が狭い上に増殖力が低い。神経幹細胞や造血幹細胞に見られるように、幹細胞の存在する組織を構成する細胞には分化するが、胚葉を超えた分化は原則として起きない。しかし骨髄などにおける間葉系幹細胞は、一般の体性幹細胞とは異なり、骨・軟骨・脂肪、神経、グリア細胞、心筋、肝臓、膵臓など、間葉系細胞全体としては、あたかも3胚葉へ分化する多能性幹細胞であるかのような現象が報告されている。この説明として、間葉系細胞の中に多能性幹細胞が存在することを示唆する論文が出されながらも(Jiang et al, Nature, 2002)、決定的な証拠がないまま現在に至っている。また分化効率が高くないこと、間葉系幹細胞が均質な細胞で構成されておらず、複数のタイプの細胞集団であることから本態となる細胞に迫ることが困難であった。

そのような中で、申請者は成人ヒト間葉系組織に腫瘍性を持たない新たなタイプの多能性幹細胞 Multilineage-differentiating stress enduring (Muse)細胞を見出した(Kuroda et al., PNAS, 2010; Wakao et al., PNAS, 2011)。申請者はヒト骨髄間葉系細胞を通常の培地で維持すると、特別な遺伝子導入やサイトカイン誘導をかけていないにも関わらず、極めて低い頻度で特徴的な細胞塊が自発的に形成されることを見出した。初期の細胞塊の外見はES細胞に酷似しているものの、無限増殖をせず、ある一定の大きさに到達すると増殖が停止し毛や色素細胞など種々の細胞を含む不均一な細胞塊を作り出す。この細胞塊を調べると、外胚葉、中胚葉、内胚葉マーカーに陽性の細胞が細胞塊内に混在して検出される。このことから、ヒト骨髄間葉系細胞中には無限増殖性を持たない多能性幹細胞が存在する可能性があると考え、検討を続けた。

生体がストレスに曝されたり障害を受けると、休眠状態の組織幹細胞が活性化され組織再生に寄与することが知られている。申請者はこの点に着目し骨髄間葉系細胞の他、皮膚線維芽細胞に様々なストレス処理を行い、浮遊培養することによりES細胞の胚葉体と酷似した細胞塊(cluster)を形成することを見出し、最終的に多能性を有するMuse細胞を特定するに至った。

2. 研究の目的

Muse細胞はNanog, Oct3/4, Sox2などの多能性幹細胞マーカーを発現し、1細胞から3胚葉性の細胞を分化させる能力を有する。ヒトES細胞

のマーカーSSEA-3を用いることにより培養ヒト線維芽細胞、骨髄間葉系細胞などの他に、新鮮骨髄液、皮膚組織などの生体組織からも直接分離可能である。成人ヒトの組織に自然に存在することから腫瘍性がない。多能性を有するが腫瘍性の無いMuse細胞の特性を細胞生物学的視点から解析し、生体内での動態や多能性の制御機構を解明することが本研究の目的である。また生体内での遊走・分化機構、組織再生への寄与を解析し、この細胞の持つ利点を生かした細胞治療の可能性を開拓する。

3. 研究の方法

(1) Muse細胞の特性解析: 分裂様式と多能性因子の制御機構の解析を調べるためにlive観察においてMuse細胞が1細胞から増殖して行く過程で多能性因子の局在の変化をとらえる。さらに浮遊から接着、接着から浮遊への移行による多能性因子の動態を見る。

(2) Muse細胞の傷害部位への遊走因子の同定と体内動態: Muse細胞と非Muse細胞を比較し、Muse細胞細胞膜に特異的に発現している因子を絞り込み、ここから傷害組織への遊走に関わる因子の同定を進める。またその受容体を持っているかも調べる。同時にboyden chamberを用いてin vitroでの遊走効果、さらには叙法剤への組み込み移植による生体内での遊走効果、agonistによる遊走効果を併せて検討する。

(3) 各組織由来のMuse細胞の比較: 皮膚・骨髄・脂肪から採取したMuse細胞の3胚葉性の因子の発現等を検討する。

(4) 各種疾患モデルを用いた組織再生能の検討: 免疫不全マウスの肝障害、脳梗塞、筋変性、皮膚損傷などのモデル動物にGFP lentivirusでラベルしたヒトMuse細胞を尾静脈あるいは局所注入などの方法によって投与し、生着率(GFP陽性細胞の計測)、移植細胞の組織内における分化(組織学的手法によって行う)を評価する。また機能回復としては肝障害では末梢血中におけるヒトアルブミンの検出、脳梗塞では行動評価、筋変性と皮膚損傷では組織検討によって評価を行う。

4. 研究成果

(1) Muse細胞の特性解析: Muse細胞は他の体性幹細胞と同様に、1細胞からの分裂する過程の初期において非対称分裂と対称分裂をランダムに行うこと、非対称分裂に際してはNumlikeが発現されることが分かった。このような非Museの産生は接着培養ではより旺盛であるが、浮遊培養では多能性細胞クラスターの最外層を被覆する細胞となり、内部に存在する多能性細胞のニッチ環境を作る可能性が示唆された。またMuse細胞における多能性の制御機構: Oct3/4、Nanogのpromoter下流にそれぞれOct3/4、Nanogの構造蛋白とGFPあるいはTd tomatoなどのタグを付加した遺伝子を作製しMuse細胞に導入して、Nanog、Oct3/4のそれぞれの蛋白の局在をtime laps顕微鏡を用い観察した。その結果、接着では細胞質にあるこれらの因子が浮遊になると核に移行することが示唆された。従って細胞接着とMuseの多能性-間葉系の切り替えには密接な関係があると思われる。

る。

(2) Muse 細胞の傷害部位への遊走因子の同定と体内動態: 肝臓・腎臓傷害モデルマウスにヒト Muse 細胞あるいは Muse 細胞以外の間葉系幹細胞 (= 非 Muse 細胞) を尻静脈投与し、1 日目と 2 週目でそれぞれの細胞の体内分布を Alu sequence の Q-PCR で検出した。投与 1 日では肺や脾臓などに両者とも検出されるものの、2 週目になると Muse 細胞は傷害臓器に集中的に集積し生着する一方、非 Muse 細胞は肺以外の臓器には残存せず、傷害を受けた肝臓あるいは腎臓にもいないことがわかった。このような Muse 細胞の特異な動態を制御する機構を解析したところ、特定の G 蛋白共役型受容体が Muse 細胞にのみ発現しており、細胞膜脂質を元に細胞傷害時に作られる急性炎症物質に対する受容体であること、またこの受容体は非 Muse 細胞には発現していないために傷害部位が認識できず集積もしないということが分かった。Boyden chamber 実験で、Muse 細胞のみが傷害動物の結成や傷害組織に遊走性を示し非 Muse 細胞は反応しないことが確認された。また Taxiscan においても同様の結果が再現された。

(3) 各組織由来の Muse 細胞の比較: ヒト骨髄、脂肪、皮膚の Muse 細胞の遺伝子発現を比較した結果、外・内胚葉系の因子は骨髄由来の Muse 細胞が最も高く発現し、中胚葉系の因子は脂肪由来 Muse 細胞が最も高いことが分かった。

(4) 組織再生能の検討: 免疫不全マウスの肝障害、脳梗塞モデル動物に経血管的にヒト Muse 細胞、非 Muse 細胞を投与すると傷害組織に生着し、肝臓では肝細胞、胆管、kupffer 細胞などに、脳梗塞では梗塞部位で Tuj-1、NeuN 陽性神経細胞として生着することが確認された。さらに肝機能、脳機能の改善が統計的有意差を持ってもたらされることが確認された。

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 34 件)

(1) Wakao S, Akashi H, Dezawa M. Muse cells, a novel type of non-tumorigenic pluripotent stem cells, that reside in human mesenchymal tissues. *Spinal Surgery*. 査読有, (in press)

(2) Wakao S, Akashi H, Kushida Y, Dezawa M. Muse cells, a novel type of non-tumorigenic pluripotent stem cells, reside in human mesenchymal tissues. *Pathol Int*. 査読有, 64(1):1-9, 2014. DOI:10.1111/pin.12129.

(3) Kuroda Y, Dezawa M. Mesenchymal stem cells and their subpopulation, pluripotent Muse cells, in basic research and regenerative medicine. *Anat Rec*. 査読有, 297(1):98-110, 2014. DOI: 10.1002/ar.22798.

(4) Ogura F, Wakao S, Kuroda Y, Tsuchiyama K, Bagheri M, Heneidi S, Chazenbalk G, Aiba S, Dezawa M. Human adipose tissue possesses a unique population of pluripotent stem cells with non-tumorigenic and low telomerase activities:

potential implications in regenerative medicine. *Stem Cells Dev*. 査読有, 23(7):717-28, 2014. DOI: 10.1089/scd.2013.0473.

(5) Ishikawa H, Tajiri N, Shinozuka K, Vasconcellos J, Kaneko Y, Lee HJ, Mimura O, Dezawa M, Kim SU, Borlongan CV. Vasculogenesis in Experimental Stroke After Human Cerebral Endothelial Cell Transplantation. *Stroke*. 査読有, 44(12):3473-81, 2013. DOI:10.1161/STROKEAHA.113.001943.

(6) Ishikawa H, Tajiri N, Vasconcellos J, Kaneko Y, Mimura O, Dezawa M, Borlongan CV. Ischemic Stroke Brain Sends Indirect Cell Death Signals to the Heart. 査読有, *Stroke*. 44(11):3175-82, 2013. DOI:10.1161/STROKEAHA.113.001714.

(7) Kanemaru SI, Kitani Y, Ohno S, Shigemoto T, Kojima T, Ishikawa S, Mizuta M, Hirano S, Nakamura T, Dezawa M. Functional regeneration of laryngeal muscle using bone marrow-derived stromal cells. *Laryngoscope*. 査読有, 123(11):2728-34, 2013. DOI:10.1002/lary.24060.

(8) Furuya T, Hashimoto M, Koda M, Murata A, Okawa A, Dezawa M, Matsuse D, Tabata Y, Takahashi K, Yamazaki M. Treatment with basic fibroblast growth factor-incorporated gelatin hydrogel does not exacerbate mechanical allodynia after spinal cord contusion injury in rats. *J Spinal Cord Med*. 査読有, 36(2):134-9, 2013. DOI:10.1179/2045772312Y.0000000030.

(9) Kuroda Y, Wakao S, Kitada M, Murakami T, Nojima M, and Dezawa M. Isolation, culture and evaluation of Multilineage-differentiating Stress Enduring (Muse) cells. *Nat Protoc*. 査読有, 8(7):1391-415, 2013. DOI: 10.1038/nprot.2013.076.

(10) Shigemoto T, Kuroda Y, Wakao S, Dezawa M. A novel approach to collect satellite cells from adult skeletal muscles based on their stress tolerance. *STEM CELLS Translational Medicine*. 査読有, 2(7):488-98, 2013. DOI:10.5966/sctm.2012-0130.

(11) Tsuchiyama K, Wakao S, Kuroda Y, Ogura F, Nojima M, Sawaya N, Yamasaki K, Aiba S, Dezawa M. Functional melanocytes are readily reprogrammable from multilineage-differentiating stress-enduring (muse) cells, distinct stem cells in human fibroblasts. *J Invest Dermatol*. 査読有, 133(10):2425-35, 2013. DOI:10.1038/jid.2013.172.

(12) Hayashi T, Wakao S, Kitada M, Ose T, Watabe H, Kuroda Y, Mitsunaga K, Matsuse D, Shigemoto T, Ito A, Ikeda H, Fukuyama H, Onoe H, Tabata Y, Dezawa M. Autologous engraftment of A9 dopaminergic neurons induced from mesenchymal stem cells in parkinsonian rhesus macaques. *J. Clin. Invest*. 査読有, 123(1):272-84, 2013. DOI: 10.1172/JCI62516.

(13) Aizawa-Kohama M, Endo T, Kitada M, Wakao S, Sumiyoshi A, Matsuse D, Kuroda Y, Morita T, Riera JJ, Kawashima R, Tominaga T, Dezawa M. Transplantation of bone marrow

stromal cell-derived neural precursor cells ameliorates deficits in a rat model of complete spinal cord transection. *Cell Transplant.* 査読有, 22(9):1613-25, 2013.
DOI:10.3727/096368912X658791.

(14) Wakao S, Kitada M, Dezawa M. The elite and stochastic model for iPS cell generation: multilineage-differentiating stress enduring (Muse) cells are readily reprogrammable into iPS cells. *Cytometry A.* 査読有, 83(1):18-26, 2013.
DOI: 10.1002/cyto.a.22069.

(15) 出澤真理 「ヒト生体に内在する新たな多能性幹細胞 Muse 細胞:細胞治療, 予後の診断, 創薬, 病態解析への展開の可能性」人工臓器, 査読無, 42(1):16-18, 2013.

(16) Wakao S, Kitada M, Kuroda Y, Ogura F, Murakami T, Niwa A, Dezawa M. Morphologic and gene expression criteria for identifying human induced pluripotent stem cells. *PLoS One.* 査読有, 7(12):e48677, 2012.
DOI: 10.1371/journal.pone.0048677.

(17) Wakao S, Kuroda Y, Ogura F, Shigemoto T, Dezawa M. Regenerative Effects of Mesenchymal Stem Cells: Contribution of Muse Cells, a Novel Pluripotent Stem Cell Type that Resides in Mesenchymal Cells. *Cells.* 査読有, 1(4):1045-60,2012.DOI: 10.3390/cells1041045.

(18) Kitada M, Dezawa M. Parkinson's disease and mesenchymal stem cells: potential for cell-based therapy, *Parkinson's Disease.* 査読有, 2012:873706, 2012. DOI:10.1155/2012/873706.

(19) Kitada M, Wakao S, Dezawa M. Muse cells and induced pluripotent stem cell: implication of the elite model. *Cell Mol Life Sci.* 査読有, 69(22):3739-50, 2012.
DOI:10.1007/s00018-012-0994-5.

(20) Wakao S, Kitada M, Kuroda Y, Dezawa M. Isolation of adult human pluripotent stem cells from mesenchymal cell populations and their application to liver damages. *Methods Mol Biol.* 査読有, 826: 89-102, 2012.
DOI:10.1007/978-1-61779-468-1_8.

(21) 出澤真理 「神経再生研究の最前線 Muse 細胞」*脳神経外科速報*, 査読無, 22(5): 550 -9, 2012.

(22) 出澤真理 「ヒト生体由来多能性幹細胞 Muse 細胞」再生医学と生物学における意義」*実験医学*, 査読無, 30(2): 180 - 8, 2012.

(23) 出澤真理 「ヒト生体内に存在する多能性幹細胞 Muse 細胞と肝再生への可能性」*肝胆臓*, 査読無, 65(1): 145-55, 2012.

(24) Kuroda Y, Kitada M, Wakao S, Dezawa M. Mesenchymal stem cells and umbilical cord as sources for Schwann cell differentiation: their potential in peripheral nerve repair. *The Open Tissue Engineering and Regenerative Medicine Journal.* 査読有, 4:54-63, 2011.
<http://benthamscience.com/open/totermj/articles/V004/SI0001TOTERMJ/54TOTERMJ.pdf#search=%27Mesenchymal+stem+cells+and+umbilical+cord+as+sources+for+Schwann+cell+differentiation%3A+their+potential+in+peripheral+nerve+r>

epair.%27

(25) Kuroda Y, Kitada M, Wakao S, Dezawa M. Bone Marrow Mesenchymal Cells: How Do They Contribute to Tissue Repair and Are They Really Stem Cells? *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz).* 査読有, 59(5):369-78, 2011.
DOI: 10.1007/s00005-011-0139-9.

(26) Wakao S, Kitada M, Kuroda Y, Shigemoto T, Matsuse D, Akashi H, Tanimura Y, Tsuchiyama K, Kikuchi T, Goda M, Nakahata T, Fujiyoshi Y, Dezawa M. Multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) cells are a primary source of induced pluripotent stem cells in human fibroblasts. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 査読有, 108(24):9875-80, 2011.
DOI: 10.1073/pnas.1100816108.

(27) Matsuse D, Kitada M, Ogura F, Wakao S, Kohama M, Kira JI, Tabata Y, Dezawa M. Combined transplantation of bone marrow stromal cell-derived neural progenitor cells with a collagen sponge and fibroblast growth factor (bFGF) releasing microspheres enhances recovery after cerebral ischemia in rats. *Tissue Eng.* 査読有, 17(15-16):1993-2004, 2011.
DOI: 10.1089/ten.TEA.2010.0585.

(28) Kitada M, Kuroda Y, Dezawa M. Lectins as a tool for detecting neural stem/progenitor cells in the adult mouse brain. *Anat. Rec. (Hoboken).* 査読有, 294(2):305-21, 2011.
DOI: 10.1002/ar.21311.

(29) Kamada T, Koda M, Dezawa M, Anahara R, Toyama Y, Yoshinaga K, Hashimoto M, Koshizuka S, Nishio Y, Mannoji C, Okawa A, Yamazaki M. Transplantation of human bone marrow stromal cell-derived Schwann cells reduces cystic cavity and promotes functional recovery after contusion injury of adult rat spinal cord. *Neuropathology.* 査読有, 31(1):48-58, 2011. DOI:10.1111/j.1440-1789.2010.01130.x.

(30) 若尾昌平, 北田容章, 出澤真理 「iPS 細胞リソースとしての Muse 細胞」*医学のあゆみ*, 査読無, 1326-31, 2011.

(31) 黒田康勝, 出澤真理 「間葉系幹細胞における多様な分化と組織修復能を担う Muse 細胞の発見」*血液フロンティア*, 査読無, 21: 1664-69, 2011.

(32) 出澤真理 「間葉系幹細胞の分化能と細胞治療への展望」*日本臨床*, 査読無, 69(12): 2128-35, 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22242309>

(33) 出澤真理 「生体由来の間葉系組織に内包される Muse 細胞の発見」*実験医学*, 査読無, 29:3077-84, 2011.

(34) 黒田康勝, 出澤真理 「間葉系幹細胞の特性と再生医療における展開」*再生医療*, 査読無, 10(1):8-11, 2011.

[学会発表] (計 86 件)

(1) 出澤真理 生体内修復機構を担う多能性幹細胞 Muse細胞の拓く再生医療の道, 新学術領域「バイオアセンブラ」第6回公開シンポジウム, 2014年3月17日, 東北大学

(2) 出澤真理 生体内修復機構を担うMuse細胞

の拓く再生医療の道, 第13回日本再生医療学会, 2014年3月4日, 京都

(3) 出澤真理 ヒト生体に内在する多能性幹細胞 Muse細胞:再生医学と創薬の融合への道, 第55回創薬薬理フォーラム, 2014年1月24日, 東京

(4) 出澤真理 Discovery of intrinsic pluripotent stem cells, Muse cells, that reside in adult human mesenchymal tissues, Small RNAs to Stem Cells & Epigenetic Reprogramming Asia-2013 Meeting, 2013年11月26日, 東京大学

(5) 出澤真理 ヒト生体に内在する新たな多能性幹細胞 Muse細胞:組織修復恒常性の役割, 第66回日本胸部外科学会定期学術集会, 2013年10月19日, 仙台

(6) Mari Dezawa Discovery of Muse cells, novel pluripotent stem cells that reside in human mesenchymal tissues: implications for new concepts of regenerative homeostasis and stem cell failure, International Seminar Series of Norwegian Center for Stem Cell Research, 2013年10月16日, ノルウェー・オスロ

(7) Mari Dezawa Discovery of Muse cells, novel pluripotent stem cells that reside in human mesenchymal tissues: implications for new concepts of regenerative homeostasis and stem cell failure, 10th Annual Norwegian Stem Cell Networking Meeting, 2013年10月14日, ノルウェー・オスロ

(8) 出澤真理 間葉系組織に存在する多能性幹細胞(Muse細胞)の可能性, BioJapan 2013, 2013年10月10日, 横浜

(9) 出澤真理 Novel type of pluripotent stem cells (Muse cells) that reside in adult human mesenchymal tissues and their potential for cell-based therapy, ASahct2013: International Symposium Anatomical Science for advance in health and clinical therapy, 2013年8月28日, 仙台

(10) 出澤真理 生体内に内在する多能性幹細胞 Muse細胞とregenerative homeostasis, 第102回日本病理学会総会, 2013年6月7日, 札幌

(11) 出澤真理 ヒト生体に内在する多能性幹細胞 Muse細胞:組織修復恒常性の役割, 第28回日本脊髄外科学会, 2013年6月6日, 名古屋

(12) 出澤真理 Discovery of Muse cells, intrinsic pluripotent stem cells in human mesenchymal tissues; are they a major player of regenerative homeostasis in our body? NIH - Tohoku Univ Intl Symposium, 2013年5月9日, 仙台

(13) Mari Dezawa Intrinsic pluripotent stem cells, Muse cells, are a primary source of iPS cells in human fibroblasts, Seminar at Dept. Pediatrics/ Human Development College of Human Medicine, 2013年4月26日, アメリカ・シガン州立大学

(14) Mari Dezawa Intrinsic pluripotent stem cells, Muse cells, are a primary source of iPS cells in human fibroblasts, AAA's Annual Meeting at EB 2013, 2013年4月22日, アメリカ・ボストン

(15) 出澤真理 新規に発見された組織恒常性を担う生体内多能性幹細胞: Muse細胞, 日本医工学治療学会第29回学術大会, 2013年4月20日, 横浜

(16) 出澤真理 Discovery of intrinsic pluripotent stem cells, Muse cells in human mesenchymal tissues; are they a major player of regenerative homeostasis in the body? AsiaCORD meeting KOBE 2013, 2013年4月19日, 神戸

(17) 出澤真理 ヒト生体に内在する新たな多能性幹細胞 Muse 細胞:医療における様々な展開の可能性, 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2013年3月28日, 香川

(18) 出澤真理 生体に内在する多能性幹細胞 Muse細胞:組織修復細胞としての機能と次世代の再生医療に向けて, 第12回日本再生医療学会総会, 2013年3月21日, 横浜

(19) 出澤真理 The Possibility of Novel Adult Human Pluripotent Stem Cell Type, Muse Cell, for Regenerative Medicine, 第77回日本循環器学会学術集会, 2013年3月16日, 横浜

(20) 出澤真理 Discovery of intrinsic pluripotent stem cells, Muse cells in human mesenchymal tissues; are they a major player of regenerative homeostasis in the body?", Nagoya Symposium Frontiers in Structural Physiology, 2013年1月23日, 名古屋大学

(21) 出澤真理 新たに発見されたヒト生体内多能性幹細胞 Muse細胞の再生医療と組織再建への可能性, JAACT2012, 2012年11月28日, 名古屋

(22) 出澤真理 ヒト生体に内在する新たな多能性幹細胞 Muse細胞:細胞治療、予後の診断、創薬、病態解析への展開の可能性, 第50回日本人工臓器学会大会, 2012年11月23日, 福岡

(23) 出澤真理 ヒト生体由来多能性幹細胞 MUSE細胞の組織修復再生医療の可能性, 第27回日本整形外科学会基礎学術集会, 2012年10月27日, 名古屋

(24) Mari Dezawa Muse cells, a novel type of adult human pluripotent stem cells that reside in mesenchymal tissues: their great possibility for regenerative medicine and tissue repair, Seminar hosted by JOSED, 2012年10月2日, ヨルダン・アンマン

(25) Mari Dezawa Muse cells, a novel type of adult human pluripotent stem cells that reside in mesenchymal tissues: their great possibility for regenerative medicine and tissue repair, A weekly seminar series at NCDEG, 2012年10月2日, ヨルダン・アンマン

(26) Mari Dezawa Novel type of pluripotent stem cells (Muse cells) that reside in adult human mesenchymal tissues and their potential for cell-based therapy, AR Symposium, 2012年8月30日, ニュージーランド・クィーンズランド

(27) Mari Dezawa Muse cells, a novel type of adult human pluripotent stem cells that reside in mesenchymal tissues: their great possibility for regenerative medicine and tissue repair, Seminar at Jinan University, 2012年8月1日, 中国・Jinan 大学

(28) Mari Dezawa Muse cells, a novel type of adult human pluripotent stem cells that reside in mesenchymal tissues: their great possibility for regenerative medicine and tissue repair, A joint

seminar of Department of Anatomy and Centre for Reproduction, Development and Growth, 2012年7月31日, 中国・香港大学

(29) 出澤真理 Muse cells, a novel type of adult human pluripotent stem cells that reside in mesenchymal tissues: their great possibility for regenerative medicine, Dutch - Japanese Cross Debate Workshop on RM and Stem cells, 2012年6月17日, 横浜

(30) Mari Dezawa Muse cells, a novel type of adult human pluripotent stem cells that reside in mesenchymal tissues: their great possibility for regenerative medicine, IANR/GCNN/ISCITT symposium, 2012年5月5日, 中国・西安

(31) Mari Dezawa A Novel Type of Adult Human Pluripotent Stem Cells (Muse Cells) that Exist Among Mesenchymal Tissues and Their Primary Role in iPS Cell Generation, Mayo Clinic, 2012年4月30日, アメリカ・ミネソタ

(32) Mari Dezawa Muse cells: a novel type of adult human pluripotent stem cells in mesenchymal tissues and their contribution to tissue repair, EB 2012, 2012年4月24日, アメリカ・サンディエゴ

(33) Mari Dezawa Muse cells: A Great Potential of Muse Cells for Clinical Application to Neurodegenerative Diseases, APSNR & PPSSC joint meeting, 2012年4月15日, 台湾・台北

(34) 出澤真理 Muse細胞の発見と再生医療への応用可能性, GRIPS 幹細胞シンポジウム: 「技術の標準化: 再生医療への期待」, 2012年2月25日, 政策研究大学院大学

(35) Mari Dezawa, A novel type of adult human pluripotent stem cells (Muse cells) that exist among mesenchymal tissues and their primary role in iPS cell generation, XXII International Symposium on Morphological Sciences (ISMSXXII), 2012年2月13日, ブラジル・サンパウロ

(36) 出澤真理 ES細胞、iPS細胞に次ぐ第三の多能性幹細胞 Muse細胞の発見と再生医療への応用の可能性, 東北大学グローバルCOEプログラム第8回 Network Medicine 特論, 2011年12月13日, 仙台

(37) 出澤真理 ES細胞、iPS細胞に続く第三の多能性幹細胞 Muse細胞: その再生医療へのポテンシャル, 第25回表皮細胞研究会, 2011年10月29日, 横浜

(38) Mari Dezawa Novel Type Of Adult Human Pluripotent Stem Cells (Muse Cells) That Exist In Mesenchymal Cell Populations, XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurociencia, 2011年9月28日, スペイン・サラマンカ

(39) Mari Dezawa Muse cells: a novel type of adult human pluripotent stem cells that exist in mesenchymal tissues, The 8th International Symposium on Minimal Residual Cancer, 2011年9月23日, 大阪

(40) 出澤真理 ES細胞、iPS細胞に次ぐ第三の多能性幹細胞 Muse細胞の発見と再生医療への応用の可能性, 第1回心臓先端医療研究

会, 2011年9月16日, 東京

(41) Mari Dezawa A Novel Type of Adult Human Pluripotent Stem Cells (Muse cells) that reside in Mesenchymal Tissues, The 2nd Congress of Polish Biochemistry and Cell Biology, 2011年9月8日, ポーランド・クラコフ

(42) 出澤真理 ヒト成人生体由来の多能性幹細胞 (Muse細胞) の発見と再生医療応用への可能性, 第20回日本意識障害学会, 2011年9月2日, 弘前

(43) 出澤真理 ヒト生体の間葉系組織に存在する多能性幹細胞 (Muse細胞): 生物学的意義と臨床応用への可能性, 第30回分子病理学研究会, 2011年7月23日, 倉敷

(44) 出澤真理 新たなヒト生体由来多能性幹細胞の発見と再生医療への可能性, 第54回日本腎臓学会学術総会, 2011年6月15日, 横浜

(45) Mari Dezawa A Novel Type of Adult Human Pluripotent Stem Cells in Mesenchymal Tissues and Their Contribution to Tissue Repair, Yale University School of Medicine, 2011年4月14日, アメリカ・エール大学

(46) Mari Dezawa Muse cells: a novel type of adult human pluripotent stem cells and their possible application to cell therapy, Experimental Biology 2011, 2011年4月11日, アメリカ・ワシントン DC

(47) Mari Dezawa Multilineage-differentiating Stress Enduring (Muse) cells: A novel type of adult human pluripotent stem cells in mesenchymal tissues and their contribution to tissue repair, Institute for Regenerative Medicine, Texas A&M Health Science Center College of Medicine, 2011年4月7日, アメリカ・テキサス

{図書} (計2件)

- (1) 北田容章、出澤真理、朝倉書店、再生医療叢書7 神経系、「間葉系幹細胞・Muse細胞を用いた再生医療」、2013、163-187ページ。
- (2) 出澤真理 日本規格協会、幹細胞技術の標準化 - 再生医療への期待、「Muse細胞の発見と再生医療への応用可能性」、2012、22-41ページ。

{その他}

ホームページ等

<http://www.med.tohoku.ac.jp/org/medical/03/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

出澤 真理 (DEZAWA MARI)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号: 50272323