

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月13日現在

機関番号：11301
 研究種目：挑戦的萌芽研究
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23659145
 研究課題名（和文） ヒト皮膚由来の多能性幹細胞を用いた骨髄移植法の開発
 研究課題名（英文） Possibility of transplantation of human skin-derived pluripotent stem cells into the bone marrow
 研究代表者
 出沢 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

研究成果の概要（和文）：

SCIDマウスにX線照射を行い、ヒト真皮由来Muse細胞を尻静脈から投与すると骨髄に一部は生着し、ヒトの白血球系、リンパ球系のマーカー陽性細胞に分化することがマウス末梢血のFACS解析で分かった。またGFPで標識されたMuse細胞が前赤芽球のマーカーCD235a陽性の細胞として分化して骨髄内に生着していることが確認された。多能性Muse細胞からの造血系細胞への分化が期待できる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

Human dermal fibroblast-derived Muse cells, a type of pluripotent stem cells (Kuroda et al., PNAS, 2010), were infused into X-ray irradiated SCID mouse via tail vein. Six months after, cells positive for human leukocyte, lymphocytes markers were detected in the peripheral blood of the mice. In the bone marrow, GFP-labeled Muse cells were suggested to be differentiated into pre-erythroblast marker CD235a-positive cells. Pluripotent Muse cells that can be harvested from mesenchymal tissues are suggested to be applicable to bone marrow transplantation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

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、繊維芽細胞、間葉系幹細胞、造血細胞、骨髄

1. 研究開始当初の背景

ES細胞やiPS細胞は3胚葉性の細胞に分化する能力（多能性）を有するが、腫瘍性が医療応用への解決すべき課題となっている。一方、体性幹細胞は神経幹細胞や造血幹細胞に見られるように、その幹細胞の存在する組織を構成する細胞に分化するが、胚葉を超えた分化は原則として起きないと考えられている。しかし造血幹細胞などは、人工的な細胞とは異なり安全性は比較的高く、実際にすでに骨髄移植に用いられている。

同じ体性幹細胞でも、間葉系幹細胞は骨・軟骨・脂肪を初め、神経、グリア細胞、心筋、肝臓、膵臓など様々な細胞に分化する能力を有する。このような特性に関して、間葉系幹細胞の中に多能性幹細胞が内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。同時に分化の効率がそれほど高くないこと、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、このような多様な分化

の本態となる細胞に迫ることが困難であった。

申請者出沢は成人ヒト間葉系組織に3胚葉性の細胞に分化する多能性を有する新たな幹細胞 Muse 細胞を見出した (Kuroda et al., 2010, PNAS ; 2010年4月20日 NHKにて報道)。この細胞は1)1細胞から3胚葉性の細胞に分化する能力を有する、2)多能性幹細胞マーカーを発現する、3)自己複製能を持つ、4)ヒトES細胞のマーカーSSEA-3により、培養ヒトfibroblast、骨髄間葉系細胞の他、皮膚組織、骨髄液などの生体組織からも直接分離可能である、5)腫瘍性がない、などの特徴を有する。培養系において95%前後という高い効率で神経、肝細胞、骨、脂肪、軟骨などの細胞への分化誘導が確認されており、肝障害(内胚葉系)、脊髄損傷(外胚葉系)、筋変性(中胚葉系)などのモデル動物への静脈内投与により、損傷組織に生着し、組織に応じた細胞に自発的に分化し、組織修復をもたらすことが確認されている。このことから、これまでの間葉系幹細胞においてみられてきた分化転換や組織修復などの現象を Muse 細胞は説明すると考えられる。

2. 研究の目的

皮膚や骨髄などの成人ヒト間葉系組織に多能性を有する新たな幹細胞 Multilineage-differentiating Stress Enduring cell (Muse 細胞)を見出した。この細胞は多能性幹細胞マーカーを発現し、胚葉性の細胞に培養・生体内のいずれにおいても分化する能力を有する。ヒトES細胞のマーカーSSEA-3で同定され、腫瘍性がない。本研究では患者本人やドナーから簡便に採取できる皮膚などに存在する Muse 細胞を造血系細胞に分化させられるかを検討し、骨髄移植における新しい方法を模索すると共に「ドナーに頼らない白血病の自己細胞移植」への可能性にチャレンジしたい。

3. 研究の方法

ヒト線維芽細胞をソースとして用いる。これらの細胞に Lentivirus-GFP により標識を行い、FACS で SSEA-3 陽性の Muse 細胞を採取する。Muse 細胞の多能性を alkaline phosphatase 反応等で確認した後で、X 線照射を行った免疫不全マウスに骨髄移植する。投与する Muse 細胞は採取後、そのまますぐに single cell の状態で移植する方法と、5-7日ほど浮遊培養し Cluster を形成させて、多能性を十分に持たせて移植する方法の2つのアプローチを行う。移植後1ヶ月後より経時的に末梢血を採血し、各種の造血幹細胞マーカーを用いて末梢血中にヒトの血液系細胞が存在するか、また存在する場合にはどのようなタイプの細胞であるか解析する。また

骨髄の免疫組織化学を行い、各種造血系マーカーに陽性の移植 GFP 細胞が存在するかを詳細に検討する。

4. 研究成果

成人ヒト真皮由来の線維芽細胞 (Lonza 社) からヒト ES 細胞未分化マーカーSSEA-3 を用いて Muse 細胞を見出した。この細胞は 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(神経、肝臓、胆嚢、平滑筋、骨格筋マーカーにそれぞれ陽性の細胞)に分化する能力を有し、自己複製能を持つことが確認された。また一細胞を浮遊培養するとクラスターを形成し、このクラスターは alkaline phosphatase 反応に陽性を示した。またテロメラーゼ活性は通常の線維芽細胞などの体細胞レベルであり腫瘍活性は極めて低いことが示唆された。これらのことから多能性を有すると考えられる。

本研究では多能性を有するが腫瘍性の無い Muse 細胞の特性を骨髄移植に活用することを目的とし、皮膚(真皮)由来の Muse 細胞から造血系細胞への分化の可能性を模索した。

X線照射を行った免疫不全マウス SCID マウスへ経静脈的にヒト皮膚由来の Muse 細胞を2~5万細胞の移植を行った。Muse 細胞はあらかじめ lentivirus-GFP でラベルされている。投与した細胞数は2-3万細胞とした。6ヶ月後に G-CSF を投与して投与されたマウスの末梢血を回収し、FACS で解析した。その結果、ごく少数ではあるがヒト GFP+細胞が GFP 陽性細胞における pacific blue-CD45 (白血球系マーカー)、PE-Cy7-CD2 (T細胞リンパ球系マーカー)、APC-CD19 (B細胞系)を発現していることが確認された。

また骨髄内を組織学的に検討した結果、GFP 陽性の Muse 細胞が前赤芽球のマーカー CD235a 陽性の細胞として分化して骨髄内に生着していることが確認された。真皮は中胚葉由来組織ではあるものの、同じ中胚葉とはいえ造血系細胞は性質がかなり異なる。多能性の Muse 細胞を使うことによって、造血細胞への分化の可能性が示唆された。

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24件)

(1) Taeko S, 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, 2013, in press. DOI:10.5966/sctm.2012-0130.

(2) Tsuchiyama K, Wakao S, Kuroda Y, Ogura

- F, Nojima M, Sawaya N, Yamazaki 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, 2013 Apr 5. DOI: 10.1038/jid.2013.172. [Epub ahead of print].
- (3) 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.
- (4) 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.
- (5) 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):1045-1060, 2012. DOI:10.3390/cells1041045.
- (6) Aizawa-Kohama M, Endo T, Kitada M, Wakao S, Sumiyoshi A, Matsuse D, Kuroda Y, Morita T, Riera J. J, Kawashima R, Tominaga T, Dezawa M. Transplantation of bone marrow stromal cells-derived neural precursor cells ameliorates deficits in a rat model of complete spinal cord transaction. *Cell Transplantation.* 査読有, 2012 Oct 31. [Epub ahead of print].
- (7) Kitada M, Dezawa M. Parkinson's disease and mesenchymal stem cells: potential for cell-based therapy, *Parkinsons Dis.* 2012, 査読有, 2012:873706. DOI: 10.1155/2012/873706. Epub 2012 Feb 28.
- (8) 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):3739-3750, 2012. DOI: 10.1007/s00018-012-0994-5.
- (9) 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.
- (10) 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. *Liver Stem Cells: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Springer Protocols.* 査読有, vol.826: 89-102, 2012. DOI:10.1007/978-1-61779-468-1_8.
- (11) 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, 2012. DOI: 10.2174/1875043501104010054.
- (12) 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) : 550-559, 2012. URL : <http://www.de-hon.ne.jp/digital/tmp/3C32F956DCC84001BD6AD7BD70B9D65F/2000003274647000600POB.pdf>
- (13) 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) : 180-188, 2012. URL:https://www.yodosha.co.jp/bookdata/9784758103206/9784758103206_contents.pdf
- (14) 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」 *肝胆膵*, 査読無, 65 : 145-155, 2012. URL : <http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=aolktsud/2012/006501/017&name=0145-0155j&UserID=130.34.173.69>
- (15) 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, 59:369-378, 2011. DOI: 10.1007/s00005-011-0139-9.
- (16) 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):9875-9880, 2011. DOI: 10.1073/pnas.1100816108.
- (17) 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.

(18) 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):305-321, 2011. DOI: 10.1002/ar.21311.

(19) 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.

(20) 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, 1326-1331, 2011. URL: <http://www.de-hon.ne.jp/digital/tmp/1295CF41F85A455DA6A518D7F2FAA93B/3030000001636201500POB.pdf>

(21) 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: 1664-1669, 2011. URL: https://www.iyaku-j.com/iyaku-j/system/M2-1/summary_viewer.php?trgid=23977

(22) 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, 査読有, 12: 2128-2135, 2011. URL: <http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ag6niria/2011/006912/006&name=2128-2135j&UserID=130.34.173.69>

(23) 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, 29:3077-3084, 2011. URL: <http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ai4jigkb/2011/002919/003&name=3077-3084j&UserID=130.34.173.69>

(24) 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. URL: <http://www.de-hon.ne.jp/digital/tmp/EAC34302C4F24800ACEF496C8E7BE75A/2000003254301700100POB.pdf>

[図書] (計 1 件)

(1) 北田容章, 出澤真理 「間葉系幹細胞・Muse

細胞を用いた再生医療」 再生医療叢書, 第 7 巻 神経系, 査読無, 163-187, 2013.

URL:<http://www.asakura.co.jp/books/isbn/978-4-254-36077-6/>

[学会発表] (計 60 件)

(1) 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

(2) 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

(3) 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

(4) 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

(5) 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

(6) 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

(7) 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

(8) 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, Amman, Jordan

(9) 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, Amman, Jordan

(10) 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、病態解析への展開の可能性, MCC II, 2012 年 9 月 8 日, 北海道

(11) 出澤真理 新たに発見されたヒト生体由来の多能性幹細胞 Muse 細胞: 神経再生医

療への可能性, 第 23 回日本末梢神経学会, 2012 年 9 月 1 日, 福岡

(12) 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, Queenstown, New Zealand

(13) 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: 再生医療の進歩への可能性, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 (未来医療開発プロジェクト) 研究成果報告会, 2012 年 8 月 9 日, 岩手医科大学

(14) 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 Univ., 2012 年 8 月 1 日, Jinan Univ., China

(15) 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, The University of Hong Kong, China

(16) 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: 再生医療、予後の診断、病態解析への展開の可能性, 分子細胞機能学分野 セミナー, 2012 年 7 月 10 日, 東京医科歯科大学

(17) 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

(18) 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/ISCIT Symposium, 2012 年 5 月 5 日, 西安, 中国

(19) 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, Minnesota, USA

(20) Mari Dezawa Muse cells: a novel type of adult human pluripotent stem cells in mesenchymal tissues and their contribution to tissue repair, EB 2012 (poster), 2012 年 4 月 21 日~4 月 25 日, San

Diego, USA

(21) 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, 台北, 台湾

(22) 出澤真理 成人ヒト間葉系組織に存在する多能性幹細胞 Muse 細胞: 組織修復細胞としての生体内機能と生物学上の意義, 第 28 回岐阜心・血管研究会, 2012 年 3 月 29 日, 岐阜.

(23) 出澤真理 新たに発見されたヒト生体間葉系組織に存在する多能性幹細胞 Muse 細胞: 再生医学における意義と可能性, テルモ科学技術振興財団贈呈式, 2012 年 3 月 13 日, 東京.

(24) 出澤真理 ヒト間葉系組織に存在する新たな多能性幹細胞 Muse 細胞の再生医療への可能性, 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム平成 23 年成果報告会, 2012 年 3 月 3 日, 東京.

(25) 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 (東京).

(26) 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, Sao Paulo, Brazil.

(27) 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; 新しい再生医療・幹細胞治療の展開, 東北大学第 1 回先進医療開発コアセンターシンポジウム, 2012 年 2 月 2 日, 仙台.

(28) 出澤真理 ヒト生体に内在する多能性幹細胞 Muse 細胞: 新しい疾病概念 Disorder of Regenerative Homeostasis と Stem Cell Failure への示唆, 京都大学大学院細胞生物学・発生学コース特別セミナー, 2012 年 1 月 23 日, 京都大学.

(29) 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.

(30) 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 北海道大学脳神経外科セミナー, 2011 年 11 月 15 日, 北海道大学.

(31) 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 110 回日耳鼻福島県地方部会・第 116 回福島県耳鼻咽喉科医会, 2011 年 11 月 6 日, 福島.

(32) 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。

(33) 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，東北大学第 12 回 NICHe (未来科学技術共同研究センター) 交流会，2011 年 10 月 17 日，仙台。

(34) 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，最先端・次世代研究開発プログラムキックオフシンポジウム，2011 年 10 月 15 日，順天堂大学。

(35) 出澤真理 Muse 細胞による再生治療、臨床応用への道筋と展望，国立医薬品食品衛生研究所特別講演会，2011 年 10 月 7 日，東京。

(36) 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，Salamanca, Spain.

(37) 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。

(38) 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。

(39) 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，Krakow, Poland.

(40) 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。

(41) 出澤真理 Muse 細胞による再生治療、その臨床応用への展望と課題，日本再生医療学会主催エデュケーショナルセミナー，2011 年 8 月 2 日，東京。

(42) 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。

(43) 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，宮城県女医会総会，2011 年 7 月 2 日，仙台。

(44) 出澤真理 新たなヒト生体由来多能性幹細胞 Muse 細胞の発見：脳血管領域の再生

医療への可能性について，第 6 回千駄木血管研究会，2011 年 6 月 21 日，日本医科大学。

(45) 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。

(46) 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，New Haven, USA.

(47) 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，Washington D. C., USA.

(48) 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，Texas, USA

〔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